EAST EUROPEAN SCIENCE JOURNAL

ВОСТОЧНО ЕВРОПЕЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

#2(54), 2020 часть 3 #2(54), 2020 part 3

Восточно Европейский научный журнал (Санкт-Петербург, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России В журнале публикуются статьи по всем научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском и польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого месяц.
Периодичность: 12 номеров в год.
Формат - А4, цветная печать
Все статьи рецензируются
Бесплатный доступ к электронной версии журнала.

Eastern European Scientific Journal (St. Petersburg, Russia)
The journal is registered and published in Russia The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each month.
Periodicity: 12 issues per year.
Format - A4, color printing
All articles are reviewed
Free access to the electronic version of journal

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневски

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский технологический университет имени Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский университет)

Бартош Высоцкий (Институт международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский университет)

Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

Давид Ковалик (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)

Питер Кларквуд (Университетский колледж Лондона)

Игорь Дзедзич (Польская академия наук)

Александр Климек (Польская академия наук)

Александр Роговский (Ягеллонский университет)

Кехан Шрайнер (Еврейский университет)

Бартош Мазуркевич (Краковский технологический университет им.Тадеуша Костюшко)

Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)

Миколай Жуковский (Варшавский университет)

Матеуш Маршалек (Ягеллонский университет)

Шимон Матысяк (Польская академия наук)

Михал Невядомский (Институт международных отношений)

Главный редактор - Адам Барчук

Dawid Kowalik (Kracow University of Technology named Tadeusz Kościuszko)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dziedzic (Polish Academy of Sciences)

Alexander Klimek (Polish Academy of Sciences)

Alexander Rogowski (Jagiellonian University)

Kehan Schreiner (Hebrew University)

Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko Cracow University of Technology)

Anthony Maverick (Bar-Ilan University)

Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)

Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)

Szymon Matysiak (Polish Academy of Sciences)

Michał Niewiadomski (Institute of International Relations)

Editor in chief - Adam Barczuk

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: info@eesa-journal.com,

https://eesa-journal.com/

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: info@eesa-journal.com,

https://eesa-journal.com/

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Aliev B.N.
THE RELATIONSHIP BETWEEN THYROID GLAND FUNCTION AND THE RESULTS OF CORONARY ANGIOGRAPHY....4

Блинов С.В., Десятниченко К.Н.
ПРОБЛЕМАТИКА ПОРЯДКА И СРОКОВ ОПЛАТЫ ТОВАРОВ, РАБОТ, УСЛУГ В КОНТРАКТНОЙ СИСТЕМЕ И В ЧАСТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 7

Бычкова С.А.
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИСТЕМНОГО ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 9

Варченко Л. М.
МЕНЕДЖМЕНТ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ`Я 14

Грицко Р.Ю., Колядич М.М., Дмитрів М.В., Фуртак І.І.
ОРГАНІЗАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ СЛУЖБИ В КОНТЕКСТІ ТРАНСФОРМАЦІЇ СОЗ УКРАЇНИ.....18

Бездетко П.А., Гулида А.О.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ АНТИОКСИДАНТОВ, ЛЮТЕИНА, ЗЕАКСАНТИНА, ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ И КАРОТИНОИДОВ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИОПИЕЙ 21

Деньга А.Э.
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 26

Ефимкова Е.Б., Дулаева Е.В., Новикова С.В.
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ. 30

Ченцова Е.В., Алексеева И.Б., Иванов А.Н.
ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА ОРГАНА ЗРЕНИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПО ДАННЫМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА. 35

Бачурін Г.В., Коломоєць Ю.С.
ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОКАЗНИКІВ МАРКЕРІВ РАННЬОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК 39

Kostiuk T. M.
METHODS OF IMAGING USED FOR DIAGNOSTICS OF THE TEMPORO-MANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION.....44

Пошехонова Ю.В., Махмутов Р.Ф., Шабан Н.И.
К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ.....47

Semenko V.V.
ENDOTHELINE-1's DYNAMICS IN NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND ITS CORRECTION WITH L-ARGININE 52

Шаргородська І.В., Літус В.І., Даниленко О.С.
ВИЗНАЧЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СКЛЕРИ ТА АКОМОДАЦІЇ У ДІТЕЙ З ГІПЕРМЕТРОПІЄЮ.....59

Юрценюк О.С.
ІНТЕГРАТИВНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ.....64

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Bahtiyar .N. Aliev
Scientific-Research Cardiology Institute named after J.Abdullayev
Main Clinical Hospital of the Armed Forces of Azerbaijan Republic

THE RELATIONSHIP BETWEEN THYROID GLAND FUNCTION AND THE RESULTS OF CORONARY ANGIOGRAPHY

Abstract. The aim of this study was the investigation of the relationship between functional changes of heart undergoing coronary angiography and functional condition of thyroid gland in patients with ischemic heart disease. 101 patients with ischemic heart disease were undergone coronary angiography. The plasma levels of low density lipoproteins, triglycerids and thyroid stimulating hormone and alternations in echocardiography were included to the trial. In addition, all patients were divided into two subgroups dependent on sex and TSH level, in which LDL and TG levels were compared. According to the results of coronary angiography the levels TSH, LDL and TG were different and its relationship with constricted coronary arteries were established.

Keywords: thyroid gland function, hypotireosis, hipertireosis, coronary angiography, thyroid stimulating hormone, low density lipoproteins, triglycerids.

Thyroidal gland diseases is the second most commonly endocrine disease in the world after diabetes mellitus[l]. Hormones secreted by the gland are considered to be important modifiers of metabolism. Thyroid hormones have the ability to affect the synthesis, mobilization and fragmentation of lipids, and the effects of the fragmentation are far superior to the synthesis effects [2]. As a result, thyroid disfunction, in particular hypothyroidism, is associated with dyslipidemia, which increases the risk of endothelial dysfunction, arterial hypertension, and cardiovascular disease. Thyroidal hormones have numerous effects on the cardiovascular system, including effects on the ability of heart contraction, electrophysiological functions and cardiac structure [3, 4, 5]. In addition, vascular tone, lipid levels and oxygen administration are also dependent on thyroid status. Due to heart contraction, thyroid hormones stimulate the systolic contraction frequency and strength and the frequency of diastolic emptying [5].

Electrophysiological effects can be demonstrated by increased tachycardia in hyperthyroid patients and the occurrence of tachycardia in calmness. Continuous activation of elevated thyroid hormones also accelerates heart protein synthesis and leads to the development of concentric hypertrophy [6, 7]. When the hyperthyroid status passes to the euthyroid status, the heart's hypertrophy also reverts to normal heart configuration. Increased thyroid hormone activity also leads to decreased tone of the muscle tissue in arterial vessels and, ultimately, a reduction in heart afterload [8]. Thyroid hormones are also not ineffective in the lipid spectrum. Hypothyroidism leads to an increase in cholesterol levels, as the LDLP (**Low-density lipoprotein**)is due to a decrease in its excretion and increased levels [9, 10].

Taking into consideration all these statements, the evaluation of the thyroid status in patients with ischemic cardio disease is of great importance. Given that Azerbaijan is an endemic zone for iodine deficiency, it should be noted that dysfunction of the thyroid gland is one of the most pressing problems facing healthcare. Dyslipidemia observed in dysfunction of the thyroid gland, as the cause of the atherosclerotic process in the veins, can be attributed to the presence of certain dependence on the coronary artery injury. From this point of view, comparison of thyroidal gland hormones withcoronarography data is very purposeful, as coronarography data reflects the seriousness of atherosclerotic changes in the coronary artery [16].

The aim of the present study is to evaluate the impact on lipid spectrum of the thyroid status and the counting of the vasoconstrictionin patients suffering from ischemic cardio disease and exposed to coronary angiography, and to determine the interaction between them.

Material and Methods: 101 patients agedbetween 34-90 years (mean age 61, 69, 86)suffering from ischemic cardio-disease and with vasoconstriction of one or more coronary arteries of heart andwho were exposed to invasive operation of coronary angiography with by one or more narrow-neck coronary arteries were involved in the study. Anamnestic data were collected and examined by laboratory and instrumental methods after the patient was admitted to the hospital. The survey questionnaire included age, gender, nutritional properties, cigarette smoking, alcohol intake, presence of arterial hypertension and diabetes, family history of cardiovascular disease, and so on information. The objective examination included measurement of arterial pressure on both arms, anthropometric indicators (height and weight measurement).

Laboratory analyzes revealed blood levels of low density lipoproteins (LDLP), triglyceride levels (TG) and level of thyroid stimulating hormone (TSH) during blood test. Normally, TSH levels in blood serum range from 0.3 to 4, OuU/ml, LDLP<2.6 mmol/l, TG<1,7 mmol/l. Instrumental examinations like echocardiographicexaminationwas performed and signs of global and local hypokinesis and akinesis in heart, signs of hypertrophy of the left and right

ventricles, cardiac ejection fraction and other indicators were recorded.

The results obtained after the invasive intervention of coronary angiography were compared with the results obtained from laboratory analyzes. Statistical processing of results has been carried out through the Microsoft Office Excel program. Mean performance indicators and standard deviation indicators, minimum and maximum indicators were calculated using the program and the correlation analysis was performed. The accuracy of the differences between the mean values of the results was calculated by the Student's t-criterion. The difference was statistically significant when $p < 0.05$.

Results and Discussion: 101 patients were exposed to coronary angiography intervention between 34-90 years (mean figure 61.48: l: 9.79). 68 of them are men (67.33%) and 33 women (32.67%). Patients have been tested for the amount of thyroid stimulating hormone (TSH), low density lipoproteins (LDLP) and triglycerides (TG) in blood plasma. The table below summarizes the results obtained in the general group of patients, men and women (see Table 1).

Table 1

Comparison of results of laboratory analyses in patient group separated for gender

Patient group	Age	TSH	LDLP	TG
General (n=101)	61.48±9.79	5.3±11.79	8.27±2.07	6.63±1.13
Male (n=68)	60.62±9.67	4.99±13.35	8.53±4.11	8.15±6.63
Female (n=33)	64.59±9.55	5.61±6.93	7.72±6.63	5.87±4.58
Norm		0.3-4.0 uU/ml	<2.6 mmol/l	<1.7 mmol/l
		p>0.05	p>0.05	p>0.05

As can be seen from the table, LDLP and TG indicators in patient groups were higher than normal. These indicators suggest that patients have high risk of cardiovascular disease.

The mean TSH in the male group was lower than that of the female group, but was higher in both groups than normal. LDLP and TG indicators were higher in male group.

Based on this, men have a higher risk of cardiovascular disease compared to women.

Based on the results of echocardiographic examination of the patients, 65 patients (64.36%) of 101 patients had left ventricular hypertrophy, global and local hypokinesis and low ejection fraction. Only 18 patients (17.82%) had global and local hypokinesis, and only 4 patients (3.96%) had left ventricular hypertrophy, and only 7 patients (6.93%) had no disorder.

In the control of TSH among 101 patients, 53 patients (52.47%) had euthyroid (normal functionality of the thyroid gland - TSH 0.3-4uU/ml), 19 patients (18.81%) had hyperthyroidism and 29 patients (28.71%) had hypothyroidism. Euthyroid patients were predominant in the study, and the number of hypothyroid patients were more frequently monitored than those with hypothyroidism. Only 21 of the patients with hyperthyroidism and hypothyroidism are treated for dysfunction of thyroidal gland. The following table presents TSH, LDLP and TG indicators in the blood serum of the patients with euthyroid, hyperthyroidismand hypothyroidism (see Table 2):

Table 2

Comparison of results of laboratory analyses in patient group separated for TSH amount

Group	Age	TSH	LDLP	TG
Euthyroid (n=53)	59.43±7.15	1.92±11.09	5.16±1.31	2.37±0.08
Hyperthyroid (n=19)	61.32±7.18	0.15±0.12	3.76±1.03	2.16±1.29
Hypothyroid (n=29)	65.77±14.14	14.83±18.98	5.56±1.53	2.33±0.69
Norm		0.3-4.0 uU/ml	<2.6 mmol/l	<1.7 mmol/l

The findings show that TSH indices in euthyroid, hyperthyroid and hypothyroid groups were normal, below normal and above normal, respectively and LDLP indices were lower in the hyperthyroid group compared to other groups and no significant difference was observed in TG levels. LDLP and TG levels were high in all three groups. Correlation coefficient between LDLP and TG among common patients was $r = 0.3$, correlation coefficient between TSH and LDLP was$r = 0.32$, i.e.there was a low correlation level.

The correlation between the rest indicators was not monitored. A weak correlation dependence($r = 0,23$) between TSH and TG in euthyroid patients, moderate correlation dependence between TSH and LDLPin the hypothyroidpatient group ($r = 0,36$), moderate correlation dependence between LDLPand TG($r = 0,4$) were observed.

In 8 patients (7.92%) from 101 patients with invasive intervention of coronary angiography 1 vasoconstriction, in 12 patients (11.88%), 3 vasoconstriction,in 29 (28.7%) 4vasoconstriction, in 47 patients (46.5%) 5vasoconstriction, in 4 patients (3.96%) 6vasoconstrictionand only in 1 patient (0.99%) 7vasoconstriction cases were observed. The following table shows the frequency of occurrence ofvasoconstrictionfound in coronary angiography in euthyroid, hyperthyroid and hypothyroid groups (see Table 3):

Table 3

Level of vasoconstriction in patient groups separated for TSH amount

Groups	Euthyroid	Hyperthyroid	Hypothyroid
1 vasoconstriction	3.75%	10.53%	13.70%
3 vasoconstriction	5.66%	21.05%	6.89%
4 vasoconstriction	28.3%	47.37%	12.74%
5 vasoconstriction	52.8%	21.05%	51.72%
6 vasoconstriction	1.89%	-	10.34%
7 vasoconstriction	1.89%	-	-

The correlation relationship between the frequency of occurrence of vasoconstrictionin different groups was not statistically significant ($p < 0.05$). 5vasoconstrictionin the euthyroid and hypothyroid groups and 4vasoconstrictionin the hyperthyroid group were more common.

Patients are divided into groups according to the number of vasoconstriction. The following table presents mean values of *Thyroid simulating hormones* (TSH), *Low-density lipoprotein* (LDLP) and*triglyceride*(TG) and standard deviation indicators in patients with 1, 3, 4, 5, 6, 7 vascular contractions:

Table 4

Laboratory analyses comparison in patients with various number of vasoconstriction

Groups	TSH	LDLP	TG
1 vasoconstriction	5.47±7.89	4.62±2.18	2.09±0.78
3 vasoconstriction	9.69±28.48	4.5±1.15	2.08±0.46
4 vasoconstriction	2,92 ±4.35	4.7±1.15	2.25±0.88
5 vasoconstriction	5.16±8.26	4.7±1.31	2.43±1.0
6 and 7 vasoconstriction	9.6±9.65	5.71±1.3	2.6.5±0.64
Norm	0.3-0.4Uu/ml	<2.6 mmol/ml	<1.76 mmol/ml

Based on the findings, it can be noted that the group of patients divided by the number of narrowingvessels differed only by *thyroid simulating hormones* (TSH) indicators. LDLP (low-density lipoprotein) and TG (triglyceride)indicators have been highly monitoredin patient groups, but no significant differences observed.

LDLP(low-density lipoprotein) and TG (triglyceride) indicators were significantly higher in patients with vasoconstriction 5, 6, and 7. It can be estimated that there is a certain degree of dependence between the level of dyslipidemia and level of atherosclerotic process observed in the coronary vessels in the heart.

The subjection of lipid profile in patients with thyroid gland dysfunction had been reported based on results of various studies [11, 12, 13, 14, 15], however, there are some distinct conclusions and interpretations in this regard. There is lipid synthesis in hypothyroidism and reduction in fragmentation, resulting in lipid overgrowth and accumulation, as the reduction in fragmentation is in the foreground. The result of decreased lipid fragmentation may be due to decreased lipolytic activity of postheparin.

Based on our findings, the degree of dyslipidemia in the euthyroid hyper-and hypothyroid patients has not been significantly different. In all three groups, patients had high cardiovascular risk.

Thus, in patients with **ischemic cardio disease (ICD)** and subjected to coronary angiography, there is a wide variety of disorders of the thyroid gland in the various forms. Continuation of the study is appropriate in determining the effect of thyroid dysfunction treatment on the degree of dyslipidemia in patients with ischemic cardio disease.

Literature

1. Heuck CC, Kallner A. Kanasabapathy AS, Riesen W. Diagnosis and monitoring of the disease of the thyroid. WHO Document 2000; (l, Nepal).

2. Pucci E., Chiovalto L., Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. International J Obesity 2004; 24.

3. Klein I, Ojamaa K (2001)Thyroid hormone and cardiovascular system. N Engl J Med 344(7). Doi: 10. 1056/ NEJM 200102153440707

4. Kahaly GJ, Dilmann WH (2005) Thyroid hormone action in the heart. Endocr Rev 26(5). Doi: 20.1210/er.2003-0033 Epub 2005 Jan.4

5. Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, Biondi B(2004)Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. Recent Prog Horm Res 59. Doi:10.1210/rp.1.31

6. Pantos C,Morouzis I, Markakis, K Tsagoulis N, Panagiotou M, Cokkinos DV (2008) Long term thyroid hormone administration reshapes left ventricular chamber and improves cardiac function after myocardial infarction in rats. Basic Res Cardiol 103(4). Doi: 10.1007/s00395-008-0697-0 Epub 2008 Feb 15.

7. Gupta MP (2007) Factors controlling cardiac myosin-isoform shift during hypertrophy and heart failure. J Moll Cell Cardiol 43(4). Doi: 10.1016/j.yjmcc.2007.07.045 Epub 2007 Jul 21

8. Gay R. Lee RW, Appleton C, Olajos M, Martin GV, Morkin E, Goldman S(1987) Control of cardiac function and venous return in thyrotoxic calves. Am J Physiol 252(3 Pt 2):H467-H473

9. Duntas LH (2002) Thyroid diseas and lipids. Thyroid 12(4). Doi:10.1089/10507250252949405

10. Palmieri EA, Fazio S, Lombardi G, Biondi B(2004) Subclinic hypothyroidism and cardiovascular

risk: a reason to treat? Treat Endocrinol 3(4). Doi: 10.2165/00024677-200403040-00005.

11. World Health Organization. Regional Office for Southeast Asia. Hypertension fact sheet. Last accessed at http://www.searo.who.int/linkfiles/non_communicable_diseases_hypertension-fs.pdf (April 2012)

12. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al. INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. Lancet. 2006; 368(9536).

13. Imaizumi M., Akaoshi M., Ichimaru S. et al. Risk foriscemic heart disease and allcause mortality in subclinical hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab.-2004.-Vol.89.

14. Rehman S.U., Cope D.W., Senseney A.D. et al. Thyroid disorders in elderly patients. South Med J-2005.-Vol.98.

15. Asvold B.O., Vatten L.J., Nilsen T.I., Bjoro T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population based study. The HUNT Study. Eur. J. Endocrinol. 2007. Vol. 156.

16. Волкова А.Р. Беркович О.А. Красильникова Е.И. Дора С.В. Шляхто Е.В. Функциональное состояние щитовидной железы и вырожденность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца Вестник современный медецины, 2010; Том 3; Вып.2.

Сергей Валерьевич Блинов
Главный врач ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»
г. Самара»
Кирилл Николаевич Десятниченко
Юрисконсульт договорно-правового отдела ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина»
г. Самара»

ПРОБЛЕМАТИКА ПОРЯДКА И СРОКОВ ОПЛАТЫ ТОВАРОВ, РАБОТ, УСЛУГ В КОНТРАКТНОЙ СИСТЕМЕ И В ЧАСТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Аннотация. Предмет. В статье даны практические рекомендации по правильному определению срока оплаты товаров, работ и услуг по Контрактам, заключаемым по Федеральному закону от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд», а так же какой юридический факт можно считать началом течения указанного срока, что позволит избежать ответственности заказчика за несвоевременную оплату.

Цели. Анализ проблем порядка и сроков оплаты товаров, работ, услуг в контрактной системе. Приведение кратких практических рекомендаций, которые позволили бы избежать наиболее часто встречающихся ошибок заказчика при определении срока оплаты товаров, работ и услуг.

Методология. В процессе исследования проблем порядка и сроков оплаты товаров, работ, услуг в контрактной системе использовались методы логического анализа.

Результаты. Проанализированы наиболее частые ошибки, допускаемые заказчиком при определении порядка и срока оплаты товаров, работ и услуг. Даны практические рекомендации по недопущению подобных ошибок.

Выводы. Сделан вывод о том, что при определении порядка и сроков оплаты товаров, работ, услуг в контрактной системе исполнения обязательств не допускается исчислять от событий, зависящих от воли или действий сторон.

Ключевые слова: сроки, счет, оплата, контрактная система, Закон «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» № 44- ФЗ.

Введение

Несмотря на то, что Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (далее - Закон № 44-ФЗ) регулирует отношения, направленные на обеспечение государственных и муниципальных нужд, его положения часто применяются и в работе частных учреждений, в том числе частных учреждений здравоохранения, поскольку он ориентирует стороны на соблюдение принципов открытости и прозрачности осуществления процедуры закупок.

Частные учреждения здравоохранения в целях реализации принципов открытости и прозрачности при осуществлении закупок, а так же для исключения возникновения коррупционных проявлений в учреждении, минимизации рисков нарушения требований Федеральной антимонопольной службы и правоохранительных органов зачастую утверждают положения Закона № 44-ФЗ внутренними локальными актами.

Основная часть

Проблемы при определении порядка и сроков оплаты товаров, работ, услуг в контрактной системе

Наиболее частые ошибки, которые допускают как государственные и муниципальные заказчики, так и учреждения, работающие по положениям Закона № 44-ФЗ (далее - заказчики), связаны с

определением порядка и сроков оплаты товаров, работ, услуг.

В первую очередь такие ошибки связанны с желанием заказчиков прописать в контракте удобный им срок оплаты за оказанные работы/услуги или поставленный товар. Однако, указанные выше стремления зачастую приводят к взысканию с заказчика неустойки.

В данной статье проведен анализ типичных ошибок заказчиков, связанных с определением порядка и сроков оплаты товаров, работ, услуг, а так же указаны конкретные примеры, позволяющие избежать подобных ошибок со стороны заказчиков.

Закон № 44–ФЗ устанавливает конкретные сроки оплаты товаров, работ и услуг. Указанные в законе требования обеспечивают конкуренцию и препятствуют ограничению числа участников закупки, поскольку не допускают указания в Контрактах слишком продолжительного периода оплаты.

В соответствии с требованиями части 8 статьи 30 и части 13.1 статьи 34 Закона № 44–ФЗ срок оплаты не должен составлять более 30 дней с даты подписания документов о приемке и более 15 рабочих дней, если в закупке могут участвовать только субъекты малого предпринимательства (СМП) или социально ориентированные некоммерческие организации (СОНО).

Определение порядка и сроков оплаты товаров, работ и услуг в контрактах, заключаемых частными учреждениями здравоохранения.

Указанные выше сроки, как правило, закрепляются во внутренних локальных нормативных актах частных учреждений. Однако, прописывая указанные сроки в локальных нормативных актах, следует учитывать, что максимальный срок оплаты в 15 рабочих дней устанавливается при заключении контрактов с СМП и СОНО только по результатам конкурентных процедур, установленных пунктом 1 части 1 статьи 30 Закона № 44–ФЗ.

В том случае, когда заказчик заключает Контракт, например, по пункту 4 части 1 статьи 93 Закона № 44–ФЗ (ценой до 300 тысяч рублей) требования части 8 статьи 30 (15–ти дневный срок оплаты) на него не распространяются вне зависимости от того, является или не является контрагент СМП.

Судебная практика показывает, что срок оплаты, установленный Законом №44-ФЗ для субъектов малого предпринимательства, не учитывается судами в тех случаях, когда закупочная процедура осуществлялась на общих основаниях. (Определение Верховного суда Российской Федерации от 25 апреля 2017 года по делу А33-376/2016).

Для исполнения требований, установленных пунктом 1 части 1 статьи 30 Закона № 44-ФЗ, заказчик обязан не только заключить Контракт по итогам проведения закупочной процедуры с СМП, СОНО, но изначально осуществить закупку исключительно среди указанных объектов, в том числе опубликовать извещение, документацию о закупке, установив указанное в части 3 статьи 30 Закона №44-ФЗ ограничение.

Так, при составлении локальных нормативных актов частным учреждениям следует точно определить критерии, при соблюдении которых будет устанавливаться максимальный срок оплаты в 15 рабочих дней во избежание ошибок, связанных с неверно установленными сроками оплаты.

Вопросы исчисления сроков оплаты Контрактов согласно Закону № 44–ФЗ решаются в зависимости от поставщика/исполнителя. В общем случае 30–дневный срок считается в календарных днях, а 15–дневный период необходимо отсчитывать в рабочих днях для поставщика/исполнителя СМП или СОНО.

Рекомендации, позволяющие исключить типичные ошибки заказчика при определении срока оплаты товаров, работ и услуг

Изменение сроков оплаты по Закону № 44–ФЗ после заключения контракта не допускается, даже в сторону уменьшения, так как это будет изменением его существенных условий. В связи с этим рекомендуется указывать период оплаты с формулировкой: «Заказчик производит оплату не позднее ___ дней», что позволит заказчику оплатить поставку, работы или услуги как в установленный срок, так и ранее.

В Контракте не рекомендуется указывать дату расчета, так как она зависит от работы банка и существует риск, что если даже оплата была произведена своевременно, из–за технической ошибки или неточности в реквизитах денежные средства могут поступить на расчётный счёт организации позже.

Главным управлением торгов на официальном сайте (zakupki.gov.ru) утверждены типовые формы Контрактов. Для соблюдения принципов открытости и прозрачности, частным учреждениям можно рекомендовать использование утвержденных форм контрактов при заключении договоров.

Отсутствие в договоре порядка и сроков расчета является нарушением части 13 статьи 34 Закона № 44–ФЗ.

Следует помнить, что срок оплаты по Контракту не нужно привязывать к моменту получения от другой стороны счета на оплату. Этот срок можно отсчитывать, например, со дня отгрузки товара, сдачи выполненных работ/услуг по акту, дня заключения договора и т.п. В тексте Контракта должен быть прописан перечень документов, которые подтверждают факт поставки товаров или оказания услуг.

Судебная практика показывает, что в случае привязки оплаты по Контракту к моменту получения счета, суды не придают значения тому, что не был выставлен счет на оплату другой стороной. В таких случаях суды признают, что предусмотренный Контрактом срок оплаты

наступает по факту исполнения всех иных условий для оплаты.

Если срок оплаты определен в Контракте исключительно моментом получения счета, суды не считают срок установленным, поскольку сроки исполнения обязательств не должны быть привязаны к событиям, зависящим от воли или действий сторон. Соответственно, если срок оплаты не установлен, то обязательство должно быть исполнено в разумный срок, который отсчитывается от сроков, установленных Гражданским кодексом Российской Федерации (Постановление АС МО от 10.09.2014 № Ф05-8237/14, Постановление АС ЦО от 02.05.2017 № Ф10-1081/17).

Антимонопольные органы также считают, что необходимо исключать из текста Контракта формулировки о том, что срок оплаты начинает исчисляться после того, как исполнитель представит счёт или счёт-фактуру. По мнению ФАС России необходимо указывать в Контрактах, что срок оплаты должен исчисляться с даты подписания заказчиком документа о приёмке (Решение Сахалинского УФАС России от 26.07.2019 по делу № 065/06/106-249/2019).

Выводы

При определении порядка и сроков оплаты товаров, работ, услуг в контрактной системе исполнения обязательств не допускается исчислять от событий, зависящих от воли или действий сторон.

Список литературы:

1) «Гражданский кодекс Российской Федерации (часть первая)» от 30.11.1994 № 51-ФЗ;

2) «Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая)» от 26.01.1996 № 14-ФЗ;

3) «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях» от 30.12.2001 № 195-ФЗ;

4) Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»;

5) Постановление Арбитражного суда Центрального округа от 2 мая 2017 г. № Ф10-1081/17;

6) Постановление Арбитражного суда Московской области от 10.09.2014 № Ф05-8237/14.

7) Определение Верховного суда Российской Федерации от 25 апреля 2017 года по делу АЗЗ-376/2016.

8) Решение Сахалинского УФАС России от 26.07.2019 по делу № 065/06/106-249/2019).

УДК 616.233.-002+616.24-007.63]-036.12:[616.12-008.331.1+616-056.52+612.349.8]:612.017.1:57.04
ГРНТИ 76.29.35

Bychkova S.A.
candidate of medical science,
associate professor military therapy department,
Ukrainian military medical academy

THE CLINICAL MANIFESTATION OF SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Бычкова Светлана Анатолиевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры военной терапии,
Украинская военно-медицинская академия

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИСТЕМНОГО ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Summary. In modern clinical practice is more often possible to meet patients with a combination of three diseases - diabetes, the arterial hypertension in combination with ischemic heart disease, which are components of metabolic syndrome (MS) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The purpose of this study was to define the main clinical, structural, functional and immunological predictors of combined pathology advance - COPD and MS. The COPD diagnosis was verified among 143 patients, 75 patients out of them had a combination of COPD and MS (the main group), and 68 - separate disease (compare group). The clinical presentation of COPD progression among patients with MS symptoms unlike with separate COPD is characterized by heavier progression with growth of frequency of annual COPD recrudescences, respiratory function defects of the mixed type and myocardium remodeling with hypertrophy of the right and left heart. The patients with COPD combined with MS experience increasing of systematic inflammatory process activity in the form of concentration pro-inflammatory increasing (Interleukine - 1β, TNF-α, Interleukine -6, Interleukine -8) and deficit of anti-inflammatory (Interleukine -4) that is caused by production cytokines by excess of fatty tissue, and also cytokines synthesis activation in response to a hypoxia and inflammatory process in a bronchus- pulmonary system.

Аннотация. В современной клинической практике чаще можно встретить пациентов с сочетанием трех заболеваний - диабета, артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца,

которые являются компонентами метаболического синдрома (МС) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Целью данного исследования было определение основных клинических, структурных, функциональных и иммунологических предикторов развития сочетанной патологии - ХОБЛ и МС. Диагноз ХОБЛ был верифицирован среди 143 пациентов, из них 75 пациентов имели комбинацию ХОБЛ и МС (основная группа), а 68 – изолированную ХОБЛ (группа сравнения). Клиническая картина прогрессирования ХОБЛ у пациентов с симптомами МС в отличие от изолированной ХОБЛ характеризуется более тяжелым прогрессированием с ростом частоты ежегодных обострений ХОБЛ, нарушением функции внешнего дыхания по смешанному типу и ремоделированием миокарда с гипертрофией правого и левого отделов сердца. У пациентов с ХОБЛ в сочетании с МС выявляется повышение активности системного иммунного воспаления в виде увеличения концентрации провоспалительных (Интерлейкин-1β, ФНО-α, Интерлейкин -6, Интерлейкин -8) и дефицита противовоспалительного (Интерлейкин -4) цитокинов, что обусловлено избыточной продукцией цитокинов жировой тканью, а также активацией синтеза цитокинов в ответ на гипоксию и воспалительный процесс в бронхолегочной системе.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Metabolic syndrome, Immunity, interleukine, inflammation.

Ключевые слова Хроническая обструктивная болезнь легких, метаболический синдром, иммунитет, интерлейкин, воспаление.

Introduction. The Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is chronic diffuse evolving not allergic inflammation of bronhcus caused by long irritation and an inflammation of a mucous membrane of a bronchial tree, with primary affect the distal division of respiratory tract with partially inversum or non-inversum obstruction that is evident by constant or periodic cough with expectoration, short-windessness and conducting to progressive disruption of pulmonary ventilation and gas exchange on obstructive type [1,2].

For the last 15 years conceptualization about pathogenesis this pathology were significantly reconsidered and new approaches to diagnostics and treatment were developed. Earlier main mechanism of COPD development was considered the existence of chronic obstruction of respiratory tract, and correspondingly treatment was directed, first of all, on reduction of obstructive component effects. According to the new conceptualization about pathogenesis COPD reduction respiratory tract patency is connected with their inflammatory response to risk factors influence that further leads to mucociliary dysfunction, structural changes in bronchus and in pulmonary parenchyma, and also to systematic disease evidences [3]. In this context the COPD is considered as systematic pathology with the increased level of circulating proinflammatory cytokines, as a tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukine -8 (IL-8) [3]. These and other mediators, probably, are responsible for chronic catastatic state, that finally leads to such systematic effects as loss of weight, the muscular weight, dysfunction and damage of skeletal muscles, osteoporosis, damage of cardio-vascular and nervous systems functioning [4]. Development of inflammatory changes in a bronchial tree pries is constantly supported by inflammation mediators (leukotriene - B4, IL-8, TNF-α), and correlates with disease severity. As a result of prevalence of proteolytic activity the structural elements of alveoles are destructed, emphysema develops. Most quickly this process among patients with deficit α1 - antitrypsin - the main inhibitor of neutrophils elastase which is connected with development of COPD among persons who don't smoke, and are younger than 40 years [3].

The leading reason of a lethality among patients with COPD of minor and moderately-bad course is not respiratory distress as it was traditionally considered, but cardio-vascular diseases - arterial hypertension and ischemic heart disease (IHD), are components of the metabolic syndrome (MS) [4].

In modern clinical practice is more often possible to meet patients with a combination of three diseases - diabetes, the arterial hypertension in combination with IHD and COPD. Combination of these socially - significant diseases reflects new period of new age diseases. Thus, MS, on the one hand, as well as damage of bronchial patency and decrease in pulmonary function, on the other, can mutually potentiate each other [4].

According to literature data it is known that COPD is accompanied by elevation of inflammatory markers in blood even in the period of clinical remission [3]. The combination of COPD to MS leads to extreme increasing of pro-inflammatory markers level, is difficultly controlled by bronchodilatators and statins and is clinically evident as frequent recrudescences of COPD with development of a bronchial tree remodeling, and ma complications of cardio- vascular system functioning and destabilization of an atheromatous plaque [4].

Work purpose. To define the main clinical, structural, functional and immunological predictors of combined pathology advance - COPD and MS.

Materials and methods. The COPD diagnosis was verified among 143 patients, 75 patients out of them had a combination of COPD and MS (the main group), and 68 - separate disease (compare group). Groups of patients with COPD were randomized according to age, sex and disease duration. All patients were examined during remission which was characterized by stable clinical symptoms and indicators of external respiration function. All patients had standard basic therapy according to a disease stage. The COPD diagnosis and its stage were determined according to the Order No. 555 Ministry of Health of

Ukraine [5]. The MS diagnosis was determined on the basis of detailed anamnestic, clinical, laboratory and instrumental control methods of research for identification of the main criteria of a syndrome according to recommendations of the International diabetes Federation (IDF), 2005 [6]. The control group included 35 healthy people, randomized according to the age and a sex, without symptoms of COPD and MS.

Instrumental control methods of research included the spirography and an echocardiography (echocardiogram). The spirography was conduced with a help of "Spirosift SP - 5000" device (Fucuda Denshi, Japan). The following volume and speed factors were calculated: the vital lung capacity (VC), forced expiratory volume per 1 second (FEV1), the peak expiratory flow rate at the level of 25%, 50%, 75% of Forced vital lung capacity (PEF 25 %, PEF 50%, PEF 75%, Forced expiratory volume / Forced vital lung capacity (FEV1/FVC). These parameters are calculated as absolute values and as percent from due values. Echocardiogram in M and B modes was carried out with a help of echocardiograph "Sonoace X8" (Medison, Korea) with calculation of the following factors: end-systolic size (ESS, cm), end-diastolic size (EDS, cm) left ventricle (LV), diameter of the right ventricle (RVD, cm), right ventricle front wall thickness (RVFWT, cm), size of left auricle cavity (LAC, cm), left ventricle back wall thickness (LVBWT, cm) and interventricular septum thickness (TMShP, cm), emission fraction (EF, %), left ventricle myocardial mass index (LVMMI).

Determination of serum concentration of the main pro- and anti-inflammatory cytokines was conducted by means certified in Ukraine sets for immunofermental research manufactured by Vektor-Best (Russia) according to the technique developed by the producer.

Statistical data processing was conducted by using of a package of the applied Microsoft XP programs "Excel", and also by means of the standard version of Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

Results and discussion. As a result of the conducted researches it was established that there are no significant differences in the average age of patients in both groups and it is 51,3 ± 4,2 years in the main group and 52,6 ± 3,8 years - in compare group. Smoking duration in group of patients who have separate COPD is 29,7 ± 3,7 years, and with combined pathology - 28,9 ± 2,4 years. Taking into account that smoking is the proved risk factor not only for COPD, but also for cardio -vascular diseases, it was estimated a smoking index which comprised 32,1 ± 2,6 packs / years among patients with the combined pathology and 27,2 ± 2,1 packs / years among patients with separate COPD ($p<0,05$).

The analysis of the anamnesis data showed also significant difference in recrudescence frequency per year. If among patients with separate COPD, more than in half of cases, recrudescence appear 2 times a year, among people in group with the combined pathology the frequency of recrudescence was 3 , 4 and more than 4 times a year ($p<0,05$). Significant increase of recrudescence frequency among patients of the main group can be connected with combination of bronchial-obstructive manifestations with MS which represents systematic inflammatory process in an organism with development of carbohydrate and lipid exchange damages. There for, MS is accompanied by abdominal and viscerogenic obesity type, patients with the combined pathology suffered form damage of pulmonary mechanics with restriction of diaphragm respiratory excursion. It led to strengthening of respiratory damages and hypoxia developments. So, indicators of blood saturation in both groups constituted respectively 94,8 ± 0,4% and 93,4 ± 0,3% ($p<0,05$).

The analysis respiratory function indicators, complaints, the anamnesis data and physical examination showed that all patients selected for research had the second stage of COPD. It is necessary to notice that among the patients in the main group was verified RFI damages of the mixed type (obstructive and restrictive) unlike in experimental group, where were verified only obstructive type damages (tab. 1).

Table 1

Main respiratory function indicators among patients with COPD, combined with MS (M±m).

Respiratory function indicator	Main group (n=75)	Compare group (n=68)	Significant difference
Vital lung capacity (% out of due)	63,8±3,1	74,4±2,9	p<0,001
Forced expiratory volume 1 (% out of due)	53,1±1,8	60,1±2,4	p<0,001
Forced expiratory volume 1/ Forced vital lung capacity,%	69,6±1,9	68,7±2,2	p>0,1
Peak expiratory flow rate 25% (% out of due)	46,2±2,3	49,6±2,4	p>0,1
Peak expiratory flow rate 50% (% out of due)	38,9±1,6	45,5±2,3	p<0,05
Peak expiratory flow rate 75% (% out of due)	39,6±2,4	47,5±2,9	p<0,05

Note: p - Significant difference of indicators between groups of patients

Apparently from the data presented in tab. 1, among patients in group with the combined pathology was observed the development and restrictive damages of respiratory function in the form of Lung capacity indicator decrease that is connected with abdominal obesity, as one of the MS components. Besides, there were discovered considerable damages of bronchial potency at the level of medium and small bronchus among the patients in main group, that obviously were smaller in comparison with Peak expiratory flow rate

50 and Peak expiratory flow rate 75 indicators in experimental group (p<0,01). Development of such significant respiratory function defects is a consequence of obstructive defects combination as a result of disease and the mediated influence of a "short circuit" phenomena which develops in the setting of abdominal and viscerogenic obesity in the presence of MS.

The hypoxia developed as a result of to respiratory function defects, is one of the causative factors of pulmonary emphysema. By results of clinical and radiological researches, pulmonary emphysema was diagnosed in 45,33% of patients of the main group and in 32,35% of compare group (p<0,05). According to literature data it is known that development of pulmonary emphysema gradually increases under influence the matrix metalloproteinase and the fucosic biocatalysts are release during a long hypoxia and aid to the respiratory defects.

The combination of COPD and MS has the extremely adverse influence on indicators cardiac muscle geometry, and is accompanied by hypertrophy of left and right heart combined with development of pulmonary hypertension and faster elaboration of circulatory collapse. The parameters of a heart geometrical structure comparative characteristic are provided in tab. 2.

Table 2

Main echocardiographic indicators among patients with COPD, combined with MS (M±m).

Indicators	Main group (n=75)	Compare group (n=68)	Significant difference
Aorta basis,см	2,2±0,12	2,3±0,15	p>0,1
Left atrium dimensions in diastole, cm	4,1±0,12	3,7±0,09	p<0,05
Left atrium dimensions in systole, cm	3,7±0,13	3,6±0,12	p>01
Right ventricle dimensions in diastole, cm	2,8±0,02	2,6±0,01	p<0,05
Right ventricle dimensions in systole, cm	2,8±0,11	2,1±0,09	p<0,05
End-systolic size cm	4,8±0,17	4,6±0,21	p>0,1
End-diastolic size, cm	3,1±0,24	3,0±0,26	p>0,1
Emission fraction%	56,4±3,68	69,2±4,29	p<0,05
Interventricular septum thickness, cm	1,31±0,06	1,10±0,08	p<0,05
Left ventricle back wall thickness, cm	1,35±0,05	1,10±0,04	p<0,05
Left ventricle myocardial mass index, g/m^2	123,7±4,3	102,5±2,7	p<0,05

Note: p - Significant difference of indicators between groups of patients

Apparently from data presented in tab. 2, patients with COPD and MS combination, despite the experience of smoking and duration of COPD changes of heart geometrical structure with development of a right ventricle hypertrophy and a left atrium dilation. At the same time the left ventricle size was increased due to arterial hypertension as MS constituent. Higher values of Interventricular septum thickness and Left ventricle back wall thickness were observed among the patients in the main group (p<0,05), and also was significantly higher than Left ventricle myocardial mass index (p<0,05).

Right ventricle and a left atrium dilation which was observed among patients with the combined pathology, is the extremely adverse sign of decrease of pumping function. During analysis of respiratory function indicators and the Echogram there was established that left atrium size increasing has strong negative correlation relation with decrease of Lung capacity (=-0,725, p<0,05). It confirms the existence of negative cumulative effect from accession of the MS components to COPD as a result of body weight and volume of circulating blood growth, load growth of a myocardium which as well as all organism, is in a state of a chronic hypoxia and a systematic inflammation.

As a result of long influence of a hypoxia activation of processes lipid peroxidation process which already initiated development of systematic inflammatory process activates in patient's body.

Table 3

Indicators of serum level of cytokines and main specific markers of the inflammatory process among with COPD, combined with MS (M±m).

Indicators	Main group (n=75)	Compare group (n=68)	Significant difference
TNF-α, pg /ml	126,8±7,5	77,9±3,12	p<0,05
Interleukine-1β, pg /ml	110,1±6,8	72,6±3,82	p<0,05
Interleukine -6, pg /ml	68,3±2,2	18,7±1,31	p<0,001
Interleukine -8, pg /ml	29,2±1,8	18,5±1,1	p<0,05
Interleukine -4, pg /ml	17,5±1,1	22,7±1,2	p<0,05
SRP, pg /ml	13,2±0,9	7,8±0,6	p<0,05

Note: p - Significant difference of indicators between groups of patients

Apparently from the data presented in tab. 3, among patients with COPD and MS combination is found significantly higher values of pro-inflammatory cytokines serum concentration (TNF-α, Interleukine - 1β, Interleukine -6, Interleukine -8), and also nonspecific markers of an inflammation -SRP ($p<0,05$). Certainly, the a contribution to level, in particular, TNF-α level increase, brings existence abdominal - visceral type of obesity, as cells of this fatty tissue intensively produce this cytokine. On the other hand, existence of obesity limits respiratory excursion of lungs that strengthens a hypoxia even more and promotes additional production pro-inflammatory cytokines. Besides, growth of serum concentration of pro-inflammatory mediators, namely a SRP, causes progressing reorganization of a bronchial tree with development of lungs emphysema.

Table 4

Indicators of serum level of circulating immune complexes among with COPD, combined with MS (M±m).

Indicators	Main group (n=75)	Compare group (n=68)	Significant difference
Circulating immune complex of big size (>19 S), c.u	21,17±1,49	35,28±2,07	p<0,05
Circulating immune complex of medium size (11-19S), c.u	61,55±2,34	52,73±2,85	p<0,05
Circulating immune complex of small size (<11 S), c.u	52,37±1,72	40,64±3,63	p<0,001

Apparently from the data presented in table 4, among patients of the main group serum concentration of the pathogenic Circulating immune complexes of an medium and the small size is significantly higher in case of lower values physiologic Circulating immune complexes of the big size level.

For tighter interaction between Left atrium geometry indicators, respiratory function indicators and level of pro-inflammatory mediators in blood serum was conducted correlation analysis with the use of Spearman rank correlation method. It is established that the patient with COPD combined with MS, has high positive a correlation interaction between such indicators, as Left ventricle myocardial mass index and TNF-α level (r = 0,72), Left ventricle myocardial mass index and Interleukine-6 (r = 0, 73), and also between value of Interventricular septum thickness and TNF-α (r = 0,69), Interventricular septum thickness and Interleukine - 6 (r = 0,68). Also it was found significant positive correlation interaction between a concentration indicator Interleukine -8 in blood serum and value of Interventricular septum thickness (r = 0,56) and negative correlation interaction between level Interleukine -4 and as Left ventricle myocardial mass index (r = - 0,51). Respiratory function indicators too had correlation with level of pro-inflammatory markers. So, the indicator of Lung capacity had high negative correlation interaction with indicators of TNF-α (r = - 0,64) and Interleukine - 1β (r = - 0,71) concentration.

Thus, predictors of progressing and heavier COPD combined with MS progression, are such of Respiratory function indicators as the VC and FEV1; indicators geometrical heart structures: the left atrium, right ventrice sizes in a systole and diastole, indicators of Interventricular septum thickness, Left ventricle back wall thickness, Left ventricle myocardial mass index and also serum concentration of the Circulating immune complexes of an medium and the small size and the level Interleukine -6, Interleukine -1, FNP-α, Interleukine -8 and a SRP.

Conclusions.

1. The clinical presentation of COPD progression among patients with MS symptoms unlike with separate COPD is characterized by heavier progression with growth of frequency of annual COPD recrudescences, respiratory function defects of the mixed type and myocardium remodeling with hypertrophy of the right and left heart.

2. The patients with COPD combined with MS experience increasing of systematic inflammatory process activity in the form of concentration pro-inflammatory increasing (Interleukine - 1β, TNF-α, Interleukine -6, Interleukine -8) and deficit of anti-inflammatory (Interleukine -4) that is caused by production cytokines by excess of fatty tissue, and also cytokines synthesis activation in response to a hypoxia and inflammatory process in a bronchus- pulmonary system.

Literature.

1. Berezin A. E. Chronic obstructive Pulmonary Disease and cardiovascular risk / A.E.Berezin / / Ukrainian medical magazine. - 2009 . - No. 2 (70). - Pages 12 - 18.

2. Chuchalin A.G. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and accompanying diseases. Part I. Chronic Obstructive Pulmonary Disease cardio-vascular system damages. M.: Medicine, 2008. 345 pages.

3. Prozorova G.G. Features of a clinical progression of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: role of systematic inflammation / Prozorova, I. A.Volkorezov, O.V.Pashkova // Applied information aspects of medicine. -2009. - T. 12, No. 2. - Pages 46 - 49.

4 . Kinyaykin M. F. Myocardial damages among patients Chronic Obstructive Pulmonary Disease / M.F.Kinyaykin, G.I.Sukhanova, I.A.Udovichenko // Pulmonology. - 2008 . - No. 5. - Pages 71-74.

5. Order No.555 of MH of Ukraine dated 27.06.2013. On approval and implementation of medico-technological documents on standardisation of medical care for chronic obstructive lung disease.

http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html

6 . Diagnostics and treatment of a metabolic syndrome, diabetes, potential diabetes and cardiovascular diseases. Methodical recommendations. - To. - 2009 . – 40p.

УДК 005:616.441-008.64-055.2
76.29.48: АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Варченко Л. М.
аспірант кафедри акушерства та гінекології №1
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

МЕНЕДЖМЕНТ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ`Я

Varchenko L.M.
post-graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1
Bogomolets National Medical University
Management of subclinical hypothyroidism in women with reproductive health disorders

Анотація. У статті наведені результати спостереження за 113 жінками, віком 18-45 років з субклінічним гіпотиреозом. Всім жінкам проведено комплексне обстеження, в результаті якого виявлено порушення репродуктивного здоров'я на фоні високої коморбідності у 100% жінок. В подальшому 80 жінок одержували замісну терапію левотироксином в рекомендованих дозах. 33 жінки жодного лікування не отримували. Результати обстежень через 6 місяців показали ліквідацію порушень репродуктивного здоров'я у 47 жінок (58,8%). Водночас, у 33 жінок (41,2%) клінічні та лабораторні ознаки порушень збереглися. Враховуючи діагностовану гіперпролактинемію у цих жінок, до лікування додали блокатор дофамінових рецепторів каберголін. В результаті повторного комплексного обстеження ще через 6 місяців виявлено нормалізацію всіх лабораторних показників та ліквідацію порушень у цих жінок. Застосування такого алгоритму лікування дозволило досягнути спонтанного настання вагітності у 62,5% жінок з ендокринним безпліддям.

Abstract. The article presents the results of observation of 113 women, aged 18-45 years with subclinical hypothyroidism. All women were subjected to a comprehensive survey, according to which, reproductive health disorders in a background of high comorbidity was revealed in 100% of women. Subsequently, 80 women received levothyroxine replacement therapy at the recommended doses. 33 women did not receive any treatment. After 6 months, new surveys showed the elimination of reproductive health disorders in 47 women (58.8%). At the same time, 33 women (41.2%) had clinical and laboratory signs of disorders. Given the diagnosed hyperprolactinemia in these women, the dopamine receptor blocker cabergoline was added to the treatment. As a result of repeated comprehensive examination, normalization of all laboratory parameters and elimination of abnormalities in these women were revealed after 6 months. The use of such treatment algorithm led tothe spontaneous pregnancy in 62.5% of women with endocrine infertility.

Ключові слова: коморбідність, левотироксин, репродуктивне здоров'я, субклінічний гіпотиреоз.
Keywords: comorbidity, levothyroxine, reproductive health, subclinical hypothyroidism.

Вступ. Під терміном "субклінічний гіпотиреоз" розуміють стан, при якому рівень тиреотропного гормону в крові визначається в межах від 2,5 до 4,5 мМО/мл при збереженні нормальних показників вмісту в крові вільного тироксину [1]. Однак, до цього часу все ще залишається не до кінця вирішеним питання, чи є даний стан хворобою, або лише лабораторним феноменом, що не потребує лікування і нормалізації рівня тиреотропного гормону [2]. Проведені дослідження в Клініці акушерства та гінекології при Медичному центральному коледжі в Північній Індії [3] показали, що у 19,3% жінок виявлялось підвищення рівня тиреотропного гормону при збереженні нормального рівня вільного тироксину в крові.

Згідно опублікованим даним, при субклінічному гіпотиреозі розвивається цілий ряд суттєвих структурно- функціональних порушень в багатьох органах і системах організму [4. 5. 6], в тому числі і репродуктивній системі, що в сучасній літературі означається як коморбідність, або, при ураженні більше 2-х органів і систем- мультиморбідність, з порушенням у них фертильності [7]. Згідно результатів Данського популяційного дослідження [7], існує зв'язок між наявністю субклінічного гіпотиреозу, аутоімунізацією до тканини щитоподібної залози та фертильністю [8, 9].

Низький фолікулярний резерв яєчників при аутоімунізації виявили Polyzos e. a. (2015), Weighefer e. a. (2016) [10, 11], при чому прийом імуномодуляторів сприяє настанню вагітності [12]. Відмічено також негативний вплив аутоімунізації до тканини щитоподібної залози, що супроводжує субклінічний гіпотиреоз, на жіночу сексуальну

функцію, провокуючи депресивні психічні симптоми [13].

Наголошується на необхідності проведення скринінгу функції щитоподібної залози з метою виявлення субклінічного гіпотиреозу перед формуванням адекватної корекції порушеної фертильності у жінок репродуктивного віку з безплідністю, як шлях до зменшення фінансових затрат внаслідок зниження частоти застосування допоміжних репродуктивних технологій [14].

У якості стандарту при субклінічному гіпотиреозі Американська Асоціація щитоподібної залози рекомендує замісну терапію левотироксином у дозі 1 мкг/кг маси тіла [15], метою якої повинна стати нормалізація рівня тиреотропного гормону в крові.

Зниження рівня тиреотропного гормону в крові нижче 3,0 мМО/мл у жінок з безплідністю на фоні корекції аутоімунного статусу щитоподібної залози покращує овариальний резерв [11], а замісна терапія левотироксином зменшує прояви гірсутизму і гіперандрогенії [16], які часто супроводжують синдром склерокістозних яєчників, для якого характерним є і низький фолікулярний резерв [17].

Ціль роботи: охарактеризувати стан репродуктивного здоров'я і коморбідні прояви у жінок фертильного віку з субклінічним гіпотиреозом і виявити впливи замісної терапії левотироксином на гінекологічну захворюваність та коморбідність, а також вияснити можливості додаткової корекції гіперпролактинемії у жінок з недостатньою ефективністю замісної монотерапії.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 113 жінок фертильного віку (23 – 34 роки) з субклінічним гіпотиреозом, тривалістю 3,5 – 5 років з моменту його виявлення. У 80 жінок застосовано замісну терапію субклінічного гіпотиреозу левотироксином, їх обстежили до початку лікування, через 6, 9 та 12 місяців його проведення. Програма дослідження виконана з дотриманням морально- етичних світових норм щодо прав людини і пацієнта та передбачала комплексне загально- клінічне і гінекологічне обстеження, ультразвукове дослідження щитоподібної залози і яєчників та визначення концентрації в крові тиреотропного гормону, вільного тироксину і пролактину, а також титру антитіл до тиреопероксидази, як предиктора формування субклінічного гіпотиреозу. Забір крові для дослідження проводили шляхом пункції ліктьової вени зранку, натще, в проміжку між 8 та 10 годинами. Визначення здійснювали методом електрохемілюмінесценції на аналізаторі Cobas E 411 Roche Diagnostics GmbH (Німеччина). Ультразвукове обстеження виконували на апараті Philips HD-11 XE шляхом поздовжніх і поперечних сканувань лінійним, а при обстеженні яєчників- і вагінальним датчиками з частотою 3,5 і 6,5 мГц в положенні хворої на спині. Для кращої візуалізації яєчників при трансабдомінальному дослідженні, останнє виконували при наповненому сечовому міхурі. Всі обстеження проводили у період з 5-го до 9-го дня менструального циклу, а у випадках аменореї- перед призначенням терапії, через 6 місяців, а при пролонгації терапії- і через 9 та 12 місяців її проведення. Замісна терапія полягала у щоденному вживанні левотироксину у дозі 1 мкг/кг маси тіла 1 раз на добу, за 30 хв до сніданку. У 33 жінок, яким замісна монотерапія впродовж 6 місяців не дала бажаного ефекту, левотироксин у вищевказаному режимі пролонговано ще на 6 місяців, тобто загалом- на 12 місяців. Цим жінкам паралельно здійснювалась корекція гіперпролактинемії агоністом дофамінових рецепторів 111 покоління- каберголіном по 0,25 мг 2 рази в тиждень (під час прийому їжі) впродовж 4-х тижнів. Побічних реакцій і ознак передозування не зареєстровано в жодної з жінок.

Результати. Серед 113 жінок, у 95 (84,1%) мали місце позатиреоїдні соматичні, нейро-соматичні і психологічні відхилення, з яких у 93 (82,3%)- з ураженням більш, ніж 2-х органів і систем. Крім того, у 102 жінок (90,0%) означені коморбідні (мультиморбідні) прояви супроводжувалися захворюваннями репродуктивних органів. Загалом, у 113 жінок з субклінічним гіпотиреозом мали місце коморбідність або мультиморбідність.

Перед призначанням замісної терапії ті чи інші прояви екстрагенітальної позатиреоїдної патології виявлено у 42 з 80 жінок (52,2%) з субклінічним гіпотиреозом, в порушення у нейро- соматичній і психологічній сферах- у 68 жінок (85,0%).

Різноманітні захворювання репродуктивних органів виявлено у 60 жінок (75,0%), у тому числі- декілька нозологічних проявів у однієї жінки- у 20 жінок (25,0%). Так, порушення менструального циклу спостерігалися у 53 жінок (66,3%). Серед окремих проявів цих порушень найбільшу питому вагу склали: опсоменорея (15 жінок- 18,8%), олігоменорея (16 жінок- 20,0%), ендометріоз (13 жінок- 16,3%), синдром полікістозних яєчників (15 жінок- 18,8%), мастодинія (14 жінок- 17,5%). Загалом, у всіх 80 жінок з субклінічним гіпотиреозом мали місце ті чи інші порушення здоров'я, у тому числі репродуктивного, а у 8 з них (10,0%)- безплідність, тривалістю 4-7 років.

Вміст тиреотропного гормону у крові жінок, що були обстежені, до початку лікування не перевищував 3,0 мМО/мл, вільного тироксину- не нижче 1,1 нг/мл, антитіл до тиреопероксидази- не нижче 19,0 ОД/мл, а рівень пролактину в крові знаходився в межах 32,6- 48,1 нг/мл.

Ультразвукове сканування щитоподібної залози виявило незначні ехографічні зміни в органі у 6 жінок (7,5%), а саме: зниження ехогенності- у 2 жінок (2,5%), ехогенну неоднорідність- у 4 жінок (5,0%).

У 34 жінок (45,3%) при сонографічному дослідженні виявлено зміни в яєчниках, а у 6 з них (8,0%) фіксувалося поєднання декількох змін в органі. Так, дрібнокістозні утворення виявлені у 10 жінок (12,5%), зменшення розмірів антральних

фолікулів- у 8 (10,0%) жінок, відсутність домінантного фолікула- у 11 (13,7%) жінок, візуалізація капсули яєчника, не характерна для нормальної структури- у 11 (13,7%).

Після піврічного застосування замісної монотерапії левотироксином у 47 жінок (58,8%) прояви порушень репродуктивного здоров'я ліквідовані, а 2 жінки (2,5%) з безплідністю, або кожна четверта жінка з вказаною проблемою, завагітніли без додаткового лікування. У цих же 47 жінок ліквідовані і порушення в екстрагенітальній позатиреоїдній, нейро- соматичній і психологічній сферах. Нормалізація клінічних ознак супроводжувалась зниженням рівня тиреотропного гормону в крові (не вище 1,9 мМО/мл), антитіл до тиреопероксидази до мінімальних (не вище 5,6 ОД/мл) значень і стабілізації вмісту в крові вільного тироксину не нижче 1,3 нг/мл; рівень пролактину в крові у всіх 47 жінок не перевищував 20 нг/мл. Під час ультразвукового дослідження яєчників у всіх 47 жінок ехографічних змін в органі не виявлено.

Водночас, піврічна замісна терапія левотироксином сприяла зменшенню питомої ваги жінок з ехографічними змінами в щитоподібній залозі до 2,5% (2 жінки), з яких зниження ехогенності і ехогенна неоднорідність виявлена, відповідно, у 1,25% (по 1 жінці).

У інших 33 жінок (41,2%) маніфестація порушень репродуктивного здоров'я після 6-ти місячної замісної терапії левотироксином збереглася і проявлялася на фоні патологічних станів в екстрагенітальній позатиреоїдній, нейро-соматичній та психологічній сферах. Порушення менструального циклу збереглися у 25 (74,8%) з 33 жінок, основними з яких були: опсоменорея (8 жінок- 24,2%), олігоменорея (5 жінок- 15,2%), аменорея (4 жінки- 12,1%). У 31 жінки з 33 (93,9%) виявлялися органічні захворювання в генітальній сфері, найбільше за частотою з яких склали: ендометріоз (6 жінок- 18,2%), синдром полікістозних яєчників (7 жінок- 21,2%), мастодинія (4 жінки- 12,1%). У 6 жінок (18,2%) продовжувалось безпліддя. Рівень тиреотропного гормону в крові у всіх 33 жінок знаходився в межах 1,9- 2,4 мМО/мл, вільного тироксину- 1,1- 1,2 нг/мл, антитіл до тиреопероксидази- 16,8- 19,7 ОД/мл, а вміст пролактину в крові ні в одному випадку не визначався нижчим за 25,16 нг/мл. Ультразвукове дослідження яєчників у 15 жінок (45,5%) виявило ехографічні структурні зміни в яєчниках у вигляді дрібнокістозних утворень у 4 жінок (12,1%), зменшення розмірів антральних фолікулів- у 3 (9,1%), відсутність домінантного фолікула- у 4 (12,1%) та візуалізації капсули яєчника- у 6 (18,2%) обстежених жінок.

Пролонгація замісної терапії левотироксином з прийомом блокатора дофамінових рецепторів 111 покоління- каберголіну вже через 9 місяців зменшила питому вагу жінок з порушеннями в репродуктивній сфері- до 60,6% (20 жінок), а через 12 місяців- до 18,2% (6 жінок). Питома вага жінок з поєднанням різних проявів порушень репродуктивного здоров'я через 9 місяців склала 6,1% (2 жінки), а через 12 місяців такі випадки були відсутні. Частота порушень менструального циклу через 9 місяців склала 42,4% (14 жінок), а через 12 місяців- 15,2% (5 жінок). Питома вага опсоменореї склала, відповідно 15,2% (5 жінок) та 3,0% (1 жінка), олігоменореї- 12,1% (4 жінки) та 6,1% (2 жінки), аменореї- 9,1% (3 жінки) та 6,1% (2 жінки). Частота ендометріозу через 9 місяців склала 9,1% (3 жінки), а через 12 місяців- 3,0% (1 жінка); синдрому полікістозних яєчників, відповідно- 15,2% (5 жінок) та 6,1% (2 жінки). Мастодинія через 9 місяців спостерігалася у 2 жінок (6,1%), а через 12 місяців- жодного випадку не виявлено. Питома вага жінок з екстрагенітальним позатиреоїдними захворюваннями та порушеннями в нейро-соматичній і психологічній сферах через 9 місяців склала 45,5% (15 жінок), а через 12 місяців- 18,2% (6 жінок), а частота поєднання декількох порушень в однієї жінки, відповідно,- 33,3% (11 жінок) та 18,2% (6 жінок). Вміст у крові тиреотропного гормону через 9 місяців знаходився в межах1,3- 1,7 мМО/мл, вільного тироксину- 1,3- 1,4 нг/мл, залишаючись без змін через 12 місяців. Концентрація в крові антитіл до тиреопероксидази через 9 місяців склала 10,1- 12,9 ОД/мл, а через 12 місяців- 6,1- 9,3 ОД/мл; концентрація пролактину, відповідно,- 16,9- 19,3 нг/мл та 16,8- 18,6 нг/мл. Після року лікування ультразвукове дослідження яєчників виявило ехографічні зміни в них у 6 жінок (18,2%): дрібнокістозні утворення та візуалізація капсули- по 2 жінки (6,1%), зменшення розмірів антральних фолікулів і відсутність домінантного фолікула- по 1 жінці (3,0%). До завершення 12-місячного лікування спонтанна вагітність настала ще у 3 жінок з безплідністю. Таким чином, загалом, впродовж року, без додаткових лікувальних заходів, завагітніли 5 з 8 жінок (62,5%) з безплідністю. У інших 3-х жінок мали місце неендокринні його причини.

Обговорення. Отримані дані засвідчили, що у всіх 113 жінок фертильного віку з субклінічним гіпотиреозом присутні ознаки коморбідності, а у деяких випадках- мультиморбідності.

Встановлено, що застосування замісної терапії левотироксином впродовж 6-ти місяців у жінок фертильного віку з субклінічним гіпотиреозом, поряд із зменшенням на 80,0% концентрації в крові тиреотропного гормону і на 61,0% антитіл до тиреопероксидази, сприяло зменшенню лабораторних ознак гіперпролактинемії у 58,8% випадків. Ехосканування щитоподібної залози засвідчило зменшення в 3 рази частоти виявлення змін у органі, в тому числі, в 2 рази- зниження ехогенності, та у 4 рази- ехогенної неоднорідності. Піврічна замісна терапія левотироксином сприяла зменшенню, майже у 2,5 рази, питомої ваги жінок з екстрагенітальною позатиреоїдною патологією, та в 3 рази- з порушеннями в нейро- соматичній та психологічній сферах. Поряд з цим, замісна монотерапія впродовж 6 місяців посприяла

зниженню, більш ніж в 2 рази, частоти порушень менструального циклу, та, майже в 2 рази- інших гінекологічних захворювань, а також, в 5 разів- питомої ваги жінок з поєднанням декількох патологічних станів у репродуктивній системі. Більш, ніж у половини жінок з субклінічним гіпотиреозом спостерігався регрес ехографічних структурних змін в яєчниках, в сукупності майже в 3 рази.

Отже, замісна монотерапія левотироксином впродовж 6-ти місяців допомогла досягнути позитивного ефекту у 58,8% жінок з субклінічним гіпотиреозом. Водночас, у 41,2% жінок порушення репродуктивного здоров'я, коморбідність, мультиморбідність, лабораторні ознаки гіперпролактинемії та ехографічні зміни в яєчниках збереглися. Пролонгація їм замісної терапії і корекція гіперпролактинемії блокатором дофамінових рецепторів 111 покоління- каберголіном вже через 9 місяців знизила питому вагу жінок з патологією в репродуктивній сфері на 68,0%, у тому числі поєднання різних проявів у однієї жінки- в 2 рази. Частота порушень менструального циклу через 9 місяців зменшилась майже на 80,0%, а через 12 місяців- майже в 5 разів. Ультразвукове обстеження яєчників через 9 місяців показало зменшення частоти виявлення соноскопічних змін в органі ще на 66,0%, а через 12 місяців- ще у 5 разів. Через рік такі ехографічні ознаки, як дрібнокістозні утворення і візуалізація капсули яєчників зменшилися майже в 5 разів, а зменшення розмірів антральних фолікулів та відсутність домінантного фолікула- в 7 разів. Поряд з тим, відбулася подальша нормалізація концентрації в крові тиреотропного гормону і вільного тироксину та зменшенні рівнів антитіл до тиреопероксидази (майже на 60,0% через 9 місяців і майже у 2,5 рази- через 12 місяців). Уже через 9 місяців вміст пролактину в крові знизився майже на 50,0%, а через 12 місяців- більше, ніж на 57,0%, тобто до рівня, що майже на 40,0% нижче від нижньої межі, характерної до гіперпролактинемії. Водночас, уже через 9 місяців пролонгації терапії більш, ніж на половину зменшилася питома вага жінок з екстрагенітальними позатиреоїдними патологічними станами та змінами в нейро-соматичній і психологічній сферах і, майже у 2,5 разів- питома вага жінок з коморбідними (мультиморбідними) проявами. Через 12 місяців лікування вищевказані показники прогресивно зменшилися більш, ніж у 5 разів.

В плані відновлення репродуктивного здоров'я, позитивним є і те, що застосований нами метод сприяв тому, що за рік, з 8 жінок з безплідністю, без додаткових лікувальних заходів, більш, ніж у половини- 5 жінок (62,5%) настала спонтанна вагітність, причому у інших 3-х жінок мали місце неендокринні причини відсутності фертильності.

Висновки. Субклінічний гіпотиреоз у жінок фертильного віку супроводжується високим ступенем коморбідності (мультиморбідності) з розвитком патологічних станів як у репродуктивній системі, так і в екстрагенітальній позатиреоїдній, нейро- соматичній та психологічній сферах.

Застосування замісної монотерапії левотироксином протягом 6 місяців, у 58,8% жінок привело до ліквідації порушень репродуктивного здоров'я і значного зменшення коморбідності (мультиморбідності) у позагенітальних сферах. Поряд з тим, у 41,2% жінок порушення в репродуктивній системі та позагенітальній сферах (коморбідність або мультиморбідність) після 6-ти місяців терапії збереглися і супроводжувалися ехографічними структурними змінами в яєчниках, високими титрами антитіл до тиреопероксидази і лабораторними ознаками гіперпролактинемії з вмістом пролактину в крові більше 25 нг/мл. Пролонгація замісної терапії левотироксином до 12 місяців з призначенням каберголіну призвела до відчутної ліквідації патологічних проявів у репродуктивній системі і позагенітальних сферах та нормалізації рівня пролактину в крові (не вище 20 нг/мл). Разом з тим, впродовж року лікування, без додаткових заходів, спонтанна вагітність наступила у 5 з 8 жінок(62,5%) з безплідністю. Не завагітніли 3 жінки, причинами безплідності у яких послужили неендокринні чинники.

Referenses

1. Lazarus, John, et al. "2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children." European thyroid journal 3.2 (2014): 76-94.

2. Grossmann, Mathis, et al. "Measuring thyroid peroxidase antibodies on the day nulliparous women present for management of miscarriage: a descriptive cohort study." Reproductive Biology and Endocrinology 11.1 (2013): 40.

3. Verma, Indu, et al. "Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility." International journal of applied and basic medical research 2.1 (2012): 17.

4. Sinha, R., and Yen, P. M. (2014). "Cellular action of thyroid hormone," in Endotext [Internet]. eds L. J. De Groot, G. Chrousos, K. Dungan, K. R. Feingold, A. Grossman, J. M. Hershman, C. Koch, M. Korbonits, R. McLachlan, M. New, J. Purnell, R. Rebar, F. Singer, and A. Vinik (South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc.)

5. Pasqualetti, Giuseppe, et al. "Subclinical hypothyroidism and cognitive impairment: systematic review and meta-analysis." The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 100.11 (2015): 4240-4248.

6. Ajmani, Sangita Nangia, et al. "Prevalence of overt and subclinical thyroid dysfunction among pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome." the Journal of Obstetrics and Gynecology of India 64.2 (2014): 105-110.

7. Feldthusen, Anne-Dorthe, et al. "Impaired fertility associated with subclinical hypothyroidism and

thyroid autoimmunity: the Danish General Suburban Population Study." Journal of pregnancy 2015 (2015).

8. Hulchiy, Mariana, et al. "Receptors for thyrotropin-releasing hormone, thyroid-stimulating hormone, and thyroid hormones in the macaque uterus: effects of long-term sex hormone treatment." Menopause 19.11 (2012): 1253-1259.

9. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al.

2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2013 Dec;2(4):215-28.

10. Polyzos, Nikolaos P., et al. "Thyroid autoimmunity, hypothyroidism and ovarian reserve: a cross-sectional study of 5000 women based on age-specific AMH values." Human reproduction 30.7 (2015): 1690-1696.

11. Weghofer, Andrea, et al. "What affects functional ovarian reserve, thyroid function or thyroid autoimmunity?." Reproductive Biology and Endocrinology 14.1 (2016): 26.

12. Deroux, Alban, et al. "Female infertility and serum auto-antibodies: a systematic review." Clinical reviews in allergy & immunology 53.1 (2017): 78-86.

13. Krysiak R, Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with thyroid autoimmunity and subclinical hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2016 Jun;84(6):925-31.

14. Bartáková, Jana, et al. "Screening for autoimmune thyroid disorders after spontaneous abortion is cost-saving and it improves the subsequent pregnancy rate." BMC pregnancy and childbirth 13.1 (2013): 217.

15. Dunn, Donna, and Carla Turner. "Hypothyroidism in women." Nursing for women's health 20.1 (2016): 93-98.

16. Dedecjus, Marek, et al. "Low cholesteryl ester transfer protein (CETP) concentration but normal CETP activity in serum from patients with short-term hypothyroidism Lack of relationship to lipoprotein abnormalities." Clinical endocrinology 58.5 (2003): 581-588.

17. Kazanavicius, Gintautas, et al. "Effect of triiodothyronine on hyperandrogenism in women." Thyroid research. Vol. 6. No. 2. BioMed Central, 2013.

18. Muscogiuri, Giovanna, et al. "Low 25 (OH) vitamin D levels are associated with autoimmune thyroid disease in polycystic ovary syndrome." Endocrine 53.2 (2016): 538-542.

Грицко Р.Ю., Колядич М.М., Дмитрів М.В., Фуртак І.І.
ЛНМУ імені Данила Галицького

ОРГАНІЗАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ СЛУЖБИ В КОНТЕКСТІ ТРАНСФОРМАЦІЇ СОЗ УКРАЇНИ

Стан громадського здоров'я в Україні вказує на необхідність виконання положень Конституції та законодавства України щодо збереження та зміцнення здоров'я українського народу, формування здорового способу життя кожної людини, що є підґрунтям громадського здоров'я понад 50 % сучасного суспільства та сталого національного розвитку. Тому метою нині стає створення пріоритетної соціально-економічної політики держави в розвитку профілактичної медицини та громадського здоров'я.

Кожний керівник центрального чи місцевого органу державної виконавчої влади має враховувати наслідки своїх рішень для громадського здоров'я об'єднаних територіальних громад, надавати пріоритет заходам, що допоможуть людям уникнути хвороб і травм. Розбудова такої системи громадського здоров'я в Україні є однією з вимог Угоди про асоціацію між Україною і Європейським Союзом..

Виходячи з того, що пацієнти не є достатньо інформованими споживачами медичних послуг, їх медичні маршрути, структуру і обсяг послуг в різних закладах охорони здоров'я (первинної, вторинної та третинної допомоги) формує переважно сімейний лікар як найбільш доступний фахівець ПМД.

Принцип керованості медичної допомоги хворим на інфекційні чи паразитарні захворювання полягає в тому, що вони всі первинні медичні послуги отримують у свого сімейного лікаря або, за його направленням, у лікаря-спеціаліста другого чи третього рівня амбулаторного чи госпітального закладу (принцип «диспетчера-воротаря»). Сімейні лікарі в амбулаторія сімейної медицини переважно виконують попередню діагностику більшості інфекційних захворювань, тому їх підготовка в інтернатурі має проводитись на базі центрів ПМД і клінік інтегративної сімейної медицини в кабінеті (відділенні) інфекційних хвороб а лікарі-інтерни майбутні інфекціоністи – у госпітальних закладах інфектологічного профілю. Тому в підготовці перших привалює вивчення семіотики інфекційних хвороб та їх профілактики.

При цьому має особливе значення практичних навичок лікаря-інтерна щодо виявлення патогномонічних симптомів, характерних тільки для даної хвороби. Їх наявність дозволяє поставити правильний клінічний діагноз. В умовах амбулаторного закладу сімейному лікареві часто приходиться встановлювати синдромний діагноз що вимагає відповідної підготовки, діагностики на основі факультативних базових симптомів і навідних неспецифічних або загальноінфекціних симптомів, які можуть зустрічатись при багатьох як інфекційних, так і неінфекційних захворювань. Це такі симптоми як різна висипка при багатьох захворюваннях, випорожнення зі слизом, кров'ю, підвищення температури тіла, остуда, біль голови, пітливість, загальна слабкість, блювання, збільшення печінки, селезінки, пронос, метеоризм, тощо.

В інтернатурі лікарі загальної практики – сімейні лікарі мають опанувати знання уміння і практичні навики з інфектології щодо особливостей поєднання симптомів і виявлення в певних синдромах, що дозволяє на ранніх етапах проводити диференціальну діагностику різних хвороб.

У практиці обґрунтування діагнозу інфекційної хвороби широко використовується епоніми. Це симптоми та синдроми, яким присвоєні власні імена. На них лікар, який навчається в інтернатурі за спеціальністю "Загальна практика – сімейна медицина", має звертати увагу і використовувати разом з нозологічними назвами. Однак тільки нозологічний діагноз може забезпечити специфічну етіотропну і патогенетичну профілактику і терапію інфекційних хвороб.

Діагностика інфекційних хвороб проводиться на основі клініко-епідеміологічних позицій, тобто впливу кожного інфекційного захворювання на стан громадського здоров'я об'єднаних територіальних громад і ефективності роботи щодо його зміцнення.

Заклади охорони здоров'я, у яких навчаються лікарі-інтерни за спеціальностями загальна практика – сімейна медицина та інфекційні хвороби, працюють у різних умовах і надають різну за обсягом і компетентністю лікаря медичну допомогу, визначену локальним протоколом медичної допомоги, хворому з конкретним нозологічним діагнозом на основі міжнародних клінічних настанов, державних стандартів і уніфікованих клінічних протоколів, затверджених МОЗ України, що потрібно обов'язково враховувати в індивідуальному плані підготовки кожного лікаря-інтерна.

Концепція якості та ефективності медичної допомоги хворим на інфекційні та інвазійні хвороби на рівні закладів охорони здоров'я первинної медичної допомоги (ПМД) полягає в її доступності, керованості, профілактичній спрямованості, стандартизації та доказовості.

Концепція якості у вітчизняній охороні здоров'я ґрунтується на таких засадничих принципах державного управління (менеджменту) якістю, які залежать від стандартизації що грюкнується на системному і процесному підходах, орієнтації на споживача лідерство, залучення персоналу до боротьби за лідерство, постійність у боротьбі за лідерство (змагальництво), прийняття рішень на основі фактів, взаємовигідні відношення з постачальниками медикаментів і медичного обладнання.

Процесний підхід відіграє важливу роль у забезпеченні ефективності медичної допомоги оскільки мотивує визначення організатора процесу лікування конкретного хворого чи профілактики визначного захворювання. Ступінь його відповідальності у системі взаємопов'язаних процесів, виникнення і розвитку захворювань, а також одужання хворого, досягнення запланованих цілей громадського здоров'я об'єднаної територіальної громади.

Порядок організації та надання первинної інфектологічної допомоги в центрах ПМД чи амбулаторіях СМ місцевих громад передбачає:

1. право вибору лікаря ЗП–СМ;
2. прикріплення до ЗОЗ членів об'єднання територіальних громад на строк не менше 1 року;
3. здійснення прийому планових пацієнтів за чергою;
4. визначення часу, відведеного на планове консультування хворого, відповідно до нормативів;
5. консультування хворих вдома при гострих станах; здійснення патронажу дітей, надання паліативної допомоги вдома;
6. забезпечення надання невідкладної допомоги при гострих станах і раптових погіршеннях стану здоров'я хворих на хронічні захворювання (висока температура тіла – понад 38 °С, гострий і раптовий біль в ділянці серця або будь-якої іншої локалізації, порушення ритму серця, кровотечі, отруєння і травми, інші захворювання і стани, що потребують невідкладної допомоги чи консультації лікаря.

Консультація за невідкладними показаннями здійснюється в робочі години без попереднього запису, поза чергою, незалежно від прикріплення до закладу охорони здоров'я ПМД. За межами робочого часу ЗОЗ ПМД (амбулаторії сімейної медицини, центри ПМД, поліклініки (клініки) інтегративної сімейної медицини) невідкладна допомога надається службою невідкладної медичної допомоги.

Висновки

1. Нова система громадського здоров'я в Україні будується на принципах децентралізації та суб'єктності.

2. Координаторами та професійними лідерами виконання комплексних цільових програм з розвитку громадського здоров'я в Україні стають фахівці загальної практики – сімейної медицини, а керівними органами – Центри громадського здоров'я МОЗ України та регіонів, які разом з громадськими медичними професійними об'єднаннями України створюють систему державно-громадського управління охороною індивідуального та громадського здоров'я населення об'єднаних територіальних громад і розвитку превентивної медицини в Україні, зокрема щодо загрози інфекційних захворювань.

3. Розбудова громадянського суспільства в Україні сприятиме розвиткові первинної медичної допомоги на засадах інтегративної сімейної медицини та громадського здоров'я в об'єднаних територіальних громадах.

4. Для поліпшення підготовки лікарів загальної практики – сімейних лікарів з проблем інфектології на поліпрофільних кафедрах сімейної медицини доцільно включити до програми навчання як на додипломному, так і післядипломному етапах медичної освіти амбулаторну інфектологію, що дасть змогу

підвищити якість їх підготовки і дозволить їм самостійно надавати діагностичні та лікувальні послуги хворим інфекційного профілю в амбулаторіях сімейної медицини.

5. Основними професійними медичними компетенціями лікаря загальної практики – сімейного лікаря об'єднаної територіальної громади з інфектології є попередня діагностика інфекційних і паразитарних захворювань та їх клінічних синдромів; самостійне лікування окремих з них; направлення до лікаря-інфекціоніста для дообстеження та або корекції лікування з наступним самостійним введенням пацієнта; направлення на лікування до спеціаліста при відсутності ефекту від лікування та або коли перебіг інфекційного захворювання активний, ускладнений чи є потреба в хірургічному втручанні; надання невідкладної допомоги хворому; організація термінової госпіталізації; самостійна або разом з інфекціоністом диспансеризація; участь у проведенні реабілітаційних заходів.

6. Лікар-інфекціоніст амбулаторного закладу (центру ПМД чи клініки інтегративної сімейної медицини) консультує лікаря загальної практики – сімейного лікаря з проблем установлення клінічного діагнозу інфекційного чи паразитарного захворювання і реалізації ним всіх інших компетенцій в амбулаторних умовах або вирішування питання про госпіталізацію в інфекційну лікарню.

7. Підготовка лікарів-інтернів загальної практики – сімейних лікарів і лікарів – інфекціоністів в інтернатурі з проблем інфектології проводиться за різними програмами та індивідуальними планами в базових закладах охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу (центрах ПМД або клініках інтегративної сімейної медицини) чи вторинної медичної допомоги (інфекційних лікарнях).

8. Кількість академічних годин на підготовку лікарів-інтернів в інтернатурі з інфекційних хвороб при переході на компетентну їх освіту має бути дещо збільшеною, особливо з проблем амбулаторних інфектології, та проводиться на окремих курсах кафедрах інфекційних хвороб чи окремих кафедрах амбулаторної інфектології.

9. У процесі формування здоров'я сім'ї важливе значення відіграє родина у збереженні та зміцненні громадського здоров'я об'єднаних територіальних громад через реалізацію принципів здорового способу життя, що називають універсальною вакциною проти інфекційних і хронічних неінфекційних захворювань.

10. Назріла проблема термінового перегляду програм підготовки лікарів та зокрема СЛ з інфектології на додипломному та післядипломному етапах:

розробка програми підготовки майбутніх лікарів з амбулаторної інфектології (6 курс);

перегляд програм підготовки на післядипломному етапі (для інтернів та підівищення кваліфікації лікарів);

перегляд підходів до формування та наповнення таких програм;

можливо програми підготовки СЛ на кафедрах інфекційних хвороб розробляти на принципах синдромальної діагностики (абсолютно не виключаючи етіологічний діагноз).

Подальші наші повідомлення та наукові розвідки будуть спрямовані на опрацювання цільових програм з профілактики окремих інфекцій в закладах охорони здоров'я у процесі трансформації системи охорони здоров'я.

Література

1. Порядок організації надання медичної допомоги та забезпечення маршрутів пацієнта лікарем загальної практики – сімейним лікарем при різних клінічних станах та захворюваннях / Л. Ф. Матюха, В. М. Лехан, Н. Г. Гойда [та ін.]. Затверджені МОЗ України 22.08.2011 р. – К.: МОЗ України. – 43 с.

2. Клініка інтегративної сімейної медицини / За ред. Б. Лемішко, Є. Заремба, Р. Грицко. – Львів, 2016. – 349 с.

3. Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги / Закон України від 07.07.2011 р. № 3611-VI.

4. Грицко Р.Ю. Роль лікарів-інфекціоністів у наданні медичної допомоги інфекційним хворим в лікувальних закладах первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини в Україні /Р.Ю. Грицко, І.І. Мартинюк // Сімейна медицина. – 2017. - № 72. – С. 78-82.

5. Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина друга) / Наказ МОЗ України від 03.11.2009 р. № 798/75 «Про затвердження методичних рекомендацій.

6. Профілактична спрямованість в роботі фахівців сімейної медицини (методичні рекомендації) / Б. Б. Лемішко, І. О. Мартинюк, Р. Ю. Грицко, Н. М. Гром-нацька [та ін.].

7. Фуртак І. І. Напрями розвитку громадського здоров'я в Україні / І. І. Фуртак, Р. Ю. Грицко // Педагогіка здоров'я. Збірник наукових праць VII Всеукраїнської науково-практичної конференції 7-8 квітня 2017 р. Том 1. – Чернігів, 2017. – С. 553-556.

8. Поліклінічна інфектологія / Р. Ю. Грицко, І. О. Кіселик, О. Л. Івахів [та ін.]. – К.: ВСВ «Медицина». – 2012, .

9. Грицко Р. Ю. Недоліки програми підготовки лікарів-інтернів і слухачів циклів спеціалізації за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина з інфекційних хвороб» / Р. Ю. Грицко, М. А. Андрейчин // Інфекційні хвороби. – 2016. – №3 (85). – С. 89-92.

УДК 617.753.2-085.356-072.7
ГРНТИ 76.29.56

Бездетко П.А.,
заведующий кафедрой офтальмологии,
доктор медицинских наук, профессор,
Харьковский национальный медицинский университет
Гулида А.О.,
аспирант кафедры офтальмологии,
Харьковский национальный медицинский университет

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ АНТИОКСИДАНТОВ, ЛЮТЕИНА, ЗЕАКСАНТИНА, ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ И КАРОТИНОИДОВ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИОПИЕЙ

Работа выполнялась на кафедре офтальмологии
Харьковского национального медицинского университета.
Адрес: 61022, г. Харьков, ул. Данилевского,7 Тел. +38(057)705-67-42.

Bezditko P.A.
Doctor of Medicine, Professor,
Head of the Ophthalmological department,
Kharkiv National Medical University.
Gulida A.O.
Ph. D. student of the Ophthalmological department,
Kharkiv National Medical University.

EVALUATION OF THE EFFECT OF A VITAMIN COMPLEX BASED ON ANTIOXIDANTS, LUTEIN, ZEAXANTHIN, OMEGA-3 FATTY ACIDS AND CAROTENOIDS ON VISUAL FUNCTION IN PATIENTS WITH MYOPIA

Аннотация: Актуальность. Неуклонный рост заболеваемости, широкая распространенность в мире, прогрессирующее ухудшение зрительных функций, приводящее к потере трудоспособности, оставляет миопию одной из самых актуальных проблем офтальмологии. Распространенность миопии в развитых странах составляет 19-42 %, а в некоторых странах Востока 50-70 %. Растяжение всех оболочек и уменьшение толщины сетчатки, хоридеи и склеры приводит к необратимым потерям зрительных функций, в дальнейшем приводящих к инвалидизации. Остро стоит вопрос о профилактике прогрессирования миопической болезни, замедляющей прогрессирование, и стабилизации зрительных функций.

Цель. Определить влияние витаминного комплекса, на основе лютеина, зеаксантина, каротиноидов и омега-3 жирных кислот и витаминов группы В на зрительные функции у пациентов с миопией высокой и средней степени.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие пациенты с миопией средней и высокой степени. Для контроля эффективности лечения всем пациентам проведена визометрия с коррекцией и без. А так же измерение внутриглазного давления по методу Маклакова, ультразвуковая биометрия для определения передне-заднего отрезка глаза, периметрия Humphrey, авторефрактометрия. Все пациенты, принимающие участие в исследовании, были обследованы до лечения, а также через 2, 6, 12, 18 месяцев. Выводы. Таким образом, у пациентов с миопией средней и высокой степени предложенный метод лечения пациентов основной группы способствовал улучшению параметров периметрии Humphrey (достоверном увеличению MD и уменьшению PSD).

Summary: Background. A steady increase in morbidity, widespread worldwide, progressive deterioration in visual function, which leads to disability, leaves myopia one of the most pressing problems in ophthalmology. The prevalence of myopia in developed countries is 19-42%, and in some countries of the East 50-70%. Stretching all the membranes and reducing the thickness of the retina, choridea and sclera leads to irreversible loss of visual function, which further leads to disability. The acute question is the prevention of the progression of myopic disease, which slows the progression and stabilization of visual functions.

The purpose was to study the effect of a vitamin complex based on lutein, zeaxanthin, carotenoids and omega-3 fatty acids and B vitamins on visual function in patients with high and moderate myopia.

Materials and methods. The study involved patients with moderate and high myopia. All patients in research underwent visometry with and without correction. Measurement of intraocular pressure according to the Maklakov method, ultrasound biometry to determine the anteriorposterior segment of the eye, Humphrey perimetry, autorefractometry. All patients in the study were examined before treatment, as well as after 2, 6, 12, 18 months. **Results**. In patients with moderate and high degree myopia, the proposed method for treating patients of the main

group contributed to the improvement of Humphrey's perimetry parameters (significant increase in MD and decrease in PSD).
Ключевые слова: миопия, лютеин, зеаксантин, антиоксиданты, каротиноиды, зрительные функции.
Key words: myopia, lutein, zeaxanthin, antioxidants, carotenoids, visual functions.

Введение.

За последние 50 лет частота встречаемости близорукости значительно возросла. Исходя из глобальных оценок, считается, что к 2020 году примерно у 2,5 миллиардов человек, что составляют 1/3 мирового населения, разовьется близорукость. В США и Западной Европе примерно 1/4 населения в возрасте старше 40 лет будет иметь близорукость.

Во время близорукости увеличивается осевая длина, глубина передней камеры и глубина стекловидной камеры. Дегенеративные изменения происходят в сетчатке, хориоидеи, зрительном нерве и стекловидном теле. Дисперсия фоторецепторов, сужение сосудов сетчатки, механическое растяжение и разрыв мембранно-пигментного эпителия-хориокапилярного комплекса Бруха, морфологические изменения в решетчатой пластинке, удлинение, сужение, изменение фигурации слабой связи коллагеновых волокон склеры. Все эти проявления морфологических изменений приводят к тяжелым и временам необратимым процессам, часто приводящим к инвалидизации. Возникает вопрос, как можно уменьшить риск близорукости и ее прогрессирования. Это уменьшит распространенность и тяжесть миопии, а также снизит риск вторичных заболеваний, которые ухудшают остроту зрения.

В данный момент существуют доступные эффективные фармакологические и оптические методы лечения и профилактики, способствующие уменьшению прогрессирования миопии во всем мире. Начиная от изменения образа жизни, соблюдения зрительного режима, диеты (сбалансированное питание с витаминами, микроэлементами), анализа генетических и эпидемиологических предпосылок развития миопии, очковой коррекции зрения (монофокальные, бифокальные, прогрессивные очки, очки с периферическим миопическим дефокусом), контактной коррекции зрения (мягкие контактные линзы, в том числе и с периферическим миопическим дефокусом, жесткие контактные линзы, ортокератологические контактные линзы). Также проводится терапия осложнений миопии, хирургическое и лазерное лечение. Особое внимание современная офтальмология уделяет медикаментозной терапии для предотвращения дистрофических изменений при прогрессировании миопии с содержанием лютеина, зеаксантина, каротиноидов и омега-3 жирных кислот. Научно доказаны свойства и действия этих веществ на орган зрения. По результатам ряда исследований выявлены основные маркеры эффективности изучаемой превентивной терапии на основе вышеперечисленных компонентов [1]. Ответственный за восприятие света зрительный пурпур родопсин, является если не каротиноидом, но, во всяком случае, ближайшим родственником каротиноидов-мембранным белком. [1, 2, 3, 4, 5]. В сетчатке существует несколько механизмов защиты от повреждения. Во-первых, осуществляется интенсивный анаэробный гликолиз. Во-вторых, при недостатке поступления кислорода и усилении процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) важную адаптационную роль играет ретинальный пигментный эпителий (РПЭ). Кроме того, они абсорбируют синюю часть спектра, являясь эффективными коротковолновыми светофильтрами [6, 7, 8, 9]. Лютеин и зеаксантин являются антиоксидантами первого порядка, защищающими сетчатку и хрусталик от действия свободных радикалов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Существуют ряд научных исследований, изучающий влияние приема каротиноидов на зрительные функции в основном при возрастной макулярной дегенерации и патологии сетчатки, доказывающие ангиопротекторное действие и положительное влияние на динамику зрительных функций и, что самое главное, снижение степени прогрессии начальных стадий в поздние [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Цель работы: повысить эффективность профилактики прогрессирования миопии, на основе применения витаминного комплекса.

Материалы и методы.

Согласно целям и задачам исследования для определение эффективности схемы лечения миопии средней и высокой степени проводилось лечение и наблюдение в группе с миопией средней степени на кафедре офтальмологии Харьковского национального медицинского университета на базе КУОЗ «ОКБ-ЦЭМП и МК» и в медицинском центре «Зір». Для определения эффективности предложенного комплексного лечения в ходе исследования всех пациентов с миопией средней и высокой степени были разделены на 2 группы, с двумя подгруппами -основная группа, получающая лечение и группа контроля. Пациенты основной группы получали витамины группы В внутримышечно 2,0 мл, № 10 2 раза в неделю 1 месяц и витаминный комплекс, содержащий каротиноиды, лютеин и зеаксантин и омега -3 жирные кислоты по 1 капсуле во время еды 1 раз в день в течение 12 недель. Пациенты группы контроля лечение не получали.

В группе с миопией средней степени было 17 пациентов основной группы, средний возраст составлял 29 ± 3,1 лет, среди которых 9 мужчин и 8 женщин, и 15 волонтеров группы сравнения, средний возраст 31 ± 2,2 лет (8 пациентов мужского пола и 7 - женского). Сопутствующих заболеваний

в группах обследованных не выявлено. В группу с миопией высокой степени вошли 20 пациентов основной группы, средний возраст составлял 29 ± 3,1 лет, среди которых 9 мужчин и 11 женщин, и 15 волонтеров группы сравнения, средний возраст 31 ± 2,2 лет (6 пациентов мужского пола и 9 - женского). Больные с сопутствующими заболеваниями были исключены из группы исследования. Сроки наблюдения состали 18 месяцев. Все пациенты, принимающие участие в исследовании, были обследованы до лечения, а также через 2, 6, 12, 18 месяцев.

Для контроля эффективности лечения всем пациентам было проведено стандартное обследование, включающее офтальмологические методы исследования - определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией. А также измерение внутриглазного давления (ВГД) по методу Маклакова, ультразвуковая биометрия для определения передне-заднего отрезка глаза (ПЗО) глаза, периметрия Humphrey, авторефрактометрия.

Результаты и обсуждение

При исследовании были получены следующие результаты, приведенные в таблицах.

Таблица 1.1

Результаты динамического обследования пациентов с миопией средней степени пациентов основной группы

Показатели	Сроки наблюдения основной группы				
	До лечения (n= 17)	Через 2 месяца (n=17)	Через 6 месяцев (n=17)	Через 12 месяцев (n=15)	Через 18 месяців (n=15)
ПЗО глаза (мм)	25,56±0,39	25,59±0,39	25,65±0,38	25,75±0,41	25,81±0,42
ВГД (мм.рт.ст)	20,83±0,27	20,79±0,26	20,91±0,28	20,89±0,28	20,90±0,28
Острота зрения без коррекции	0,39 ± 0,08	0,40±0,08	0,42±0,09	0,43±0,09	0,45±0,10
Острота зрения с коррекцией	0,94 ± 0,04	0,95 ± 0,03	0,96 ± 0,03	0,96 ± 0,02	0,97 ± 0,01
Середня рефракция	–4,62 ± 0,52	–4,59±0,52	–4,52±0,51	–4,53±0,51	–4,55±0,52
Периметрия Humphrey: MD	–5,59 ± 0,07	–4,68 ± 0,07	–3,74 ± 0,06	–2,79 ± 0,05	–1,82 ± 0,05
PSD	2,15 ± 0,02	2,11 ± 0,02	2,10 ± 0,02	2,08 ± 0,02	2,09 ± 0,02

Обращает на себя внимание тенденция к улучшению остроты зрения, отсутствие достоверных изменений ПЗО глаза, ВГД, средней рефракции в основной группе больных,наблюдаемые в течение всего периода лечения. Вместе с тем, произошло улучшение показателей перимерии Humphrey, а самое достоверное увеличение MD с -5,59 ± 0,07 до -1,82 ± 0,05 и уменьшение параметра PSD с 2,15 ± 0,02 до 2,09 ± 0,02 (p <0,05).

Результаты динамического обследования пациентов с миопией средней степени в группе сравнения приведены в таблице 1.2.

Таблица 1.2

Результаты динамического обследования пациентов с миопией середней степени группы сравнения

Показатели	Сроки наблюдения группы сравнения				
	До лечения (n= 15)	Через 2 месяца (n=15)	Через 6 месяцев (n=15)	Через 12 месяцев (n=15)	Через 18 месяцев (n=14)
ПЗО глаза (мм)	26,60±0,36	26,66±0,38	26,74±0,39	26,89±0,40	26,95±0,40
ВГД(мм рт.ст.)	21,35±0,25	21,24±0,24	21,29±0,25	21,31±0,26	21,28±0,24
Острота зрения без коррекции	0,42±0,06	0,38±0,06	0,35±0,05	0,34±0,05	0,33±0,05
Острота зрения с коррекцией	0,96±0,04	0,94±0,04	0,93±0,04	0,92±0,03	0,92±0,03
Середняя рефракция	–4,49±0,49	–4,59±0,51	–4,65±0,52	–4,69±0,54	–4,71±0,55
Периметрия Humphrey: MD	–5,68 ± 0,06	–5,18 ± 0,06	–4,70 ± 0,06	–4,19 ± 0,06	–3,72 ± 0,05
PSD	2,08 ± 0,02	2,09 ± 0,02	2,08 ± 0,02	2,09 ± 0,02	2,08 ± 0,02

Анализ параметров группы сравнения позволил определить недостоверное повышение ПЗО глаза, отсутствие изменений ВГД, тенденцию к ухудшению остроты зрения и снижение средней рефракции. Однако, произошло незначительное, но достоверное улучшение параметра MD с -5,68 ± 0,06 до -3,72 ± 0,05, тогда как другой параметр периметрии Humphrey (PSD) остался без изменений (p> 0,05).

Так, повторное обследование через 2 месяца показало субъективное ощущение улучшения состояния у 46 % больных основной группы и 32 % пациентов группы сравнения. Достоверной разницы в параметрах при сравнении исходных данных и через 2 месяца в группах не наблюдалось.

Определение эффективности схемы лечения миопии высокой степени в процессе динамического обследования приведены ниже в таблицах.

Результаты динамического обследования пациентов с миопией высокой степени основной группы представлены в таблице 1.3.

Таблица 1.3

Результаты динамического обследования пациентов с миопией высокой степени основной группы

Показники	Сроки наблюдения основной группы				
	До лечения (n= 20)	Через 2 месяца (n=20)	Через 6 месяцев (n=20)	Через 12 месяцев (n=19)	Через 18 месяцев (n=18)
ПЗО глаза (мм)	27,9±0,39	28,12±0,41	28,27±0,53	28,34±0,48	28,39±0,49
ВГД (мм.рт.ст)	20,60±0,27	20,58±0,25	20,61±0,26	20,75±0,25	20,67±0,25
Острота зрения без коррекции	0,15 ± 0,04	0,16 ± 0,04	0,18 ± 0,05	0,20 ± 0,05	0,21 ± 0,06
Острота зрения с коррекцией	0,81 ± 0,09	0,83 ± 0,09	0,85 ± 0,11	0,87 ± 0,10	0,89 ± 0,08
Средняя рефракция	–7,96 ± 0,81	–7,98 ± 0,80	–8,00 ± 0,82	–8,01 ± 0,82	–8,02 ± 0,81
Периметрия Humphrey: MD PSD	–7,01 ± 0,12 5,62 ± 0,07	–6,27 ± 0,11 4,87 ± 0,07	–5,56 ± 0,11 4,10 ± 0,06	–4,84 ± 0,10 3,32 ± 0,06	–4,13 ± 0,09 2,51 ± 0,05

При анализе параметров зрения и функционального состояния глаза у больных основной группы с высокой степенью миопии установлено, что такие показатели, как ПЗО глаза, ВГД, острота зрения и средняя рефракция достоверно не изменились, хотя наблюдалась тенденция к улучшению ПЗО глаза, остроты зрения и снижение средней рефракции. Вместе с тем, выявлены статистически достоверные изменения в сторону нормализации параметров периметрии Humphrey. Показатель MD повысился с -7,01 ± 0,12 до -4,13 ± 0,09, а PSD снизился с 5,62 ± 0,07 до 2,51 ± 0,05 (p <0,05).

Результаты динамического обследования пациентов с миопией высокой степени группы сравнения представлены в таблице 1.4.

Таблица 1.4

Результати динамического обследования пациентов с миопией высокой степени группы сравнения

Показатели	Сроки наблюдения группы сравнения				
	До лечения (n= 15)	Через 2 месяца (n=15)	Через 6 месяцев (n=15)	Через 12 месяцев (n=15)	Через 18 месяцев (n=14)
ПЗО глаза (мм)	28,5±0,36	28,54±0,42	28,74±0,46	28,89±0,51	29,05±0,52
ВГД(мм рт.ст.)	19,80±0,25	20,11±0,28	20,07±0,26	19,94±0,25	20,03±0,27
Острота зрения без коррекции	0,18±0,04	0,16±0,04	0,13±0,03	0,11±0,03	0,09±0,02
Острота зрения с коррекцией	0,85±0,08	0,83±0,10	0,78±0,09	0,73±0,08	0,74±0,08
Середняя рефракция	–7,91±0,80	–8,25±0,81	–8,34±0,81	–8,47±0,82	–8,51±0,84
Периметрия Humphrey: MD PSD	–7,19 ± 0,13 5,63 ± 0,06	–6,67 ± 0,12 5,08 ± 0,06	–6,16 ± 0,12 4,61 ± 0,06	–5,63 ± 0,11 4,11 ± 0,05	–5,08 ± 0,10 3,62 ± 0,05

В группе сравнения больных с высокой степенью миопии также наблюдалась тенденция к улучшению ПЗО глаза. Указанный показатель по ВГД достоверно не изменился. Следует отметить, что острота зрения без коррекции достоверно снизилась с 0,18 ± 0,04 до 0,09 ± 0,02, тогда как острота зрения с коррекцией только имела тенденцию к снижению. Средняя рефракция также имела тенденцию к снижению, достоверно не изменившись. Зато показатели периметрии Humphrey достоверно улучшились, хотя эти изменения были достоверно меньше, чем в основной группе. Параметр MD повысился с -7,19 ± 0,13 до -5,08 ± 0,10, а PSD снизился с 5,63 ± 0,06 до 3,62 ± 0,05 (p <0,05).

Выводы

Таким образом, у лиц с миопией средней степени предложенный метод лечения пациентов основной группы способствовал улучшению зрительных функций - достоверным увеличению

MD и уменьшению PSD, тогда как в группе сравнения параметр MD, хотя и достоверно увеличился, но незначительно, а PSD вообще изменений не претерпел.

У пациентов с миопией высокой степени предложенный метод лечения у больных основной группы с высокой степенью миопии способствовал более значительному улучшению зрительных функций - повышению MD и снижению MSD по сравнению с группой сравнения. На остальные показатели метод лечения, который использовался как в основной группе, так и в группе сравнения, достоверно не повлиял.

Исходя из результатов клинического исследования очевидно, что исследуемый витаминный комплекс, на основе лютеина, зеаксантина, каротиноидов и омега-3 жирных кислот и витаминов группы В, стабилизирует зрительные функции у пациентов исследуемых групп и может быть рекомендованы в качестве превентивной терапии миопии.

Литература

1. Гветадзе А.А., Рабаданова М.Г. К вопросу о клинических исследованиях каротиноидов и витаминно-минеральных комплексов в офтальмологии. // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2019. Т. 19, № 1. С. 38–41. [Gvetadze AA, Rabadanova MG. K voprosu o klinicheskih issledovaniyah karotinoidov i vitaminno-mineralnyih kompleksov v oftalmologii. RMZh «Klinicheskaya oftalmologiya». 2019;19(1):38–41. (In Russ.)]

2. Даль Н. Ю. Макулярные каротиноиды. Могут ли они защитить нас от возрастной макулярной дегенерации? // Офтальм. ведомости. 2008. № 1 (3). С. 51–53. [Dal NYu. Makulyarnyie karotinoidyi. Mogut li oni zaschitit nas ot vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii? Oftalm. vedomosti. 2008;1(3):51–3. (In Russ.)]

3. Журавлёва Л. В., Коскин С. А., Бузина Е.Ю. Мониторинг больных возрастной макулодистрофией при комплексном их лечении препаратами растительного происхождения. Российский медицинский журнал, Клиническая офтальмология. 2008. Т. 9, № 1. С. 24–26. [Zhuravlyova LV, Koskin SA, Buzina EYu. Monitoring bolnyih vozrastnoy makulodistrofiey pri kompleksnom ih lechenii preparatami rastitelnogo proishozhdeniya. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal, Klinicheskaya oftalmologiya. 2008;9(1):24–6. (In Russ.)]

4. Трофимова Н. Н., Зак П. П., Островский М. А. Функциональная роль каротиноидов желтого пятна сетчатки глаза // Сенсорные системы. 2008. Т. 17, № 3. С. 198–208. [Trofimova NN, Zak PP, Ostrovskiy MA. Funktsionalnaya rol karotinoidov zheltogo pyatna setchatki glaza // Sensornyie sistemyi. 2008;17(3):198–208. (In Russ.)]

5. Малишевская Т. Н., Долгова И. Г., Ортенберг Э. А. Изучение влияния препаратов Стрикс и Стрикс форте на зрительные функции больных с возрастной патологией сетчатки и зрительного нерва // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2008. № 1. С. 20. [Malishevskaya TN, Dolgova IG, Ortenberg EA. Izuchenie vliyaniya preparatov Striks i Striks forte na zritelnyie funktsii bolnyih s vozrastnoy patologiey setchatki i zritelnogo nerva. RMZh «Klinicheskaya oftalmologiya». 2008;1:20. (In Russ.)]

6. Готтих М.Б., Ташлицкий В.Н. Экспертиза биологически активных добавок и лекарственных препаратов для зрения. Определение качественного и количественного состава антоцианиновых пигментов. // Вестник оптометрии. 2010. № 1. С. 50–53. [Gottih MB, Tashlitskiy VN. Ekspertiza biologicheski aktivnyih dobavok i lekarstvennyih preparatov dlya zreniya. Opredelenie kachestvennogo i kolichestvennogo sostava antotsianinovyih pigmentov. Vestnik optometrii. 2010;1:50–53. (In Russ.)]

7. Fernandes I, Nave F, Gonçalves R, de Freitas V, Mateus N. On the bioavailability of flavanols and anthocyanins: Flavanol-anthocyanin dimers. Food Chemistry. 2012;135(2):812-8. https:\\doi.org\10.1016/j.foodchem.2012.05.037.

8. Hwang J-W, Kim E-K, Lee S-J, Kim Y-S, Moon S-H, Jeon B-T, et al. Antioxidant activity and protective effect of anthocyanin oligomers on H2O2-triggered G2/M arrest in retinal cells. J Agric Food Chem. 2012;60(17):4282-88. https:\\doi.org/10.1021/jf205321j.

9. Beatty S, Chakravarthy U, Nolan JM, et al. Secondary outcomes in a clinical trial of carotenoids with coantioxidants versus placebo in early age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2013;120(3):600–6. https:\\doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.08.040.

10. Dawczynski J, Jentsch S, Schweitzer D, et al. Long term effects of lutein, zeaxanthin and omega-3-LCPUFAs supplementation on optical density of macular pigment in AMD patients: the LUTEGA study. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmolog. 2013;251(12):2711–23. https:\\doi.org\ 10.1007/s00417-013-2376-6.

11. Ma L, Yan S-F, Huang Y-M, et al. Effect of lutein and zeaxanthin on macular pigment and visual function in patients with early age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2012;119(11):2290–7. https:\\doi.org\10.1016/j.ophtha.2012.06.014.

12. Murray IJ, Makridaki M, van der Veen RLP, et al. Lutein supplementation over a one-year period in early AMD might have a mild beneficial effect on visual acuity: the CLEAR study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(3):1781–8. https:\\doi.org\10.1167/iovs.12-10715.

13. Piermarocchi S, Saviano S, Parisi V, et al. Carotenoids in Age-Related Maculopathy Italian Study (CARMIS): two-year results of a randomized study. European Journal of Ophthalmology. 2012;22(2):216–25. https:\\doi.org\10.5301/ejo.5000069.

14. Weigert G, Kaya S, Pemp B, et al. Effects of lutein supplementation on macular pigment optical density and visual acuity in patients with age-related

macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(11):8174–78. https://doi.org/10.1167/iovs.11-7522.

15. Chong EW, Wong TY, Kreis AJ, et al. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007;335(7623):755. https:\\doi.org\10.1136/bmj.39350.500428.47.

16. Leermakers ETM, Darweesh SKL, Baena CP, et al. The effects of lutein on cardiometabolic health across the life course: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Clinical Nutrition. 2016;103(2):481–94. https:\\doi.org\ 10.3945/ajcn.115.120931.

УДК 6.316-008:[616.314-089.23+577.121]

Denga Anastasiya Eduardovna
candidate of medical Sciences,
State Establishment
«The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery
National Academy of Medical Science of Ukraine»

PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS ORAL CAVITY LIQUID BIOCHEMICAL INDICES IN THE PROCESS OF INTEGRATED ORTHODONTIC TREATMENT

Деньга Анастасия Эдуардовна
кандидат медицинских наук,
Государственное учреждение
«Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Национальной академии медицинских наук Украины»

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Summary. An initial assessment of oral liquid biochemical parameters of patients with metabolic syndrome and chronic generalized periodontitis aimed at orthodontic treatment of dentofacial anomalies indicates significant violations of their fat and carbohydrate metabolism, the activity of enzymes characterizing degree of dysbiosis, microbial contamination, non-specific resistance and degree inflammation in oral cavity. Studies conducted in the process of orthodontic treatment (after 6 months, 1 year, 1.5 years) indicate a high therapeutic efficacy of developed pathogenetically based therapeutic and preventive measures to accompany the treatment of such patients, as evidenced by a significant decrease in triglyceride levels in the oral liquid, cholesterol, glucose, degree of dysbiosis, urease activity, elastase and increased lysozyme activity.

Аннотация. Оценка в исходном состоянии биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов с метаболическим синдромом и хроническим генерализованным пародонтитом, направленных на ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий, свидетельствует о существенных нарушениях у них жирового и углеводного обмена, активности ферментов, характеризующих степень дисбиоза, микробную обсеменённость, неспецифическую резистентность и степень воспаления в ротовой полости рта. Исследования, проведенные в процессе ортодонтического лечения (через 6 месяцев, 1 год, 1,5 года), свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности разработанных патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий сопровождения лечения таких пациентов, о чём свидетельствует значительное снижение в ротовой жидкости показателей уровня триглицеридов, холестерина, глюкозы, степени дисбиоза, активности уреазы, эластазы и повышение активности лизоцима.

Key words: biochemical parameters, oral liquid, dentofacial anomalies, metabolic syndrome.

Ключевые слова: биохимические показатели, ротовая жидкость зубочелюстные аномалии, метаболический синдром.

Метаболический синдром (МС) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП) оказывают негативное влияние на многие процессы в организме, в том числе и на ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий (ЗЧА) [1-4]. Ротовая жидкость оказывает существенное влияние на патологические процессы в полости рта при различной соматической патологии, и, следовательно, на процесс перемещения зубов при лечении. Поэтому оценка биохимических показателей ротовой жидкости пациентов с ЗЧА на фоне МС и ХГП необходима в процессе ортодонтического лечения для разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий сопровождения этого лечения и прогнозирования его результатов [5-7].

Целью данной работы была оценка биохимических показателей ротовой жидкости у

пациентов с МС и ХГП в процессе комплексного ортодонтического лечения.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 56 пациентов с ЗЧА и наличием МС и ХГП в возрасте 25-50 лет (31 человек – основная группа, 25 – группа сравнения). Основная группа пациентов в процессе ортодонтического лечения получала поэтапно разработанную на основании экспериментальных и генетических исследований следующую лечебно-профилактическую терапию.

На подготовительном этапе (10 дней до фиксации брекетов) пациенты основной группы получали по инструкции препараты: «Чистосорбин», «Капилляропротект», «Перфектил» и местно «ЭксДент» детоксикационного, антиоксидантного, подавляющего патогенную микрофлору, противовоспалительного, регенерационного и регулирующего микробиоценоз действия, а также комплекс минералов. Для усиления резорбции костных тканей и разрыхления коллагена, т.е. ускорения инерционного периода (от момента приложения силы до начала перемещения зуба), перед фиксацией брекетов проводились физиопроцедуры ФП №1, включавшие электрофорез 1% раствора «Трилон В» (5 сеансов) и чередовавшиеся через день с электрофорезом раствора «Лидаза». При этом для потенцирования электрофореза проводилось ультразвуковое сопровождение процедуры.

На втором этапе через два месяца после фиксации брекетов для оптимизации всех процессов в организме при перемещении зубов пациенты основной группы получали по инструкции препараты «Чистосорбин» и «Капилляропротект» (10 дней), «Перфектил» и местно «ЭксДент».

На последнем заключительном этапе через 1 год и 2 месяца после фиксации брекетов (ретенционный период) пациенты основной группы для сокращения сроков ретенционного периода и оптимизации метаболических процессов получали физиопроцедуры ФП №2, представлявшие собой электрофорез с использованием препарата «Дона» (5 сеансов) и чередованием через день с электрофорезом 5 % раствора глюконата кальция (5 сеансов). Физиопроцедуры ФП №2 сопровождались лазеротерапией, при которой использовался комбинированный аппарат серии BTL-5000, с целью активации клеточного метаболизма, повышения их функциональной активности, повышения трофического обеспечения тканей.

При оценке биохимических показателей у пациентов с ЗЧА, МС и ХГП нами были выбраны наиболее значимые биохимические маркеры ротовой жидкости, характеризующие жировой и углеводный обмен – триглицериды, холестерин, глюкоза, а также активность ряда ферментов, характеризующих степень дисбиоза, микробную обсеменённость, неспецифическую резистентность и степень воспаления в ротовой полости рта – степень дисбиоза, активность лизоцима, эластазы и уреазы [8-10].

Результаты и их обсуждение. При МС и ХГП у пациентов с ЗЧА было отмечено повышенное по сравнению с нормой содержание в ротовой жидкости триглицеридов более чем в 4 раза, холестерина – в 2 раза, а глюкозы – в 3,5 раза (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1

Изменение уровня триглицеридов в ротовой жидкости у пациентов в процессе комплексного ортодонтического лечения, ммоль/л

Группа / Сроки	Группа сравнения (n = 16)	Основная группа (n = 19)
норма – 0,074±0,003		
Исходный	0,31±0,02	0,29±0,02 p>0,05
Через 6 месяцев	0,27±0,013	0,22±0,01 p<0,005
Через 1 год	0,29±0,02	0,23±0,01 p<0,01
Через 1,5 года	0,24±0,02	0,14±0,01 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 2

Изменение уровня холестерина в ротовой жидкости у пациентов в процессе комплексного ортодонтического лечения, ммоль/л

Группа / Сроки	Группа сравнения	Основная группа
норма – 0,13±0,01		
Исходный	0,27±0,013	0,25±0,01 p>0,05
Через 6 месяцев	0,22±0,01	0,20±0,01 p>0,05
Через 1 год	0,25±0,02	0,14±0,01 p<0,001

Через 1,5 года	0,23±0,02	0,16±0,01 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 3

Изменение уровня глюкозы в ротовой жидкости у пациентов в процессе комплексного ортодонтического лечения, ммоль/л

Группа / Сроки	Группа сравнения	Основная группа
норма – 0,23±0,02		
Исходный	0,81±0,02	0,79±0,018 p>0,05
Через 6 месяцев	1,02±0,04	0,82±0,04 p<0,005
Через 1 год	1,14±0,03	0,57±0,04 p<0,001
Через 1,5 года	1,31±0,10	0,46±0,03 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

При избыточном содержании глюкозы в ротовой жидкости, безусловно, страдают ткани пародонта, усугубляется тяжесть протекания пародонтита и степень дисбиоза в полости рта.

Санация полости рта и профессиональная гигиена, проведенные в основной группе и группе сравнения до начала ортодонтического лечения, влияли на показатели стоматологического статуса несущественно.

В группе сравнения показатели триглицеридов, холестерина и глюкозы в процессе ортодонтического лечения практически не изменились и оставались на высоком уровне (табл. 1, 2, 3).

В ротовой жидкости пациентов основной группы, получавших ЛПК, через 6 месяцев после фиксации ортодонтической аппаратуры было отмечено достоверное снижение содержания триглицеридов в 1,31 раза, холестерина – в 1,25 раза и глюкозы – в 1,27 раза. При этом их содержание в ротовой жидкости превышало норму, но было соответственно в 1,71 раза, в 1,43 раза и в 2,84 раза меньше, чем в группе сравнения (табл. 1, 2, 3).

В таблицах 4-7 приведены данные исследования в ротовой жидкости пациентов с МС маркера микробной обсеменённости – уреазы, маркера неспецифической резистентности в полости рта – лизоцима, степени дисбиоза (отношение уреазы к лизоциму) и маркера воспаления – эластазы.

Таблица 4

Динамика изменения активности уреазы в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения, мк-кат/л

Группа / Сроки	Группа сравнения	Основная группа
норма – 0,085±0,005		
Исходный	0,23±0,015	0,25±0,012 p>0,05
Через 6 месяцев	0,14±0,01	0,04±0,003 p<0,001
Через 1 год	0,20±0,009	0,09±0,007 p<0,001
Через 1,5 года	0,27±0,017	0,12±0,009 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 5

Динамика изменения активности лизоцима в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения, ед/л

Группа / Сроки	Группа сравнения	Основная группа
норма – 156±4,9		
Исходный	76±2,2	73±1,9 p>0,05
Через 6 месяцев	82±2,9	91±2,6 p<0,05
Через 1 год	70±2,3	119±3,08

		p<0,001
Через 1,5 года	78±2,13	115±3,26 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 6

Динамика изменения активности эластазы в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения, мк-кат/л

Группа / Сроки	Группа сравнения	Основная группа
норма – 0,47±0,03		
Исходный	3,29±0,08	3,32±0,15 p>0,05
Через 6 месяцев	1,17±0,006	0,38±0,03 p<0,001
Через 1 год	2,91±0,12	0,28±0,03 p<0,001
Через 1,5 года	2,42±0,11	0,41±0,03 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 7

Динамика изменения степени дисбиоза в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения

Группа / Сроки	Группа сравнения	Основная группа
норма – 1,0±0,001		
Исходный	5,5±0,21	6,17±0,20 p>0,05
Через 6 месяцев	3,1±0,21	0,81±0,04 p<0,001
Через 1 год	5,2±0,27	1,39±0,06 p<0,001
Через 1,5 года	6,36±0,14	1,91±0,09 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

В исходном состоянии в ротовой жидкости пациентов обеих групп активность уреазы превышала норму в 2,9 раза, что свидетельствует о высокой микробной обсеменённости в полости рта у пациентов и необходимости введения в лечебно-профилактический комплекс препаратов антибактериального, противовоспалительного и регулирующего микробиоценоз действия. Результаты биохимических исследований ротовой жидкости через 6 месяцев у пациентов основной группы и группы сравнения свидетельствуют об уменьшении активности уреазы в основной группе (в 6,25 раз) и в группе сравнения (в 1,64 раза). Об эффективности лечебно-профилактических мероприятий, проводимых в основной группе, свидетельствовало уменьшение активности уреазы в ротовой жидкости пациентов относительно группы сравнения через 1 год в 2,22 раза, а через 1,5 года – в 2,25 раза (табл. 4).

Нарушения, отмечающиеся у пациентов с МС, находящихся на лечении ЗЧА, влияют и на антимикробную защиту полости рта – показатели активности лизоцима, который был снижен в обеих группах в исходном состоянии в 2 раза по сравнению с нормой. За время лечения ЗЧА активность лизоцима в группе сравнения оставалась на прежнем уровне, а в основной группе под влиянием ЛПК увеличилась через 1 год в 1,63 раза и оставалась на этом уровне через 1,5 года (табл. 5).

Наиболее репрезентативный маркер воспаления (активность эластазы) был увеличен в обеих группах в исходном состоянии в 7 раз. Однако, в динамике лечения активность эластазы в основной группе после систематического применения ЛПК снизилась в 8,1 раз, а после базовой терапии в группе сравнения – только в 1,36 раза (табл. 6).

Степень дисбиоза у пациентов в исходном состоянии была выше нормы в 5,5 - 6 раз. В динамике лечения в основной группе после курсов ЛПК степень дисбиоза снизилась в 3,23 раза в отличие от группы сравнения, где этот показатель увеличился в 1,16 раза и превышал показатели основной группы в 3,33 раза (табл. 7).

Выводы. Проведенная оценка в исходном состоянии биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов с МС и ХГП, направленных на ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий, свидетельствует о существенных нарушениях у них жирового и углеводного обмена, активности ферментов, характеризующих степень дисбиоза, микробную обсеменённость, неспецифическую резистентность и степень

воспаления в ротовой полости рта. Исследования, проведенные через 6 месяцев, 1 год, 1,5 года ортодонтического лечения свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности разработанных патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий сопровождения лечения пациентов с МС и ХГП, о чём свидетельствует значительное снижение в ротовой жидкости показателей уровня триглицеридов, холестерина, глюкозы, степени дисбиоза, активности уреазы, эластазы и повышение активности лизоцима.

Список литературы

1. Eckel R.H. The metabolic syndrome. / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // Lancet. – 2005. – №365. – P. 1415–28.

2. Grundy S.M. Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – №25. – P. 2243–2244.

3. Fukui N., Shimazaki Y., Shinagawa T., Yamashita Y. Periodontal status and metabolic syndrome in middle-aged Japanese. J Periodontol. – 2012. –№83. – P. 1363–1371

4. Metabolic syndrome as a risk indicator for periodontal disease and tooth loss / M.L. Musskopf, L.D. Daudt, P. Weidlich [et al.]. // Clin Oral Investig. – 2017. – Mar;21(2). – P. 675–683.

5. Кочурова Е.В. Диагностические возможности слюны / Е.В. Кочурова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – №1. – С.13–16.

6. Носков В. Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике / В. Б. Носков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С.14–17.

7. Бельская Л.В., Сарф Е.А. Биохимические методы исследования слюны в лабораторной диагностике / Л.В. Бельская, Е.А. Сарф. – Омск: ИНТЕХ. 2013. – 78 с.

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

9. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.] // Методические рекомендации. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости / Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. // Методические рекомендации. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 16 с.

УДК 618.2-089.163
ГРНТИ 76.29.48

Ефимкова Екатерина Борисовна
Кандидат медицинских наук,
ведущий научный сотрудник акушерского обсервационного отделения
ГБУЗ МО «Московский областной научно
исследовательский институт акушерства и гинекологии»
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А
Дулаева Елена Валерьевна
Кандидат медицинских наук,
научный сотрудник акушерского обсервационного отделения
ГБУЗ МО «Московский областной научно
исследовательский институт акушерства и гинекологии»
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А
Новикова Светлана Викторовна
доктор медицинских наук,
руководитель акушерского обсервационного отделения
ГБУЗ МО «Московский областной научно
исследовательский институт акушерства и гинекологии»
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ.

Efimkova Ekaterina Borisovna
Candidate of Medical Sciences,
Leading Researcher at the Obstetrics Observatory,
GBUZ MO "Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology"
101000, Moscow, Pokrovka, d.22A
Dulaeva Elena Valerevna
Candidate of Medical Sciences,
Researcher at the Obstetrics Observation Department
of the Moscow State Budgetary Health Institution "

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology"
101000, Moscow, Pokrovka, d.22A
Novikova Svetlana Viktorovna
doctor of medical sciences,
head of the obstetric observational department of
GBUZ MO "Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology"
101000, Moscow, Pokrovka, d.22A

HEALTH CONDITIONS OF NEWBORNS, BORN FROM MATTERS SUFFERING WITH EPILEPSY.

Аннотация. Несмотря на проводимые исследования состояния новорожденных и течения раннего неонатального периода у новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией, описанные в отечественной и зарубежной литературе, многое в установлении факторов риска, причин, приводящих к осложненному течению раннего неонатального периода, до конца не изучено. Целью нашего исследования явилась оценка акушерских и неонатальных исходов у женщин с эпилепсией и выяснить, есть ли риск гестационных и ранних неонатальных осложнений у новорожденных в зависимости от проводимой матери терапии.

Abstract. Despite the ongoing studies of the condition of newborns and the course of the early neonatal period in newborns born to mothers with epilepsy, described in domestic and foreign literature, much has been studied to establish the risk factors that lead to the complicated course of the early neonatal period. The aim of our study was to assess obstetric and neonatal outcomes in women with epilepsy and to find out whether there is a risk of gestational and early neonatal complications in newborns, depending on the mother's therapy.

Ключевые слова: эпилепсия, беременные, новорожденные, антиэпилептическая терапия
Keywords: epilepsy, pregnancy, childbirth, postpartum period

В современном понимании эпилепсия — это хроническое заболевание головного мозга различной этиологии, характеризующееся постоянной предрасположенностью к генерации приступов и их нейробиологическим, когнитивным, психологическим и социальным последствиям [1,2]. Фебрильные, неонатальные или острые симптоматические приступы, а также единственный судорожный приступ не относятся к эпилепсии. Эпилепсия считается одним из наиболее распространенных психоневрологических заболеваний и регистрируется с частотой до 1% в популяции. Согласно всемирным данным заболеваемости, около 5 миллионов человек в мире страдают в настоящее время эпилепсией, 500 миллионов человек тем или иным образом участвуют в решении проблем своих больных родственников и коллег. По данным ВОЗ, эпилепсией болеют до 1% населения земного шара, то есть 50 млн человек. В России по данным Минздрава РФ эпилепсия встречается с частотой от 1,1 до 8,9 случаев на 1000 человек [3].

В Российской Федерации в последние годы отмечено уменьшение удельного веса практически здоровых детей до 15%, а среди новорожденных и подростков этот показатель достигает всего 10-15%. Течение периода адаптации в раннем неонатальном периоде влияет на дальнейшее физическое и психическое развитие ребенка и во многом определяется здоровьем беременной, течением беременности и родов [4]. Особенно данная проблема актуальна среди беременных с сопутствующими экстрагенитальной заболеваниями, которые требую постоянной лекарственной поддержки.

В российской и зарубежной литературе имеются сведения о частоте встречаемости пороков развития новорождённых, родившихся от матерей с эпилепсией: 3-5 на 1000 новорожденных [5,6].

По мнению Абдрахмановой М.Г. и соавторов указывают на высокую частоту рождения у беременных с сохраняющими эпилептическими приступами во время беременности – 5,14%, что более чем в 2 раза выше при сравнении с беременными, находящимися в медикаментозной ремиссии [7]. Также авторами была выявлена. Масса новорожденных менее 2500 г наблюдается в 7-10% случаев. Отмечено более частое снижение у новорожденных показателей по шкале Апгар [8].

Антенатальное воздействие антиэпилептических препаратов (АЭП) на мозг ребенка и в перинатальном периоде приводит к задержке психомоторного развития и к нарушению формирования высшей нервной деятельности [9].

Материалы и методы. За период 2014-2019 г.г. в процессе выполнения работы были обследованы и родоразрешены 262 беременных с криптогенной эпилепсией. Ведение беременности и родоразрешение проводилось в ГБУЗ МО МОНИИАГ. Особое внимание уделялось характеру течения основного заболевания, проводимой противоэпилептической терапии и наличию судорожных приступов. Обследование включало в себя полный стандартный клинико-диагностический комплекс, исследование гормонов ФПК, концентрацию ПЭ, иммунологические и морфологические методы исследования.

Статистический анализ. В основу математической обработки материала были положены непараметрические методы математической статистики. При необходимости

сравнение групп наблюдения производили с помощью непараметрических критериев (Уилкоксона-Манна-Уитни, Смирнова, Фишера, Хи-квадрат). Различия распределений считали достоверными при значении параметров p <0,05. Вычисления проводили с использованием персонального компьютера IBM PC и пакета стандартных и оригинальных статистических программ.

Результаты.

Одной из задач нашего исследования явилось изучение взаимовлияния течения основного заболевания и беременности. Для наиболее благоприятного течения беременности у женщин с эпилепсией необходимо проведение прегравидарной подготовки, включающее применение фолиевой кислоты в дозе не менее 3 мг в течение трех месяцев до зачатия, а также достижение компенсации заболевания на фоне монотерапии антиконвульсантами в минимальных терапевтических боксах.

Анализ исходной противоэпилептической терапии показал (рисунок 1), что в целом в режиме монотерапии, регламентируемой как «золотой стандарт» лечения эпилепсии, препараты получала 158 (60,3%) беременных, 55 (21%) беременных не получали антиконвульсанты на момент наступления беременности, причем 2 пациентки самостоятельно отменили противоэпилептические препараты в связи с наступлением беременности.

У 49 (18,7%) пациенток беременность наступила на фоне комбинированной противоэпилептической терапии. Наиболее часто в режиме монотерапии использовались традиционные антиконвульсанты: карбамазепин и вальпроевая кислота. Из современных антиконвульсантов у 28,4% наблюдаемых применялся леветирацетам.

Согласно литературным данным, тератогенный эффект вальпроатов прямо пропорционален применяемым дозировкам; так, при назначении вальпроевой кислоты в дозе выше 1000 мг/сутки риск тератогенности возрастает в 3 раза и более. Среди наблюдаемых пациенток 24 (9,2%) беременных получали вальпроаты в дозировке более 1000 мг в сутки в режиме монотерапии или в комбинации с другими антиконвульсантами на этапе зачатия. При необходимости комбинированной терапии наиболее часто использовалась комбинация традиционных антиконвульсантов с современными препаратами.

При анализе течения основного заболевания отмечено что наиболее часто судорожные приступы регистрировались во II триместре: у каждой четвертой беременной имелся как минимум один судорожный приступ. В первом и третьем триместрах частота судорожных приступов составила 14% и 20% соответственно. После развития ГСП беременные были консультированы неврологом с проведением мониторирования, при необходимости проводилась коррекция дозировки исходного ПЭП или переход на комбинированную терапию. У 16 (6,1%) беременных судорожные приступы регистрировались на протяжении всей беременности, что было расценено как фармакорезистентное течение заболевания.

Осложненное течение беременности наблюдалось у большинства обследованных пациенток. Наиболее частым осложнением являлась угроза прерывания беременности в различные сроки у 32% в I триместре и у 46% во втором триместре. Однако частично беременные госпитализировались в акушерские стационары после развития судорожного приступа без явной клинической картины угрозы прерывания беременности. Наиболее частым осложнением III триместра явилась угроза преждевременных родов, которая имело место в 14% наблюдений, вторым по частоте встречаемости осложнением явилась ФПН, которая имела место у 12% наблюдаемых. Лечение акушерских осложнений осуществлялось по существующим протоколам и клиническим рекомендациям. Ни в одном из наблюдений не отмечено ранних потерь беременности. Так же ни одной из пациенток не проводилось прерывания беременности по медицинским показаниям.

Наличие эпилепсии не является показанием к плановому оперативному родоразрешению [10]. Операция кесарева сечения проводится при эпилептическом статусе, ГСП во время родов и при сохраняющихся ежедневных приступах в III триместре.

Руководствуясь данным постулатом, через естественные родовые пути были родоразрешены 215 наблюдаемых беременных, что составило 82%. Осложнений в родах, обусловленных эпилепсией, не зафиксировано ни в одном наблюдении. Уровень кровопотери у наших родильниц во время самопроизвольных родов не превышал 450 мл. Также в нашем исследовании не было подтверждения литературных данных, указывающих на повышенную кровопотерю при родах у женщин с эпилепсией. У трех беременных произошли срочные самопроизвольные роды с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения, которое им было произведено в связи с эпилепсий.

У четырех беременных произошли влагалищные оперативные роды. Показаниям к вакуум-экстракции плода явилась прогрессирующая внутриутробная гипоксия в конце второго периода родов в одном наблюдении и слабость потуг в трех наблюдениях.

Процент абдоминального родоразрешения составил 16,4%. В плановом порядке проведено 26 (60,5%) операции кесарева сечения. Основным показаниями к плановому оперативному родоразрешению явились: рубец на матке после кесарева сечения с признаками истончения по данным УЗИ, а также тазовое предлежание и наличие ВПР: spina bifida. Кесарево сечение в плановом порядке по тяжести эпилепсии проведено всего 3 беременных.

17 операций кесарева сечения проведено в экстренном порядке по показаниям со стороны матери или плода: в 3 наблюдениях в связи начавшейся острой гипоксией плода и в 14 в связи с аномалиями родовой деятельности, не поддающихся медикаментозной коррекции.

Неонатальные исходы.

Всего родилось 265 детей (в трех наблюдениях произошли роды двойней). Проведенный анализ клинического состояния новорожденных показал, что в 88,7% наблюдений дети родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар не менее 8 и 8 баллов. Дети родились с массой от 2100 до 4250 грамм, частота рождения маловесных для срока гестации детей составила 14,3% и была немного выше у матерей с постоянными приступами во время беременности, но эти различия не были статистически значимыми. У двух новорожденных были выявлены ВПР - Spina bifida поясничного отдела позвоночника и аномалии строения наружных половых органов были выявлены у двух новорожденных. Обе матери на момент наступления беременности и в течение первого триместра находились на комбинированной противоэпилептической терапии.

Работы, посвященные изучению возможной связи между приемом ПЭП матерями во время беременности и геморрагическими осложнениями у новорожденных, появились в печати в 1970-х годах. В 2002 г. E. Kaaja et al. провели первое доказательное исследование влияния фермент-индуцирующих ПЭП, принимаемых матерями во время беременности, на риск геморрагических осложнений у новорожденных.

Результаты проведенного нами анализа показателей плазменно-коагуляционной системы гемостаза у новорожденных и их матерей представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели плазменно-коагуляционной системы гемостаза

Показатели	Новорожденные от матерей, получавших ПЭТ (n = 187)	Новорожденные от матерей, не получавших ПЭТ (n = 78)	Взрослые (n =262)
Протромбиновый индекс, %	78 (60–85)	70 (54–87)	95–105
АЧТВ, сек.	57,3 (43,4–76,5)	54,0 (44,8–70,0)	28,0–36,0
Антитромбин III, %	63,0 (42,9–77,1)	54,0 (41,0–70,0)	87,0–114,0
Концентрация гепарина, ед/мл	0,07 (0,05–0,08)	0,10 (0,06–0,10)	0,08–0,12
Активность анти-Ха-фактора, ед/мл	0,09 (0,07–0,10)*	0,10 (0,07–0,11)*	0,15–0,25
Фибриноген, г/л	1,77 (1,65–2,64)**	1,86 (1,52–2,45)**	2,0–3,0

* P < 0,05 в сравнении со взрослыми.

** P < 0,05 в сравнении со взрослыми.

Примечание. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ПЭТ — противоэпилептическая терапия.

При анализе системы свертывания крови у новорожденных было установлено снижение фибриногена и уровня плазменных факторов, как внешнего, так и внутреннего гемостаза. Выявленные изменения можно рассматривать как тенденцию к гипокоагуляции при сравнении с аналогичными показателями у взрослых.

Противосвертывающую систему оценивали по антитромбину III, концентрации гепарина и активности анти-Ха фактора. Активность антитромбина III у новорожденных была снижена на 20% по сравнению со взрослыми. А активность анти-Ха фактора была значительно ниже, чем у взрослых. Не было различий в концентрации гепарина у взрослых и детей.

При сравнении показателей гемостаза у новорожденных от матерей, получавших противосудорожные средства и не получавших, достоверных различий не выявлено. Таким образом, антикоагулянтная система детей была функционально адекватна плазменным факторам системы свертывания. Система коагуляции была сбалансированной и находилась в состоянии относительной нормы коагуляции и не зависела от того, проводилась ли противосудорожная терапия или нет.

Обсуждение.

Частота врожденных пороков развития и их связь с эпилепсией и антенатальным воздействием противоэпилептических препаратов у детей, рожденных от матерей с эпилепсией были исследованы множеством авторов и получили все большее внимание в течение последних десятилетий. Тем не менее, данные о акушерских перинатальных исходах у данных пациенток противоречивы. Течение эпилепсии в зависимости от различных факторов: тип эпилепсии, частота судорожных приступов на этапе зачатия, соблюдение режима приема антиконвульсантов [11,12].

По данным Razaz N, 2017, у беременных с эпилепсией имеется более высокий риск спонтанных преждевременных родов, низкий вес новорожденного при рождении, связанные с

асфиксией неонатальные осложнения и низкую оценку по шкале Апгар [13]. При анализе полученных данным, было выявлено, что частота детей с малым размером плода для гестационного возраста был несколько выше в I и III группах по сравнению со второй группой, однако статистической значимости не было получено. Объяснением полученных результатов может служить вывод Rauchenzauner M. (2011), что наличие даже одного генерализованного судорожного приступа и применение политерапии приводит к вероятности низкого веса и роста ребенка при рождении. В нашем исследовании частота хронической и острой гипоксии в анте- и интранатальный период также наиболее часто встречалась в I группе (15%), что обусловлено более тяжелым течением основного заболевания, требующих применение высоких доз антиконвульсантов и применения полтерапии. Эти результаты гораздо выше, по сравнению с результатами полученных авторами из Финляндии [14] и Норвегии [15,16] - 4,6% и 1,9% соответственно

Однако, полученные нами при оценке новорожденного по шкале Апгар результаты противоречат данным, полученным Абдрахманова М.Г и соавт, которые указывают на низкую оценку по шкале Апгар у новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией. Среди наших наблюдений 85% новорожденных родились в удовлетворительном состоянии, в асфиксии средней степени тяжести (оценка состояния по шкале Апгар 5 и 6 баллов) родилось лишь 3 новорожденных.

В современной литературе широко освещена взаимосвязь между ВПР и приемом антиконвульсантов во время беременности. По мнению Pennell PB, Tomson T, Galappatthy P. частота рождения детей с ВПР у матерей, принимающих ПЭП в 2-3 раза выше чем в общей популяции [17,18,19]. В нашем наблюдении родилось 2 ребенка с ВПР, обе беременные находились на комбинированной противоэпилептической терапии на момент зачатия и весь период беременности.

Заключение.

Заболевание эпилепсией не должно препятствовать женщине иметь полноценную семью. Решение о беременности пациентке надо принимать обдуманно, а вопросы планирования и ведения беременности, родоразрешения, а также дальнейшего наблюдения за женщиной и ребенком требуют индивидуального подхода с учетом всех медицинских, социальных и психологических факторов.

В заключение наше исследование показало, что женщины с эпилепсией исходно имеют повышенный риск осложненного течения беременности и родов, а также неблагоприятные перинатальные исходы. Однако при адекватной прегравидарной подготовки, совместном наблюдение невролога и акушера-гинеколога позволяет избежать неблагоприятных исходов беременности и неонатальных осложнений.

Список литературы

1. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., Connolly M.B., French J., Guilhoto L. et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017; 58(4): 512–21. DOI: 10.1111/epi.13709

2. Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., Higurashi N., Hirsch E., Jansen F.E. et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017; 58(4): 522–30. DOI: 10.1111/epi.13670

3. Сидоренко К.В., Даренская Е.Ю. Распространенность эпилепсии в мире// Успехи естествознания, выпуск №6/2014 с. 128. [Sidorenko K.V., Darenskaja E.Ju. Rasprostranennost' jepilepsii v mire// Uspehi estestvoznanija, vypusk №6/2014 s. 128.]

4. Яцык Г.В., Беляева И.А., Бомбардирова Е.П. и др. Диспансеризация новорожденных и детей грудного возраста // Российский педиатрический журнал. — 2012. — № 2. — С.22-25. [Jacyk G.V., Beljaeva I.A., Bombardirova E.P. i dr. Dispanserizacija novorozhdennyh i detej grudnogo vozrasta // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. — 2012. — № 2. — S.22-25.]

5. Abe K, Hamada H, Yamada T, Obata-Yasuoka M, Minakami H, Yoshikawa H. Impact of planning of pregnancy in women with epilepsy on seizure control during pregnancy and on maternal and neonatal outcomes.// Seizure. 2014 Feb;23(2):112-6.Harden C. Antiepileptic drug teratogenesis: what are the risks for congenital malformations and adverse cognitive outcomes? Int Rev Neurobiol, 2008. 83:205–213.

7. Абдрахманова М.Г., Мамалинова Г.К., Нургожин Е.А., Абжанова А.О., Шуптар С.А. Тактика ведения беременности при эпилепсии. Вестник КазНМУ, №2(1)- 2014 с. 7-9. [Abdrahmanova M.G., Mamalinova G.K., Nurgozhin E.A., Abzhanova A.O., Shuptar S.A. Taktika vedenija beremennosti pri jepilepsii. Vestnik KazNMU, №2(1)-2014 s. 7-9.]

8. Зиганшин. А.М., Галимзянов В.З., Насибуллин И.М., Галимова С.Ш., Вашкевич А.Г. Современные методы терапии эпилепсии у женщин во время беременности. Медицинский вестник Башкортостана. Том 13, № 6 (78), 2018. с. 92-95. [Ziganshin. A.M., Galimzjanov V.Z., Nasibullin I.M., Galimova S.Sh., Vashkevich A.G. Sovremennye metody terapii jepilepsii u zhenshhin vo vremja beremennosti. Medicinskij vestnik Bashkortostana. Tom 13, № 6 (78), 2018. s. 92-95.]

9. Кожокару А.Б., Карлов В.А., Жидкова И.А., Серкина А.В. Интеллектуальное, психомоторное и речевое развитие детей, рожденных от страдающих эпилепсией матерей.

Журнал неврологии и психиатрии. Эпилепсия, 2016.-N 3(2).-С.25-30. [Kozhokaru A.B., Karlov V.A.,

Zhidkova I.A., Serkina A.V. Intellektual'noe, psihomotornoe i rechevoe razvitie detej, rozhdennyh ot stradajushhih jepilepsiej materej. Zhurnal nevrologii i psihiatrii. Jepilepsija, 2016.-N 3(2).-S.25-30..]

10. Петрухин В. А., Рязанцева Е. В., Цивцивадзе Е. Б., Власов П. Н., Новикова С. В. Ведение беременности и родов у беременных с эпилепсией.// Доктор.Ру. – 2017. – № 14 (143). – С. 22–27 [Petruhin V. A., Rjazanceva E. V., Civcivadze E. B., Vlasov P. N., Novikova S. V. Vedenie beremennosti i rodov u beremennyh s jepilepsiej.// Doktor.Ru. – 2017. – № 14 (143). – S. 22–27]

11. Shahla M, Hijran B, Sharif M. The course of epilepsy and seizure control in pregnant women. Acta Neurol Belg 118:459– 464, 2018

12. Thomas S, Syam U, Devy J. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. Epilepsia 53(5):e85–e88, 2012.

13. Razaz N, Tomson T, Wikström A, Cnattingius S. Association between pregnancy and perinatal outcomes among women with epilepsy. JAMA Neurol 74(8):983–99, 2017.

14. Viinikainen K, Heinonen S, Eriksson K, Kälviäinen R. Community-based, prospective, controlled study of obstetric and neonatal outcome of 179 pregnancies in women with epilepsy. Epilepsia 47:186–192, 2006.

15. Artama M, Braumann J, Raitanen J, Uotila J, Gissler M, Isojärvi Jet Women treated for epilepsy during pregnancy: outcomes from a nationwide population-based cohort study. Acta

Obstet Gynaecol Scand 96(7):812–820, 2017.

16. Veiby G, Daltveit A, Engelsen B, Gilhus N. Pregnancy, delivery, and outcome for the child in maternal epilepsy. Epilepsia 50(9):2130–2139. 2009.

17. Pennell PB Antiepileptic drugs during pregnancy: what is known and which AEDs seem to be safest? Epilepsia 49(Suppl 9):43–55. 2008

18. Tomson T, Xue H, Battino D (2015) Major congenital malformations in children of women with epilepsy. Seizure 28: 46–50. 2015

19. Galappatthy P, Liyanage CK, Lucas MN et al. Obstetric outcomes and effects on babies born to women treated for epilepsy during pregnancy in a resource limited setting: a comparative cohort study. BMC Pregnancy Childbirth 18(1):230. 2018

Е.В.Ченцова, И.Б.Алексеева, А.Н.Иванов

ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА ОРГАНА ЗРЕНИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПО ДАННЫМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА.

CURRENT PROBLEMS OF EYE CONTUSION TRAUMA ACCORDING TO SPECIALIZED IN-PATIENT CLINIC DATA

Реферат. В настоящее время в структуре глазного травматизма увеличилась доля контузионной травмы, которая характеризуется особой тяжестью и может приводить к гибели глаза. Детальное исследование функционального состояния глаза при его контузии необходимо для определения степени поражения внутриглазных структур с целью оценки выраженности и уровня повреждения, прогнозирования течения патологического процесса и возможных исходов травмы глаза, определения тактики и оптимальных методов консервативного и хирургического лечения. Проблема диагностики контузионной травмы является актуальной и нерешенной и в настоящее время. В связи со многими факторами: тяжестью патологии, поздним обращением больного в стационар, недостаточно высоким качеством клинического и инструментального обследования, значительно сужается возможность проведения патогенетически направленных оперативных вмешательств, адекватно решающих вопросы восстановления правильных анатомических взаимоотношений в травмированном глазу. Несмотря на это, изучение этиологии травмы приводит к поиску новых подходов лечения травматических повреждений органа зрения, как медикаментозного, так и хирургического, и создания фона наилучшего благоприятствования для подхода к лечению пострадавшего.

Summary. The share of contusion trauma, which is characterized by extreme severity and may cause fatal damage to the eye, has expanded in the eye trauma structure. A detailed examination of the functional condition of the contusion-affected eye is needed to determine the extent to which the internal eye structures have been damaged for the purpose of evaluating the scale of the damage, predicting the course of the pathological process and possible outcome of the injury and selecting the adequate tactics and methods of conservative and surgical treatment. The problem of diagnosing contusion trauma remains unsolved owing to many factors, such as the severity of the pathological process, the patient's late call for medical attention and the inadequate quality of the clinical and instrumental examination. These factors make it increasingly difficult to perform pathogenically-oriented surgery with the objective of restoring correct anatomical interrelations in the injured eye. Despite these problems, the study of the etiology of the trauma helps find new approaches to both therapeutic and surgical treatment of eye trauma and create the best possible conditions for treatment.

Ключевые слова: глазной травматизм, контузионная травма, тяжесть патологии, проблема диагностики и лечения.

Key words: eye trauma, contusion trauma, severity of pathological process, diagnosis and treatment problem.

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время повреждения органа зрения продолжают оставаться одной из основных причин потери зрения и инвалидности. Частота глазного травматизма в России, по данным последних лет, достигает 114,5 человек на 100 000 населения. До 32% коечного фонда офтальмологических стационаров занято пациентами с травмами глаз [2]. Следует отметить, что в настоящее время в структуре глазного травматизма увеличилась доля контузионной травмы, в пределах 36,5-53% пострадавших, которая характеризуется особой тяжестью и может приводить к гибели глаза [1,4]. По данным Р.А. Гундоровой [3], современная контузионная травма глазного яблока определяется полиморфизмом клинических проявлений и высоким удельным весом тяжелой сочетанной патологии (до 27,9% пострадавших).

В результате закрытой травмы глаза возможно появление двух видов патологических изменений в глазу: одни являются непосредственным результатом повреждения и возникают в момент травмы, а другие носят вторичный характер и являются следствием нарушения кровообращения и трофики в структурах глаза. Поэтому клиническое состояние глаза в момент травмы не всегда соответствует степени тяжести травмы, и, казалось бы, легкие контузии глаза в дальнейшем могут приводить к тяжелым изменениям внутриглазных структур [5].

Детальное исследование функционального состояния глаза при его контузии необходимо для определения степени поражения внутриглазных структур с целью оценки выраженности и уровня повреждения, прогнозирования течения патологического процесса и возможных исходов травмы глаза, определения тактики и оптимальных методов консервативного и хирургического лечения.

Проблема диагностики контузионной травмы является актуальной и нерешенной и в настоящее время. Многие ученые в своих работах приводили различные характеристики глазного травматизма, учитывая глубину, тяжесть и характер поражения [1,3.4]. Несмотря на определенное количество работ, основанное на данных стационара, они не дают полного сведения о контузионной травме.

ЦЕЛЬЮ нашей работы стало изучение особенностей современной контузионной травмы органа зрения на основе архивного материала отдела травматологии НИИ ГБ им. Гельмгольца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с закрытой травмой органа зрения и ее последствиями, находившихся на стационарном лечении в отделе травматологии МНИЦ ГБ им. Гельмгольца в период с 2015 по 2017 г.г. Всего изучено 235 историй болезни.

Клиническими критериями оценки характера постконтузионной патологии являлись: тяжесть и давность травмы, острота зрения пораженного глаза при поступлении и выписке, внутриглазное давление пораженного глаза при поступлении и выписке.

Все пациенты были разделены на 3 основные группы по степеням контузии (согласно классификации Г.А. Петропавловской от 1975 г.). В первую группу вошли пациенты с контузиями, не вызывающими значительного снижения зрения и характеризующимися временными обратимыми изменениями (отек и эрозии роговицы, отек сетчатки, кольцо Фоссиуса, спазм аккомодации и др.). Во вторую группу вошли пациенты с контузиями, вызывающими стойкое снижение зрения вследствие глубоких эрозий роговицы, локальных контузионных катаракт, разрывов сфинктера зрачка, ретролентальных кровоизлияний и др. В третью группу вошли пациенты с закрытой травмой, для которой характерны крайне тяжелые изменения, влекущие за собой резкие гидродинамические сдвиги: стойкую гипертензию глаза; глубокую стойкую гипотонию глаза.

При поступлении в стационар всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, электрофизиологические и ультразвуковые исследования.

Острота зрения определялась с помощью таблиц Головина-Сивцева, проектора оптотипов и стандартного набора очковых линз. В дополнение к обычным методам проводилась визометрия по методике С.Э.Аветисова с использованием диафрагмы 1,5 мм для определения возможной остроты зрения.

Тонометрию проводили с помощью тонометра Маклакова или бесконтактным способом.

Биомикроскопическое исследование переднего отрезка глазного яблока всем пациентам проводилось на щелевой лампе. При этом особое внимание обращали на состояние роговой оболочки, глубину передней камеры, состояние радужной оболочки, хрусталика, его передней капсулы, цинновых связок, наличие передних и задних синехий.

Осмотр глазного дна на ранних стадиях, если позволяла степень помутнения хрусталика, осуществляли в условиях медикаментозного мидриаза с помощью прямого электрического офтальмоскопа, а также с помощью фундус-камеры всем больным с целью исключения патологических изменений на глазном дне.

Эхографические исследования проводились в лаборатории ультразвука с целью определения размера передне-задней оси травмированного глаза, состояния хрусталика, стекловидного тела и внутренних оболочек глазного яблока. При В-сканировании применялась транспальпебральная методика. Последовательно производили сканирование наружного, внутреннего, верхнего и нижнего сегментов задних отделов глаза.

В ряде случаев возникала необходимость в проведении рентгенологического исследования и компьютерной томографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В зависимости от степени контузии все пациенты были распределены следующим образом. Первую группу составили 17 пациентов – 7,23% от общего числа больных (15 мужчин и 2 женщины). Вторую группу составили 90 больных – 38,3% от общего числа пациентов (73 мужчины и 17 женщин). В третью, самую многочисленную группу вошли 128 больных – 54,47% от общего числа больных (105 мужчин и 23 женщины).

В подавляющем большинстве случаев лица с закрытой травмой глаза имели возраст от 20 до 50 лет, то есть наиболее трудоспособный возраст (63,83% случаев). Максимальное количество обращений в стационар с закрытой травмой глаза приходится на возраст от 21 до 30 лет (25,11% от общего числа случаев). Отмечен значительный процент юношеского травматизма, достигающий 16,17% случаев.

В зависимости от давности контузии все пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты, госпитализированные сразу после травмы или в первые три дня. Эти пациенты рассматривались нами как группа со свежей травмой глаза, которая явилась самой многочисленной – 169 человек (71,9% от общего числа пациентов).

Вторая группа включала 23,8% пациентов с давностью контузии до 1 месяца. Было учтено, что основные патогенетические механизмы травмы включаются именно в этот период (Р.А.Гундорова с соавт., 1986).

И, наконец, в третью группу вошли пациенты с давностью контузии более месяца, которые были госпитализированы повторно с последствиями перенесенной травмы для проведения оптико-реконструктивного и органосохранного лечения, либо по каким-либо причинам ранее к врачу не обращались. Численность этой группы составила 10 человек (4,3% от общего числа пациентов).

В общей структуре глазного травматизма, по данным архивного материала за 2005-2007 г.г., явно превалирует бытовой (31,06% от общего числа случаев). Производственный травматизм, лидировавший до конца 90-х г.г., занимает второе место (27,24%), и криминальный (24,26%), соответственно третье место. Кроме того, отмечается высокий удельный вес спортивного травматизма (11,06%). Необходимо отметить связь травматизации с алкогольным опьянением. По данным анализа историй болезни за текущий период около 25% госпитализированных с контузией глаза больных находились в состоянии алкогольного опьянения, из них 20% поступили с криминальной травмой. При травме, полученной в состоянии алкогольного опьянения, риск развития тяжелых осложнений увеличивался в связи с преобладанием тяжелой степени повреждения глаз и поздним обращением больного в стационар.

В бытовых условиях наиболее частыми причинами закрытой травмы явились следующие факторы: при падении – 9,36% от всех пострадавших, при взрыве петарды – 4,25%, при попадании в глаз пробки от шампанского – 4,25%, при домашних работах и в саду – 12,62%.

Основными причинами травматизации на производстве были: повреждение диском от болгарки – 7,67%, при работе с металлом – 5,96%, при работе с деревом – 6,8%, с резиновыми предметами – 6,8%.

Криминальная травма была получена во время драки в 15,32% от всех пострадавших, при выстреле из пневмопистолета – 5,1%, при ударе различными предметами – 3,4%.

В случае спортивной травмы игра в пейнтбол стала причиной контузии в 3,83% всех случаев, игра в футбол или хоккей привела к закрытой травме в 5,1%.

Из таблицы №2 видно, что у подавляющего большинства больных в результате тяжелой степени закрытой травмы глаза при поступлении в стационар отмечалось резкое снижение остроты зрения. У основной массы пациентов (59,15%) зрение упало ниже 0,1; из них 13,62% пациентов имели неправильную светопроекцию, в 5,1% травмированных глаз зрение отсутствовало (VIS = 0(ноль)).

Сравнительно высокое зрение (0,1-0,8) при поступлении сохранялось у 34,89% больных со II и III степенью контузии.

Для I степени контузии характерно незначительное обратимое ухудшение зрения в пределах 0,9-1,0 (14% пациентов).

При поступлении на ранних сроках 29 пациентов (12,34%) с тяжелой степенью закрытой травмы глаза имели выраженную гипотонию глазного яблока (ниже 11 мм рт.ст., в некоторых случаях недиагностируемую). 60 пациентов (25,53%) поступили с гипертензией (выше 28 мм.рт.ст.) (табл.№3).

На поздних сроках обращения (более 1 месяца) и при повторной госпитализации гипотонический синдром развился у 14 пациентов (5,96%), вторичная гипертензия была обнаружена у 22 пациентов (9,36%) (табл.№4).

Таблица №3 свидетельствует о полиморфизме постконтузионных изменений глаз у находившихся на стационарном лечении пациентов. При этом в отделении превалируют больные с наиболее тяжелой, трудноизлечимой патологией.

У 64 пациентов (27,23% случаев) имело место ранение век различными предметами с нанесением колотых и колото-резаных ран. Однако целостность оболочек глазного яблока при этом не была нарушена, поэтому травма расценивалась как контузионная. В 12 случаях (5,11%) имели место разрывы слезных канальцев. В 48 случаях была проведена хирургическая обработка ранений век (см. табл.№5).

Одним из наиболее частых повреждений в результате контузионной травмы глаза было кровоизлияние в переднюю камеру (частичная гифема у 14,04% больных, тотальная гифема у 40,42% больных) и стекловидное тело

(травматический гемофтальм у 92 больных – 39,15%). Дислокация хрусталика (ИОЛ – линза имплантирована до травмы) наблюдалась у 70 пациентов (в переднюю камеру – 24 случая, в стекловидное тело – 46 случаев). Кроме того, у 114 пациентов (48,51% всех больных) наблюдались различные повреждения радужной оболочки: иридодиализ у 33 пациентов (14,04%), травматический мидриаз, разрывы сфинктера у 81 пациента (34,47%).

У 70 больных (29,79% всех случаев) выявлялся целый комплекс изменений, характеризующий тяжелую степень травмы: гифема, иридодиализ, подвывих хрусталика, гемофтальм, отслойка цилиарного тела и сосудистой оболочки.

При обследовании глазного дна были выявлены следующие изменения: отек сетчатки (13,19%), отслойка сетчатки (16,59%, в том числе с разрывом – 6,38%), субретинальное кровоизлияние (5,11%), разрыв сосудистой оболочки (2,98%).

Данные рентгенологического исследования и компьютерной томографии позволили выявить перелом стенок орбиты в 12,76% случаев, повреждение зрительного нерва в 2,55% случаев. У одного пациента был обнаружен отрыв зрительного нерва и вывих глазного яблока из орбиты.

В результате УЗД-исследования глаз после закрытой травмы на разных сроках цилиохориоидальная отслойка была выявлена у 30 пациентов (12,77% всех случаев), в то время как клинически ЦХО была обнаружена у 27 пациентов (11,49%) и отслойка цилиарного тела у 5 пациентов (2,13%) (табл. №7). Расхождение результатов клинического и ультразвукового исследования связано с тем, что УЗД-датчик при В-сканировании дает более четкое представление о заднем отделе глазного яблока и помогает выявить щелевидные отслойки сосудистой оболочки, в то время как область цилиарного тела остается для него в невидимой зоне. Отслойка сетчатки с помощью В-сканирования была выявлена у 45 пациентов (19,15%); при офтальмоскопии эта цифра составила 39 случаев (16,59%). Расхождение результатов возможно связано с затруднением осмотра через мутные среды, что не является препятствием для ультразвуковой волны. Важно отметить, что в 24 случаях (10,22%) В-сканирование вовсе не проводилось.

На поздних сроках развития постконтузионных осложнений глаз по данным клинического и инструментального исследования (1 месяц и более) преобладала следующая посттравматическая патология: травматическая катаракта – 40 пациентов (17,02%), вторичная гипертензия – 22 пациента (9,36%), посттравматический увеит – 13 пациентов (5,53%), гипотонический синдром в результате отслойки цилиарного тела или сосудистой оболочки – 14 пациентов (5,96%), отслойка сетчатки – 23 пациентов (9,79%) (табл.№4). У 13 пациентов (5,53%) на фоне гипотонического синдрома развилась субатрофия глазного яблока. У 6 пациентов субатрофия глаза была на 1 стадии развития (умеренная гипотония, незначительное уменьшение размеров глаза). Остальные 7 пациентов поступили с II и III стадиями субатрофии (сроки госпитализации – 3 месяца после травмы и более). Реже госпитализировались пациенты с вторичной гифемой (2 пациента), организовавшимся гемофтальмом (2 пациента), послеоперационной афакией (6 пациентов без учета больных, имевших афакию до травмы), паралитическим мидриазом (6 пациентов).

Всем пациентам с тяжелой степенью контузии глаза на разных сроках после травмы было проведено хирургическое вмешательство. Операции на передней камере состоялись в 47 случаях (промывание гифемы и введение вискоэластика). Пластика радужной оболочки была осуществлена у 32 больных, одному пациенту была имплантирована иридохрусталиковая диафрагма. ИАГ-лазерная иридотомия при гипертензии была проведена 3 пациентам. Оперативные вмешательства на хрусталике были выполнены в 89 случаях, при этом было имплантировано 30 ИОЛ. Стекловидное тело подвергалось хирургическим манипуляциям в 54 случаях: витрэктомия у 28 пациентов, ИАГ-лазерный витреолизис у 26 пациентов. Операции на сосудистой оболочке были осуществлены у 32 больных: выпускание ЦХО в 27 случаях, подшивание цилиарного тела в 5 случаях. Операции на сетчатке проводились в 21 случаях: цирклаж по Арруга с пломбированием при отслойке сетчатки осуществлялся в 7 случаях, лазерная коагуляция сетчатки вокруг разрыва в 9 случаях, эндокоагуляция сетчатки в 5 случаях. У 2 пациентов оперативное лечение оказалось бесперспективным.

При выписке пациентов из стационара в разные сроки после травмы у подавляющего большинства пациентов наблюдалось значительное улучшение зрения (табл. №2). Сравнительно высокое зрение (0,4-0,8 с корр.) наблюдалось у 72 пациентов (30,64%), поступивших с II-III степенью контузии. Почти полностью зрение восстановилось у 21 пациента (8,94%) с I-II степенью контузии. Более низкое зрение (0,01-0,3) наблюдалось у 90 пациентов (38,31%). 52 больным (22,11%) зрение восстановить не удалось.

ОБСУЖДЕНИЕ. Характерной особенностью современной стационарной травмы является преобладание тяжелых повреждений органа зрения, в подавляющем большинстве случаев у лиц трудоспособного возраста. Высок удельный вес юношеского травматизма. В общей структуре глазного травматизма явно превалирует бытовой. Производственный травматизм, лидировавший до конца 90-х г.г., занимает второе место, и криминальный, соответственно третье. Необходимо отметить связь травматизации органа зрения с алкогольным опьянением. По данным клинического исследования на разных сроках обращения пациента с закрытой травмой глаза в стационар преобладает следующая патология:

травматическая катаракта, вторичная гипертензия, посттравматический увеит, гипотонический синдром в результате отслойки цилиарного тела и хориоидеи, отслойка сетчатки.

Несмотря на большое количество оперативных вмешательств, проводимых в отделении пациентам с закрытой травмой глаза, довольно высокому проценту больных зрение восстановить не удается. Это связано со многими факторами: тяжестью патологии, поздним обращением больного в стационар, недостаточно высоким качеством клинического и инструментального обследования, в связи с чем значительно сужается возможность проведения патогенетически направленных оперативных вмешательств, адекватно решающих вопросы восстановления правильных анатомических взаимоотношений в травмированном глазу. Несмотря на это, изучение этиологии травмы приводит к поиску новых подходов лечения травматических повреждений органа зрения, как медикаментозного, так и хирургического, и создания фона наилучшего благоприятствования для подхода к лечению пострадавшего.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Волков В.В., Даль Г.А., Куликов В.С. Многообразие современных криминально-бытовых повреждений глаз и тактика их лечения // Клиника и лечение повреждений глаз при экстремальных и криминальных ситуациях. – МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца.1993. С.21-22.

2. Гундорова Р.А., Кашников В.В. Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях. СО-РАМН, 2002. 240 с.

3. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С.383-394.

4. Мошетова Л.К., Бенделик Е.К., Алексеева И.Б. Контузии глаза, клиническая характеристика и исходы // Вестник офтальмологии 1999. №3. С.10-13.

5. Поляк Б.Л. Повреждения органа зрения. М.: Медицина, 1972. С.358-376.

Bachurin Heorhii
doctor of medical sciences, professor,
head of department of urology,
Zaporizhzhia State Medical University
Kolomoiets Yuliia
graduate student of department of urology,
Zaporizhzhia State Medical University

CHOOSING A TREATMENT METHOD FOR PATIENTS WITH UROLITHIASIS DEPENDING ON INDICATORS OF EARLY KIDNEY DAMAGE MARKERS

Бачурін Георгій Вікторович
доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри урології,
Запорізький державний медичний університет
Коломоєць Юлія Сергіївна
аспірант кафедри урології,
Запорізький державний медичний університет

ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОКАЗНИКІВ МАРКЕРІВ РАННЬОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Summary. The article presents the results of using cytokines and biomarkers of early kidney damage as a diagnostic criterion for infectious-inflammatory process in patients with urolithiasis. An increase in the early kidney damage markers in the first 12-24 hours indicates the presence of infectious-inflammatory complications in almost 50% of cases, before clinical and laboratory changes occur.

The conducted research enabled developing an algorithm for the examination and choice of treatment method in patients with urolithiasis. These factors speed up the healing process greatly and reduce the risk of irreversible processes in the kidneys, thereby ensuring the patient a productive healthy life.

Анотація. Представлені результати дослідження застосування цитокінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок у якості діагностичного критерію інфекційно-запального процесу у пацієнтів з сечокам'яною хворобою. Підвищення показників маркерів раннього пошкодження нирок вказує на наявність інфекційно-запальних ускладнень, до виникнення клінічних та лабораторних змін, майже у 50% випадків, в перші 12- 24 години. Проведене дослідження дозволило розробити алгоритм обстеження та вибору методу лікування у хворих на сечокам'яну хворобу, що значно прискорить процес одужання і знижує ризик розвитку незворотніх процесів в нирках, тим самим забезпечити хворому повноцінне здорове життя.

Keywords: urolithiasis, biomarkers, treatment algorithm.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, біомаркери, алгоритм лікування.

Постановка проблеми. Сечокам'яна хвороба (СКХ) – складний та багатоетапний процес утворення каменів на тлі ензимопатій, порушень обміну речовин, що грають роль етіологічних чинників, розгортається дія екзо – та ендогенних, загальних і місцевих патогенетичних факторів [1-3]. За розповсюдженістю, дана патологія в Україні посідає друге місце серед усіх урологічних захворювань. В Україні СКХ страждають приблизно 7% дорослого населення [4-6].

В даний час маркерами пошкодження нирок прийнято вважати протеїнурію, креатинин сироватки зі швидкістю клубочкової фільтрації. При хронічній хворобі нирок дані маркери виявляють вже пізню стадію ураження нирок, коли консервативна терапія не завжди ефективна і процес ураження є незворотнім. Тому в останні роки велика увага приділяється пошуку так званих біомаркерів гострого та хронічного ниркового пошкодження, а також визначення ролі цитокінів у виникненні запальної реакції, що дозволяють виявити патологічні зміни в нирках на ранніх етапах і встановити їх характер, більш точніше визначити стадію процесу, оцінити вираженість запалення і інтенсивності фіброгенезу [7-8].

Запалення є неспецифічною захисною реакцією організму на пошкодження тканини і основою більшості патологічних процесів. Однією з груп модуляторів запалення і імунної відповіді є цитокіни [9-10]. Цитокіни мають ендокринну, паракринну та аутокринну активність і є ключовими елементами імунної системи в розвитку запалення . Специфічні цитокіни є відповіддю організму на загрозу тканинного гомеостазу і залежить від характеру загроз: бактеріальна, запальна [11-12].

Використання маркерів раннього пошкодження нирок може мати важливе клінічне значення, якщо розглядати їх в якості прогностичних факторів тяжкості і прогресуванні захворювань, пов'язаних з гострою і/або хронічною хворобою нирок.

Мета дослідження. Визначення ефективності застосування цитокінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок у хворих на сечокам'яну хворобу з метою вибору тактики лікування та профілактики.

Матеріали та методи. Дослідження ґрунтувались на аналізі результатів обстеження та лікування 70 пацієнтів з СКХ на базі урологічного відділення КУ « Лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради. Всі хворі були розподілені на дві основні групи. До І групи увійшло 36 (51,43%) хворих СКХ, яким була проведена консервативна терапія. Друга група складалась з 34 (48,57%) пацієнтів, яким було виконано оперативне втручання.

У всіх хворих зі стандартом надання допомоги, при госпіталізації до стаціонару, проведено повне урологічне обстеження, а саме: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, бактеріальний посів сечі, оглядова та видільна урографія, УЗ – дослідження, ІФА сечі.

Основним критерієм ефективності використання цитокінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок було виявлення інфекційно – запальних ускладнень при СКХ.

Отримані результати заносились до бази даних Microsoft Excel та пройшли статистичну обробку за допомогою ліцензійного пакету програми Statistical 13.0. Перевірку даних на нормальність виконували за критерієм Шапіро-Уілка. Результати представлені в вигляді медіани (Me) та міжквартільного розмаху (Q_{25}; Q_{75}). Різниця показників в незалежних групах оцінювалась за непараметричним критерієм Манна – Уітні. Вірогідними вважали результати відмінностей при рівні значущості $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. У всіх 70 пацієнтів з діагнозом сечокам'яна хвороба здійснювався забір крові та сечі для дослідження показників клітинної та гуморальної ланки імунітету (табл. 1).

Таблиця 1.

Характеристика лабораторних методів дослідження у пацієнтів І та ІІ груп, Me (Q_{25}; Q_{75})

Показники	І група (n=36)	ІІ група (n=34)	P
Лейкоцити, г/л	10,35 (8,40;12,20)	8,30 (6,20;12,00)	>0,05 $_{p1-2}$
Палочкоядерні, %	3,5 (2,0;8,0)	4,5 (2,0;9,0)	>0,05 $_{p1-2}$
ШОЄ, мм/год	9,5 (3,5;18,0)	12,0 (6,0;20,0)	>0,05 $_{p1-2}$
Креатинин, мкм/л	101,80(93,00;118,75)	101,90(88,0;110,60)	>0,05 $_{p1-2}$

Примітки: P_{1-2} – порівняння показників групи ІІ та групи І;

При аналізі результатів І –ї групи хворих (консервативне лікування, n=36): лейкоцитоз спостерігався у 23 хворих (63,89%), підвищення палочкоядерних у 14 пацієнтів (38,89%), ШОЄ – у 10 осіб (27,78%) та креатинину – у 13 хворих (36,11%). При аналізі результатів, в ІІ –й групі (оперативне лікування, n=34), лейкоцитоз був визначений у 15 хворих (44,12%), підвищення показників палочкоядерних також у 15 пацієнтів (44,12%), ШОЄ – у 12 пацієнтів (35,29%) та креатинину – у 16 осіб (47,06%).

Достовірних відмінностей в аналізованих показниках периферичної крові не отримано. Відсутність вираженого лейкоцитозу зі зсувом лейкоцитарної формули вліво та підвищення показників ШОЄ і креатинину в перші 24-48 годин при госпіталізації не можуть достовірно вказувати на 100% відсутності інфекційно-запального процесу в нирках. Саме тому аналіз цих показників необхідно проводити з додатковими специфічними методами дослідження, а також з обов'язковим урахуванням клінічної картини захворювання. Нами було виконано імуноферментне дослідження сечі у хворих на сечокам'яну хворобу (табл. 2)

Таблиця 2.

Порівняльний аналіз рівня цитокинів та біомаркерів раннього пошкодження нирок у пацієнтів I та II груп, Me (Q_{25}; Q_{75})

Показники	I група (n=36)	II група (n=34)	P
В2-мікроглобулін, мкг/мл	0,1255 (0,0705;0,2290)	0,2010 (0,1190;0,7670)	$0,006_{p1-2}$
IL - 1β, пг/мл	1,18 (0,28;2,58)	8,12 (0,62;13,88)	$0,030_{p1-2}$
Ліпокалін (NGAL), нг/мл	2,4 (1,8;4,2)	4,4 (2,6;22,2)	$0,004_{p1-2}$

Примітка до таблиці:
p≤0,05 – достовірні відмінності
P_{1-2} – порівняння показників групи II від групи I

Саме при виникненні інфекційно-запального процесу, за результатами проведених нами досліджень, ці показники були достовірно більш інформативні, ніж загальнолабораторні (лейкоцити, палочкоядерні, ШОЄ та креатинин). Іншим важливим фактором є те, що визначення концентрації маркерів раннього пошкодження нирок дуже інформативно для більш ранньої діагностики інфекційно-запальних ускладнень (в перші 12-24 години) та вибору алгоритму подальшого лікування.

При аналізі I групи (n=36): показники маркерів раннього пошкодження нирок були в межах норми у 18 пацієнтів (50%), що свідчило про відсутність інфекційно- запальних ускладнень.

Підвищення одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок було виявлено у 10 хворих (27,8%), лейкоцитоз зсувом лейкоцитарної формули вліво у 4 пацієнтів(11%) та підвищення креатинину було лише у 2 випадках (5,6%) (Рис. 1).

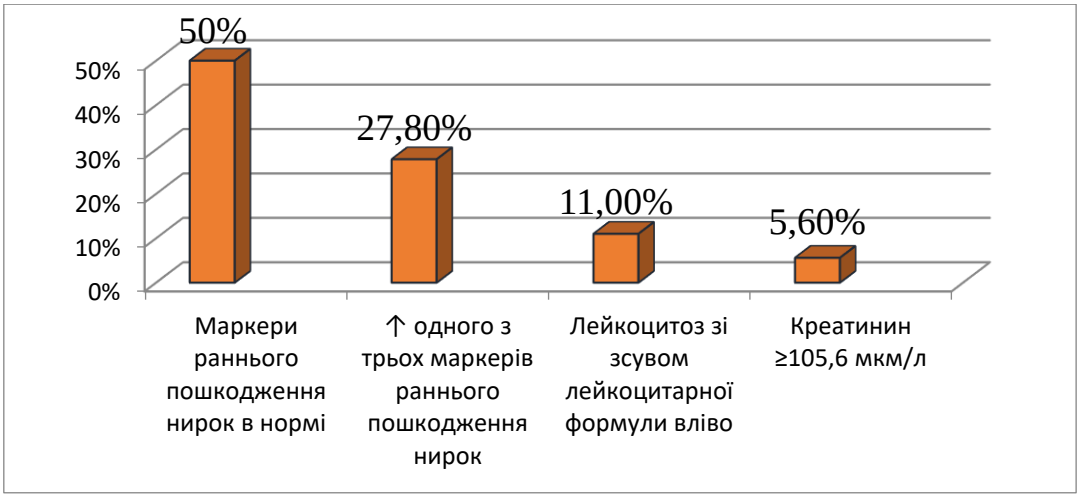

Рис. 1. Порівняльний аналіз результатів загальнолабораторних та імуноферментних показників I групи

Підвищення двох показників маркерів пошкодження та більше, що вказувало на виражений інфекційно- запальний процес, спостерігалось у 8 хворих (22,2%), тоді як показники креатинину вище норми були виявлені у 3 пацієнтів (8,3%). Лейкоцитоз зсувом лейкоцитарної формули вліво було визначено лише у 1 хворого (2,8%) (Рис. 2).

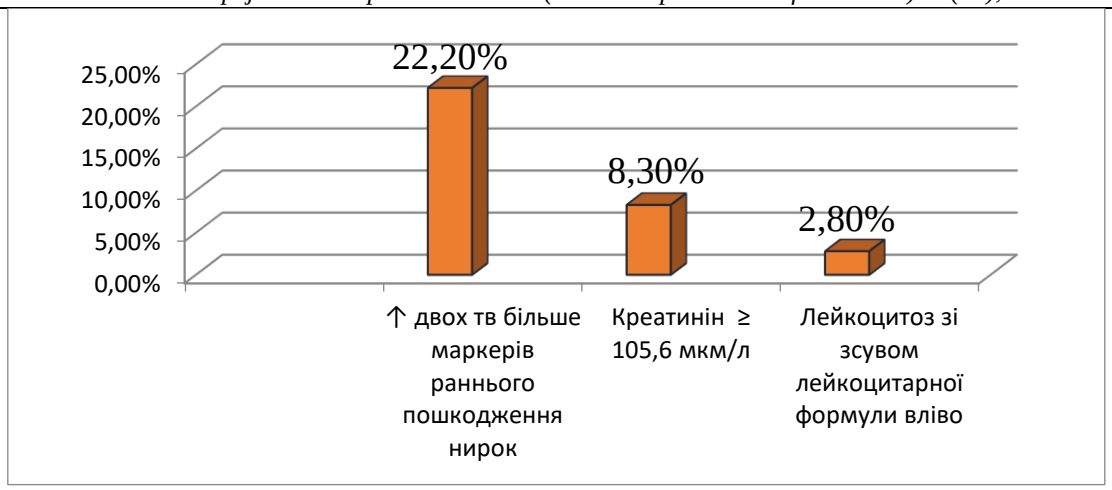

Рис. 2. Взаємозв'язок між результатами загальнолабораторних та імуноферментних показників I групи

При аналізі II групи (n=34): всі маркери пошкодження нирок були визначені лише у 3 хворих (8,8%). Підвищення одного з трьох показників маркерів пошкодження було виявлено у 17 пацієнтів (50%), тоді як лейкоцитоз зсувом лейкоцитарної формули вліво було виявлено лише у 4 хворих (11,8%) та підвищення креатинину - у 9 (26,5%) (Рис. 3).

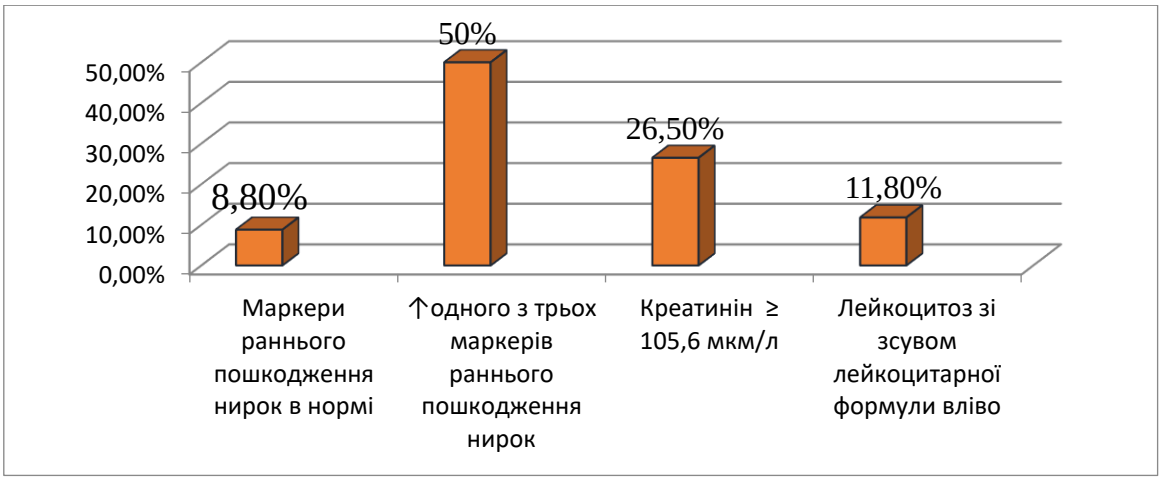

Рис. 3. Порівняльний аналіз результатів загальнолабораторних та імуноферментних показників II групи

Про наявність вираженого інфекційно-запального процесу вказувало підвищення двох та більше показників маркерів раннього пошкодження нирок у 14 хворих(41,2%), тоді як лейкоцитоз зсувом лейкоцитарної формули було визначено лише у 4 пацієнтів (11,8%) та підвищення креатинину у 6 (17,6%) (Рис. 4).

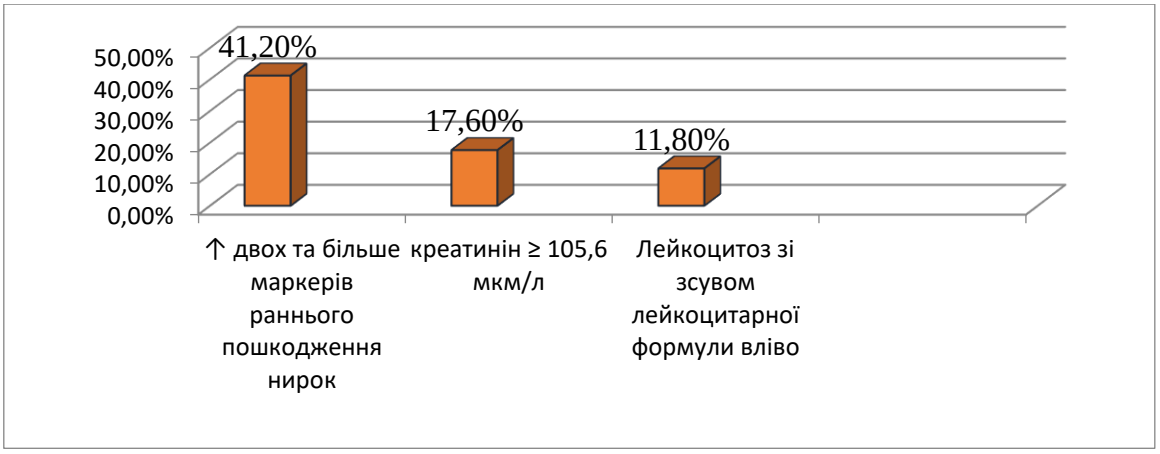

Рис. 4. Показники результатів загальнолабораторних та імуноферментних досліджень II групи

Після визначення результатів загальнолабораторних та імуноферментних показників I групи (n = 36), ми можемо чітко визначити, що 8 хворих (22,22%), яким була проведена консервативна терапія у зв'язку з відсутністю, за загальнолабораторними показниками, виражених ознак інфекційно – запального процесу та прогресуючого розвитку ниркової недостатності, потребували виконання оперативного втручання, насамперед, дренування нирки та призначенням антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії, на що вказували підвищенні цифри двох та більше маркерів раннього пошкодження нирок.

Саме тому, у даної групи хворих, впродовж 6-7 місяців, після проведеного консервативного лікування, відмічався рецидив інфекційно – запального процес, що значно погіршувало функціональний стан нирок та якість життя самого хворого.

У 10 пацієнтів (27,8%) спостерігалось підвищення показників одного маркеру раннього пошкодження нирок, а за даними загальнолабораторних досліджень, лише у двох хворих було визначено підвищення лейкоцитів та палочкоядерных і у чотирьох – цифри креатиніну були в межах верхньої межі норми.

Після виписки зі стаціонару, у 6 з 10 пацієнтів, впродовж року після лікування , також відмічались ознаки інфекційно – запального процесу, що змушувало хворого знов звертатись до стаціонару (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльна характеристика показників маркерів раннього пошкодження нирок у I групі

Група	0	1	2	3
I група Консервативне лікування (n = 36)	3	17	4	10

Примітка до таблиці:
0 – всі маркери пошкодження нирок в нормі;
1 – підвищення одного з трьох показників маркерів пошкодження нирок;
2 - підвищення двох з трьох показників маркерів пошкодження нирок;
3 - підвищення всіх трьох показників маркерів пошкодження нирок

При узагальнені отриманих результатів в II групі хворих (n = 34), нами було визначено, що у 14 пацієнтів (41,2%) було отримано підвищення двох та більше показників маркерів раннього пошкодження нирок. Саме це вказувало на виражений інфекційно – запальний процес, про що свідчили і результати загальнолабораторних досліджень.

У трьох хворих з 14 було виконано відкрите оперативне втручання за життєвими показниками.

У 17 пацієнтів (50%) спостерігалось підвищення одного маркеру пошкодження нирок, але за даними загальнолабораторних та клінічних ознак, ці хворі потребували проведення оперативного втручання з обов'язковим дренуванням нирки та призначення адекватної терапії.

Трьом хворим, у яких маркери пошкодження нирок були в нормі, а показники загальнолабораторних досліджень вказували на незначний інфекційно – запальний процес, було виконано оперативне втручання у зв'язку з наявністю ознак хронічного інфекційно – запального процесу в анамнезі (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна характеристика показників маркерів раннього пошкодження нирок у II групі

Група	0	1	2	3
II група Оперативне лікування (n = 34)	18	10	6	2

Примітка до таблиці:
0 – всі маркери пошкодження нирок в нормі;
1 – підвищення одного з трьох показників маркерів пошкодження нирок;
2 - підвищення двох з трьох показників маркерів пошкодження нирок;
3 - підвищення всіх трьох показників маркерів пошкодження нирок.

З наведених вище таблиць, ми можемо змоделювати алгоритм подальшого лікування хворих на сечокам'яну хворобу , що дозволить попередити розвиток інфекційно – запального процесу та ниркової недостатності на більш ранньому етапі.

Саме чітко визначений алгоритм діагностики та вибору тактики лікування дозволить значно покращити якість надання медичної допомоги і тим самим зменшити рівень ускладнень у хворих на СКХ.

Таким чином, після проведеного дослідження були розроблені наступні критерії вибору тактики лікування. Якщо з трьох показників маркерів раннього пошкодження нирок лише у одного визначається підвищення рівня, то рекомендовано продовжувати консервативну терапію з посиленням діагностичного контролю в динаміці.

При підвищенні двох та більше показників – рекомендовано виконання оперативного втручання, яку буде направлене на дренування нирки з подальшим призначенням антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії.

Висновки.

Таким чином, у результаті нашого клінічного дослідження можна із впевненістю сказати, що застосування цитокінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок, у якості діагностичного критерію інфекційно- запального процесу, є цінним клінічним засобом при сечокам'яній хворобі.

Підвищення показників маркерів раннього пошкодження нирок вказує на наявність інфекційно-запальних ускладнень, до виникнення клінічних та лабораторних змін, майже у 50% випадків, в перші 12- 24 години.

Проведене дослідження дозволило розробити алгоритм обстеження та вибору методу лікування у хворих на сечокам'яну хворобу, що значно прискорить процес одужання і знижує ризик розвитку незворотніх процесів в нирках, тим самим забезпечити хворому повноцінне здорове життя.

Література.

1. Возіанов СО, Сайдакова НО, Старцева ЛН. Стан та перспективи розвитку урологічної служби України. Урологія. 2013; 17 (3):89-95.

2. Черненко ДВ, Черненко ВВ, Желтовская НИ. Лечение больных с резидуальными камнями почек после перкутанной нефролитотрипсии. Здоровье мужчины. 2014;3(50):116-118.

3. Пасєчніков СП. Урологія. Вінниця: Нова Книга, 2013. с. 218-236.

4. Черненко ВВ, Клюс АЛ, Савчук ВИ, Желтовская НИ. Особенности лечения и метафилактики фосфорнокислого нефролитиаза. В: Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної урології, сексології, андрології». Дніпро, 2014. с.28-38.

5. Баранник СІ, Крижановський ІД, Білий ІБ, Баранник АС. Лікування та профілактика гнійно–септичних ускладнень і уросепсису після дистанційної літотрипсія. Шпитальна хірургія. 2013;3(63):118-119.

6. Shoag J., Haplern J., Goldfarb D.S., Eisner B.H. Risk of chronic and end stage kidney disease in patients with nephrolithiasis. J. Urol. 2014;192 (5): 1440-1445.

7. Уразаева ЛИ, Максудова АН. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы. Практическая медицина. 2014; 3(80):125-130.

8. Клюс А.Л. Метафілактика фосфорнокислого нефролітіазу з урахуванням передумов виникнення рецидивного каменеутворення. [автореферат]. Київ; 2014. 19 с.

9. Geraghty R. [et.al.]. Shock wave lithotripsy outcomes for lower pole and non – lower pole stones from a university teaching hospital: Parallel group comparison during the same time period. Urol. Ann. 2015; 7 (1):46-48.

10. Довбиш МА. Патогенетичне значення порушень лімфатичної системи при обструкції верхніх сечових шляхів і запальних захворювань нирок та їх лікування: [автореферат]. Київ; 2006. 18 с.

11. Zhang J. [et.al.]. New potential solutions for the hemolysis of urinary phosphate calculi determined by an in vitro study. Urolithiasis. 2015; 43 (2): 147-153.

12. Turk C. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. Eur. Urol. 2016; 69 (3):468-474.

UDC: 616.724-008.6-073.756.8

Kostiuk Tetiana Mykhailivna
PhD, Associate-professor
O.Bogomolets National Medical University
Prosthetic Dentistry Department

METHODS OF IMAGING USED FOR DIAGNOSTICS OF THE TEMPORO-MANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION

Study aim: visualizing and analysis of the lateral and medial pterygoid muscle changes associated with the TMJ dysfunction using the MRI; comparing the obtained data to clinical ones in order to increase the diagnostics efficiency.

Materials and methods. The basic group was represented with 98 patients aged 18-65 years old, with clinical signs of the TMJ dysfunction (h=5-25). The author has introduced her own protocol including clinical study methods and the MR-tomograms analysis.

Results and discussion. The patients of the basic group had reliable difference in vertical size of the lateral pterygoid muscle upper heads, according to the anatomy. The author has analyzed and described lateral pterygoid muscles according to their anatomy basing on the MRI data. The study deals with morphometric and comparative analysis of the patients' chewing muscles according to clinical dysfunctions or complete healthy function. Considerable difference was observed in the lateral pterygoid muscles upper heads size according to the anatomic structure. Slight difference was noted regarding the lateral pterygoid muscle sizes in patients of the basic and control groups.

Complications. All patients of the basic group had morphological changes of the pterygoid and chewing muscles fibers of various degrees, depending on the expression and duration of clinical dysfunctions. So, the clinical symptoms in the patients with muscle-joint dysfunction of the TMJ is predominantly stipulated for the functional and morphological changes of chewing muscles, which should be considered while planning the treatment and making prognosis.

Key words: magnetic resonance tomography, temporo-mandibular joint, muscle-joint dysfunction, lateral pterygoid muscle, chewing muscle(masticatory muscle), morphometry, chewing muscle morphological changes.

Relevance. Review of the sources. Diagnosis of the muscle-joint dysfunction of the temporo-mandibular joints(TMJ) is rather relevant direction of modern stomatology, which is related to high incidence of the disease and its numerous clinical manifestations. According to foreign scientists and considering the author's personal studies, the pathology incidence in its various manifestation stages reaches 80-95% [1,2]. This is caused by disordered coordination of the chewing apparatus components, including: dental row, TMJ and chewing muscles articulation, which leads to the complicated complex of symptoms development. The chewing(masticatory) muscles significantly contribute into the TMJ dysfunction development. In 1980 D. G. Simons and J. G. Travell offered a theory of the reflex chewing muscles spasm nature, with the "trigger" areas appearing due to psychoemotional disorders. The foreign and Ukrainian scientists conducted numerous studies of relation of the lateral pterygoid muscle anatomy to the development of internal joint dysfunctions as well as occlusion pathologies [1,2,3,4]. Though, there is no unanimity expressed by the authors on the lateral pterygoid muscle anatomy and its effect into the TMJ dysfunction. The up-to-date sources don't present much information on the standard chewing muscles size in anatomical variations and dysfunction. The correspondence of the MRI data and clinical manifestations hasn't been studied sufficiently as well. Such studies are valuable because they make possible visualizing and assessing the interior chewing muscles: the medical and lateral pterygoid muscles are hardly accessible for outpatient diagnostics. MRI has recently become a main non-invasive diagnostic method. Only MRI provides for assessment of the pterygoid muscles structure, their functions and pathological changes.

Study aims: visualizing and analysis of the lateral and medial pterygoid muscle changes associated with the TMJ dysfunction using the MRI data, evaluating appropriateness of the method to clinical data in order to improve diagnosis process.

Materials and methods. 118 patients have been examined in the Stomatological medical center and Prosthetic stomatology Department affiliated to O.Bogomolets National medical university, collaborating with the diagnostic center "24". The basic group is represented with 98 patients (39 males, 59 females) aged from 18 to 65 years old, with clinical signs of the TMJ dysfunction (h=5-25). The control group is represented with 20 patients without dental-jaw deformities, complaints and clinical or roentgenological evidences of the TMJ dysfunction. The author has introduced her own protocol including clinical methods and the MR-tomogram analysis. The protocol made up a basis for the computer application program used for early diagnosis of the TMJ dysfunction. The clinical examination included: visual examination, chewing muscles palpation, TMJ auscultation, measuring amplitude and assessing trajectory of the mandibular motion. The MRI study was conducted with the field induction 1.5t (Siemens AG Wittelsbacherplatz 2 DE-80333, Muenchen, Germany). To obtain the muscle image with high separation power a specialized surface coil with high signal-sound relation and small field of vision was used. The MRI of the TMJ and chewing muscles was conducted on both sides in oblique-sagittal and oblique-coronal planes. The procedure was conducted in two stages: with closed and opened mouth positions, using T1 –weighted image (BI) and gradient-recalled echo of contrasts (GRE C). The obtained data were statistically processed using the Statistica (Statsoft) for Windows v.10 software. To detect appropriateness of the data distribution to standards, the chosen data are represented with mean arithmetic and standard deviates ($M \pm \sigma$), to analyze them comparatively Fisher dispersion test and Student criterion were used, in other cases– medians, lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]), using the ANOVA on ranks and Mann-Whitney criterion. To compare the qualitative signs $\chi 2$ criterion was used. Correlation analysis aided in assessing relation of quantitative data. The difference was considered significant with $p \leq 0.05$.

Results. Discussion.

Analysis of the MR-tomograms was conducted using the classification of three lateral pterygoid muscle anatomical types, which differ by the attachment of the upper muscle head [1]. In type 1 the upper head fibers are attached to the articular disc ad neck of the condylar process; in type II – they are separately attached to the articular disc. The lower head fibers in types I and II are attached to the condylar process neck. In type III of the lateral pterygoid muscle the upper head consists of two bundles: the upper bundle is attached to the articular disc, while the lower bundle is attached to the articular disc and condylar process neck; the attachment of the lower head is similar to the I-II types.

In the study 128 muscles (64.8%) have been referred to lateral pterygoid muscle type 1, 42 muscles (21.4%) – to type II and 26 muscles (13.3%) – to type III. Type II on both sides was observed in 68 patients(69.4%), type II – in 16 (16.3%) type III – in 6 (6.1%) patients.The rest 8 (8.3%) patients had various anatomical combinations. The control group showed the following: 22 muscles(55.0%) referred to type I, 12 muscles(30.0%) – to type II and 6 muscles (15.0%) – to type III. The attachment of the upper and lower heads

to the disc-condyle complex in most cases was visualized more distinctly with opened mouth position.

Morphometric study of the upper and lower heads of the lateral pterygoid, medial pterygoid and chewing muscles was conducted across the middle coronal muscle plane. The mean averages of the lateral pterygoid muscle upper and lower heads, depending on the anatomical structure types, which were detected in patients of the basic and control groups, are represented in table 1. The medial pterygoid muscle transverse length means in the control group were: 16.1 ± 2.4 mm on the right, 15.9 ± 2.4 mm on the left; that one of the chewing muscles: 14.4 ± 2.4 mm on the right, 14.6 ± 2.4 mm on the left.

The MR-tomograms of the control group patients had muscular tissue uniform slight hypointensive signal at T1 BI, isointensive signal at GRE C, compact position of muscular fibers with thin hypo- and hyper-intensive fibers at T1 BI and GRE C linear shaped regions – the connective and fatty layers, respectively. All patients had along the studied muscle fibers regions with hypointensive MR signal at T1 BI and GRE C, of a linear shape in the middle of the muscular abdomen or in the region of the tendo-muscular plane, 0.7-2.5mm in width, 0.5-18 mm in length, which were sporadic (not more than 3) or multiple (4 and more).

The changes were confirmed and visualized by the 3t tomograph, using analogous vascular-phase contrast and planes of scanning (T1 BI: TR - 1200, TE - 12.8; GREC: TR - 320.0, TE - 15.0; T1 BI i GRE C: FOV - 14,0x14,0 cm, Freq - 256x192; slice thickness - 2 mm; slicing - 0 mm), as well as multi-slice spinal CT with multi-slice reconstructs. The changes in thickness were more definitely differentiated along the chewing muscle fibers, which equaled 80-85 HU; the muscular tissue which didn't undergo changes had thickness of 60-65 HU.

Table 1.

Sizes of the lateral pterygoid muscle upper and lower heads in types I, II and III

Parameter	Anatomical structure type					
	Clinical groups			Control group		
	typeI	type II	type III	type I	type II	type III
Vertical size of the upper head						
Dextra	5.5±0.7	3.5±0.5	5.9±0.7	4.9±1.0	3.2±0.4	7.8±0.5
Sinistra (mm)	4.4±0.6	3.6±0.5	5.8±0.8	5.1±1.1	3.2±0.5	7.7±0.6
Vertical size of the lower head						
Dextra	16.2±1.9	16.9±0.9	15.5±1.3	16.3±1.7	18.2±2.0	16.0±2.0
Sinistra (mm)	16.2±2.0	17.2±0.9	16.4±1.1	16.5±2.1	18.0±2.0	15.0±1.9
Transverse size of the lower head						
Dextra	14.0±1.3	14.4±1.1	14.0±1.3	13.8±1.5	14.5±1.6	14.3±1.5
Sinistra (mm)	14.2±1.1	14.3±1.1	13.8±1.3	13.9±1.1	14.2±1.1	14.2±2.1

Regarding thickness of the examined regions, we could assume that in case of prolonged muscle dysfunction they may lead to irreversible fibrous degeneration, thus intensifying arthro-muscular dysfunction of the TMJ. The relation of the TMJ dysfunction in patients with morphological changes of the lateral pterygoid muscle are represented in table 2.

Table 2

Matching of the TMJ dysfunction clinical and MR-manifestations in case of modified morphostructure of the lateral pterygoid muscle

Clinical and MR-signs of the TMJ dysfunction	Matching to clinical manifestations					
	Type 1		Type II		Type III	
	n	%	n	%	n	%
Painful sensations during palpation	44	44.9	6	6.1	4	4.1
Limited mouth opening	38	38.8	6	6.1	4	4.1
TMJ clicking	61	62.2	12	12.2	6	6.1
Mandibular deviation	37	37.8	10	10.2	6	6.1
Articular disc dislocation	66	67.3	11	11.2	6	6.1

The basic group patients has reliable difference in vertical size of the lateral pterygoid muscle upper heads, according to the structure type: (type I: 5 [4; 5]; type II 3 [3; 4]; type III 7 [6 ; 8], $p < 0.001$), the same pattern was revealed with the control group patients. There wasn't detected any significant difference in size of medial pterygoid and chewing muscles. The patients of the main and control groups had significant difference in: number of linear thickening in the lateral pterygoid muscles (8 [6; 10] i 2 [1; 4], $p < 0.001$), medial pterygoid muscles (4 [2; 6] i 3 [1; 4], $p < 0.05$) and chewing muscles (1 [1; 2] i 0 [0; 2], $p < 0.05$). As for the other lateral pterygoid muscles characteristics, the significant difference was detected in the thickening length (1.13 ± 0.28 i 0.81 ± 0.18. $p < 0.001$); their width (the basic group with prevailing muscle thickening over

1mm, p <0.05) and localization (the region of muscle attachment over its middle third part – prevailing localization of thickening in the basic group, tendo-muscular plane – in control group, $\chi 2 = 40.12$. p <0.001). A significant correlation was detected between the disease duration and thickened pterygoid muscles number ($r = 0.47$; p <0.001) as well as in the chewing muscles ($r = 0.23$; p <0.05). The author detected conjugation between the lateral pterygoid thickness width and dysfunction clinical index ($\chi 2 = 5.21$; p <0.05). The received data aided in evaluating the clinical pattern, planning or correcting the necessary treatment plan, which increased efficiency of the TMJ dysfunctions therapy.

Conclusions

Due to the magnetic resonance tomography results, the author analyzed and described the lateral pterygoid muscles according to their anatomy. Morphometric study and comparative analysis of chewing muscle characteristics in healthy patients and those with clinical dysfunctions were conducted. The study showed significant difference in size of the lateral pterygoid muscle upper heads regarding their anatomical type. Insignificant difference was revealed in size of the lateral pterygoid muscles in patients of the basic and control groups. The MRI aided in visualization of chewing muscles with defining localization, number, size and intensity of the morphological modifications which reflect affection of the muscles by pathological process. All basic group patients had morphological modifications of the pterygoid and chewing muscles shown as hypointensive at T1 BI and GRE C linear regions, of various expression degree, depending on the expression and duration of the dysfunction. So, the clinical symptoms in patients with muscular-articular dysfunction of the TMJ is predominantly stipulated for the functional and morphological modifications of the chewing muscles, which should be considered while planning the treatment and making prognosis.

Poshehonova Juliya Vladimirovna
State Educational Organization of Higher Professional Education «DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER M. GORKY», Professor's assistant (docent) of the Chair of Propaedeutics of Pediatrics, Donetsk
Makhmutov Ravil Fatkulislyamovich
Professor's assistant (docent), candidate of medical science, State Educational Organization of Higher Professional Education «DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER M. GORKY», Professor's assistant (docent) of the Chair of Pediatrics № 2, Donetsk
Shaban Nataliya Ivanovna
Professor's assistant (docent), candidate of medical science, State Educational Organization of Higher Professional Education «DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER M. GORKY», Professor's assistant (docent) of the Chair of Pediatrics № 2, Donetsk

ABOUT THE INFLUENCE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA ON CONTENT OF CERTAIN HORMONES IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Пошехонова Юлия Владимировна
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО», кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики педиатрии
Махмутов Равил Фаткулислямович
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО», кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2
Шабан Наталья Ивановна
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО», кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

134 children with functional dyspepsia (FD) at the age from 5 to 15 years were examined. The presence of connective tissue dysplasia stigmata was revealed in the phenotype of 88,0 % of children with FD, 6 or more stigmas were observed in 31,3 % of patients, most often in ulcer-like dyspepsia. The average number of stigmas in a child with FD was 5.0 ± 0.3. In children with FD hyperinsulinemia was observed, the most significant in ulcer-like and dysmotility-like dyspepsia. The level of cortisol in the blood serum in children with FD was within the lower limit of normal, while hypercortisolemia was typical for patients with ulcer-like dyspepsia. In children with multiple stigmas of connective tissue dysplasia a low content of insulin and cortisol in the blood serum was

detected. Probably, this may cause a more severe course of FD in children of this group with a high risk of its transformation into the chronic pathology of the gastroduodenal area.

Обследовано 134 ребенка с функциональной диспепсией (ФД) в возрасте от 5 до 15 лет. Наличие стигм дисплазии соединительной ткани было выявлено в фенотипе 88,0 % детей с ФД, при этом 6 и более стигм отмечено у 31,3 % пациентов, чаще при язвенноподобном варианте. Среднее количество стигм у ребенка с ФД составило 5,0±0,3. У детей с ФД наблюдалась гиперинсулинемия, наиболее значительная при язвенноподобном и дискинетическом вариантах. Уровень кортизола в сыворотке крови у детей с ФД был в пределах нижней границы нормы, при этом гиперкортизолемия была характерна для больных язвенноподобным вариантом. У детей со множественными стигмами дисплазии соединительной ткани выявлено пониженное содержание инсулина и кортизола в сыворотке крови. Вероятно, это может обусловливать более тяжелое течение ФД у детей данной группы с высоким риском трансформации ее в хроническую патологию гастродуоденальной зоны.

Key words: functional dyspepsia, children, connective tissue dysplasia, insulin, cortisol.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, дети, дисплазия соединительной ткани, инсулин, кортизол.

Актуальность. На современном этапе в детской популяции наблюдается неуклонный рост заболеваний желудочно-кишечного тракта, среди которых преобладает функциональная диспепсия (ФД) [3, 12, 16], патогенез которой некоторые исследователи [4, 5] связывают с нарушениями регуляции моторики, секреции, чувствительности рецепторов гастродуоденальной зоны. Важную роль в регуляции секреции, моторики и чувствительности рецепторов желудка помимо центральной (ЦНС) и вегетативной нервных систем (ВНС), различных нейротрансмиттеров, играют также такие гормоны как инсулин и кортизол [4, 5]. Кортизол стимулирует базальную фазу желудочной секреции с усиленным отделением соляной кислоты и пепсина при незначительном снижении секреции слизи СОЖ, изменяет чувствительность рецепторов желудка, влияя на функциональное состояние ЦНС и ВНС. Инсулин также стимулирует желудочную секрецию, вызывает двухфазную двигательную реакцию с периодом начального угнетения с последующим возбуждением моторики гастродуоденальной зоны. С другой стороны, лежащие в основе развития ФД нарушения функционирования сфинктерного аппарата желудка, некоторая неполноценность барьерных механизмов слизистой оболочки желудка (СОЖ) могут быть обусловлены особенностями синтеза слизи, гликопротеидов и других мукополисахаридов [1, 10, 11, 13, 19]. Эти изменения, возможно, связаны с генетически обусловленными особенностями метаболизма соединительной ткани, которые имеются у лиц с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [2, 6 - 8, 14]. Особенности роста и развития детей в современных условиях экологически неблагоприятной обстановки в совокупности с длительными алиментарными погрешностями сопровождаются не только изменениями в содержании в крови инсулина и кортизола, но и высокой частотой ДСТ в детской популяции [14, 15, 17, 19]. Последняя, являясь полигенным синдромом с мутацией гена фибриллина, либо наличием аномальных форм коллагена и нарушения соотношения разных групп коллагенов, дефектами мукополисахаридов и гликопротеидов, окси- пролина и др., приводит не только к нарушению формообразования и дифференцировке различных отелов ЖКТ [1, 11, 13], но и к изменениям вегетативного и гормонального регулирования, которое может повлиять на реализацию у ребенка ФД. Вопрос о частоте ДСТ у детей, больных ФД, как и содержание в крови кортизола и инсулина недостаточно освещен, хотя это необходимо для выяснения механизмов формирования ФД, и более углубленного обследования этих детей с целью оптимального лечения и предотвращения реализации ФД в воспалительные процессы гастродуоденальной зоны.

Цель работы. Выявить стигмы ДСТ и исследовать уровни кортизола и инсулина в сыворотке крови детей с ФД.

Материалы и методы. Нами обследовано 134 ребенка с диагнозом ФД в возрасте от 5 до 15 лет, составивших основную группу, и 30 здоровых детей- сверстников, составивших контрольную группу. Диагностика ФД проводилась в соответствии с Римскими критериями III [9, 18, 20, 21], адаптированными для детского возраста [3]. Всем детям проведено комплексное общепринятое клинико-инструментальное обследование, включающее фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС), одномоментную внутрижелудочную pH-метрию, уреазный тест, УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, ЭхоКГ, ирригографию (по показаниям), общепринятое лабораторное обследование (общие анализы крови, мочи и кала). Поскольку для суждения о наличии ДСТ пользуются выявлением внешних проявлений, у всех детей оценивался не только характер, но и количество стигм ДСТ. Изучалось наличие следующих стигм ДСТ: астеническое телосложение, нарушение осанки, деформации позвоночника, грудины, ребер, гипермобильность суставов, плоскостопие, гиперэластичность кожи, пигментные пятна, миопия, косоглазие, грыжи, расширение вен, аномалии развития черепа, лица, глаз, ушей, рта, кистей и стоп. Выявляемые во время инструментального обследования птозы внутренних органов, пролапсы клапанов сердца, микроаномалии внутренних органов также

рассматривались как проявления ДСТ. Вариантом анатомической нормы считалось наличие 0 - 2 стигм ДСТ. Но наличие 3 и более стигм ДСТ, особенно в сочетании с аномалиями внутренних органов и пролапсами клапанов сердца, расценивалось как синдром ДСТ. Количественное содержание кортизола в сыворотке крови натощак определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «СтероидИФА-кортизол». Результаты выражали в нмоль/л. При определении уровней кортизола в сыворотке крови детей контрольной группы содержание последнего недостоверно увеличивалось с 375±22,4 нмоль/л у детей 5 - 7 лет до 408,7±28,0 нмоль/л и 452,5±39,4 нмоль/л у детей 7,5 - 10,5 и 11- 15 лет соответственно. Поэтому в дальнейшем для сравнения использовались средние нормальные показатели кортизола - 420,5±30,5 нмоль/л.

Определение содержания инсулина натощак проводилось иммуноферментным методом с использованием стандартного коммерческого набора реактивов DRG Instruments GmBH (Германия). Результаты выражались в мМЕ/л. При определении уровней инсулина в сыворотке крови детей контрольной группы содержание последнего недостоверно изменялось: 7,5±2,5 мМЕ/л у детей 5 - 7 лет; 6,2±2,6 мМЕ/л у детей 7,5 - 10,5 лет; 9,7±2,8 мМЕ/л у детей 11- 15 лет. Поэтому в дальнейшем для сравнения использовались средние нормальные показатели инсулина - 7,8±1,7 мМЕ/л. Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием параметрических методов. Статистическая достоверность производных и средних величин оценивалась по критерию Стьюдента, достоверным считалось значение, вероятность ошибки которого составляла 5 % ($p < 0.05$). Математическая обработка материала осуществлялась с использованием лицензированного пакета программ Microsoft Excel 2000 (9.0.3821 SP-1), право пользования - None Ergo Tech, номер продукта: 14703-OEM-0097165- 50108.

Результаты и обсуждение. У обследуемых детей во все возрастные периоды преобладал дискинетический вариант ФД (ДВФД) (64 ребенка 47,8±4,3 %), реже встречался неспецифический вариант (НВФД) (46 детей, 34,3±4,1 %). Частота язвенноподобного варианта (ЯВФД) была почти в 3 раза меньше, чем ДВФД (24 ребенка, 18,0±3,3 %, $p < 0,02$), но с возрастом она увеличивалась с 10,5±7,0 % у детей 5 - 7 лет до 27,1±5,8 % у подростков ($p < 0,05$).

Наличие стигм ДСТ было выявлено в фенотипе 88,0±2,8 % детей с ФД: до 5 стигм имели 56,7±4,3 % больных, 6 и более стигм - 31,3±4,0 % пациентов, в том числе 10 и более стигм было отмечено у 6,0±2,1 % детей (табл. 1). Среднее количество стигм ДСТ у одного ребенка с ФД составило 5,0±0,3. Из проявлений ДСТ чаще всего выявлялись следующие: деформация позвоночника (53,0±4,3 %), астеническое телосложение (51,5±4,3 %), аномалии развития ушных раковин (46,3±4,3 %) и стоп (22,4±3,6 %), гипермобильность суставов (21,6±3,6 %), аномалии развития кистей (19,4±3,4 %), аномалии положения толстого кишечника (20,2±3,5 %), гиперэластичность кожи (15,7±3,1 %), брахицефалия (15,7±3,1 %), плоскостопие (15,0±3,1 %), пролапс митрального клапана (13,4±3,0 %). Хотя количество стигм у одного ребенка при различных клинических вариантах ФД достоверно не отличалось, при ЯВФД 95,8±4,1 % детей имели проявления ДСТ, тогда как при ДВФД и НВФД

Таблица 1

Частота стигм ДСТ у детей с ФД

Группы детей	Всего детей, имевших стигмы (M±m, %)	1 – 5 стигм (M±m, %)	6 и более стигм (M±m, %)	10 и более стигм (M±m, %)	Среднее количество стигм у одного ребенка (M±m)
ФД (n = 134)	88,0±2,8	56,7±4,3	31,3±4,0	6,0±2,1	5,0±0,3
ДВФД (n = 64)	84,4±4,5	53,1±6,2	31,3±5,8	6,3±3,0	5,0±0,4
ЯВФД (n = 24)	95,8±4,1	50,0±10,2	45,8±10,2	4,2±4,2	5,3±0,6
p_1	0,05	0,4	0,2	0,7	0,7
НВФД (n = 46)	89,1±4,6	65,2±7,0	24,0±6,3	6,5±3,6	4,8±0,5
p_2	0,5	0,1	0,4	1,0	0,8
p_3	0,3	0,05	0,05	0,6	0,5

Примечание: p_1 – по сравнению с больными ДВФД;
p_2 – по сравнению с больными ДВФД;
p_3 – по сравнению с больными ЯВФД.

они были выявлены соответственно у 84,4±4,5 % ($p < 0,05$) и 89,1±4,6 % ($p < 0,3$) детей. При этом до 5 стигм ДСТ чаще встречались в фенотипе пациентов с НВФД - 65,2±7,0 % (ЯВФД - 50,0±10,2 %, $p < 0,05$, ДВФД - 53,1±6,2 %, $p < 0,1$).

Наличие 6 и более стигм ДСТ чаще имели дети с ЯВФД - 45,8±10, % (ДВФД - 31,3±5,8 %, p < 0,2, НВФД - 24,0±6,3 %, p < 0,05).

Гормональный фон у детей с ФД характеризовался тем, что средний уровень инсулина в сыворотке крови у них более чем в раза превышал показатели здоровых детей из группы контроля (16,4±1,6 мМЕ/л, p < 0,02), тогда как содержание в сыворотке крови кортизола было в пределах нижней границы нормы (368,1±35,2 нмоль/л, p < 0,4) (табл. 2). Повышение уровней инсулина в крови (выше 11,2 мМЕ/л) имелось у 51,0 % больных ФД, 49,0 % детей с ФД имели нормальные уровни инсулина. Снижение уровня кортизола в сыворотке крови (ниже 339,5 нмоль/л) наблюдалось у 52,0 % больных ФД, у 36,0 % детей содержание кортизола в крови было в пределах нормы.

Таблица 2

Уровни инсулина и кортизола в сыворотке крови детей с ФД

Группы детей	Инсулин (в МЕ/л) M±m	Кортизол (в нмоль/л) M±m
Здоровые дети (n = 30)	7,8±1,7	420,5±40,5
Больные ФД (n = 134) p	16,4±1,6 0,02	368,1±35,2 0,4
Клинические варианты ФД: - ДВФД (n = 64); p - ЯВФД (n = 24); p p_1 - НВФД (n = 46). p p_1	 17,3±1,6 0,02 17,5±1,5 0,02 1,0 14,0±1,1 0,05 0,2	 288,1±10,8 0,02 510,3±25,8 0,1 0,01 310,3±35,9 0,05 0,7
Больные ФД с проявлениями ДСТ: - 0 стигм (n = 16); p - 1 – 5 стигм (n = 76); p p_2 - 6 и более стигм(n = 42); p p_2 - 10 и более стигм (n = 8). p p_2	 16,0±1,8 0,02 16,3±1,6 0,02 1,0 16,7±1,7 0,02 1,0 7,8±1,1 1,0 0,02	 355,0±35,7 0,3 362,8±33,5 0,3 0,9 378,5±39,3 0,5 0,8 263,7±29,1 1,0 0,02

Примечание: p – по сравнению со здоровыми детьми;
p_1 – по сравнению с больными ДВФД;
p_2 – по сравнению с больными, не имеющими стигм ДСТ.

Повышенный уровень кортизола (выше 501,5 нмоль/л) был выявлен у 12,0 % пациентов. У больных различными клиническими вариантами ФД наблюдалась разная степень гиперинсулинемии. При ДВФД и ЯВФД степень гиперинсулинемии была самой значительной и, практически, одинаковой (соответственно, 17,3±1,6 нМЕ/л и 17,5±1,5 мМЕ/л), а у детей с НВФД последняя была менее выраженной (14,0±1,1 мМЕ/л, p < 0,2). В тоже время ЯВФД характеризовался не только значительной гиперинсулинемией, но и гиперкортизолемией (510,3±25,8 нмоль/л, p < 0,1), тогда как у больных ДВФД и НВФД уровни кортизола в сыворотке крови были достоверно снижены (соответственно, 288,1±10,8 нмоль/л, p < 0,02 и 310,3±35,9 нмоль/л, p <0,05). Наличие множественных стигм ДСТ у детей с ФД сочеталось со снижением уровней кортизола (263,7±29,1 нмоль/л, p < 0,02, p4 < 0,05), и инсулина (7,8±1,1 мМЕ/л, p4 < 0,02) в сыворотке крови. В тоже время у пациентов, не имевших или имевших до 10 стигм ДСТ, показатели кортизола и инсулина соответствовали показателям по группе детей с ФД. Следовательно, у детей с ФД наблюдается достоверная гиперинсулинемия при тенденции к снижению кортизола в крови. Более выраженная гиперинсулинемия при гиперкортизолемии была выявлена у больных ЯВФД. Снижение уровня кортизола в сыворотке крови при выраженной гиперинсулинемии наблюдалось у больных ДВФД и НВФД. У детей с ФД и множественными стигмами ДСТ уровень кортизола в крови был достоверно снижен при нормальном содержании инсулина.

Заключение. Таким образом, фенотип детей с ФД характеризовался наличием 5,0±0,3 стигм ДСТ

в виде астенического телосложения, деформации позвоночника, гипермобильности суставов, гиперэластичности кожи, аномалий развития ушных раковин, кистей и стоп, плоскостопия, пролапса митрального клапана, брахицефалии. У детей с ФД наблюдалась гиперинсулинемия, наиболее значительная степень которой отмечена у больных с ЯВФД и ДВФД. И только у лиц с множественными стигмами ДСТ выявлено пониженное содержание инсулина в сыворотке крови. Уровень кортизола в сыворотке крови у детей с ФД был в пределах нижней границы нормы с тенденцией к еще более выраженному снижению у больных со множественными стигмами ДСТ. Это может обусловливать более тяжелое течение ФД у детей данной группы и высоким риском трансформации функциональных нарушений желудочной секреции и моторики в хроническую патологию гастродуоденальной зоны.

Список литературы

Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В., Баранов В.С., Калядин С.Б., Никифорова И.Д., Шабалов Н.П. Полиорганные нарушения при ДСТ у детей и подростков // Педиатрия. 2009; 88 (1): 135-138.

Ахмедли К.Н. Особенности дефицита макро- и микроэлементов при дисплазии соединительной ткани // Современная педиатрия. 2017; 4 (84): 117 – 119. DOI: 10.15574/SP.2017.84.117.

Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей: монография. - Х.: ИД «ИНЖЕК»; 2005: 256.

Буторина Н.В., Запруднов А.М., Вахрушев Я.М. Гормональные нарушения у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013; (5): 59 - 64.

Буторина Н.В., Вахрушев Я.М., Запруднов А.М. Роль ряда гормонов и состояния обмена коллагена в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Казанский медицинский журнал. 2014; 95 (1): 54 – 58.

Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Руководство для врачей. – Донецк: ИД «Заславский»; 2009: 361.

Евтушенко С.К., Сохань Д.А., Морозова Т.М., Евтушенко Л.Ф., Шестова Е.П., Евтушенко О.С., Савченко Е.А. Сочетанная дисплазия мозга и сердца у детей с церебральным параличом и ее влияние на реабилитационный процесс // Международный неврологический журнал. 2014; 65 (3): 154 – 156.

Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // Дисплазия соединит. ткани. 2008; (1): 5–9.

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З., Новожилов Н.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // РЖГГК. 2012; 22 (3): 80 – 92.

Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб; 2009: 704.

Комарова Е. В., Потапов А. С., Журкова Н. В., Кондакова О. Б. Дисплазия соединительной ткани как одна из причин возникновения хронических запоров у детей // Вопросы современной педиатрии. 2007; 6 (3): 114 - 115.

Краснова Е.Е., Чемоданов В.В. Функциональная диспепсия и дифференцированный подход к ее лечению у детей // Вестник Ивановской медицинской академии. 2009; 14 (3): 30–34.

Нестеренко З.В. Преобразование структуры органов и тканей человека // Здоровье ребенка. 2010; 25 (4): 136 - ¬139.

Российские национальные рекомендации. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. – М.; 2009: 66.

Чурилина А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани // Здоровье ребенка. 2010; 26 (5): 97 – 100.

Эрдес С.И., Мухаметова Е.М., Петухова Е.В., Мацукатова Б.О. Дифференцированный подход к лечению детей с моторными и секреторными нарушениями верхних отделов пищеварительного тракта // РМЖ. 2010; 18 (1): 1 – 7.

Bravo J.F., Wolff C. Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population. Joint Hypermobility Syndrome and Vascular Ehler¬Danlos Syndrome // Arthritis Rheum. 2006; 54 (2): 515 - ¬523. DOI: 10.1002/art.21557.

Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006; 130: 1377 - 1390. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.

Reilly D. J., Chase J. W., Hutson J. M. Connective tissue disorder — a new subgroup of boys with slow transit constipation? // J. Pediatr. Surg. 2008; 43 (6): 1111 - 1114. DOI: 10.1016/j.pedsurg.2008.02.041.

Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders / Douglas A. Drossman. - Degnon Associates. Inc. 3rd ed.; 2006: 1048.

Tack J., Talley N.J. Gastroduodenal Disorders // Am. J. Gastroenterol. 2010; (105): 757 – 763. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.059.

Semenko V.V.

ENDOTHELINE-1'S DYNAMICS IN NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND ITS CORRECTION WITH L-ARGININE

Introduction. Diabetic retinopathy (DR) is diagnosed in 50% of patients with type 1 diabetes (DM) with a disease duration of 10-15 years and in 75-90% of patients with a diabetes duration of more than 15 years [1]. Vascular pathology correction is one of the important DR treatment directions. The number of patients with DM increases annually and according to the State Register of the Ministry of Healthcare of Ukraine in Ukraine is already more than 1 million people, which is slightly less than 2% of the total population [2-4]. In this case, diabetic retinopathy has a special place among the complications of type 2 diabetes [5, 6]. DR, as one of the most frequent and adverse manifestations of diabetes, remains the leading cause of significant visual impairment [2, 7 - 10]. Retina microstructural changes are detected at the DM onset, they gradually trigger the pathogenetic reactions cascade [11-14], which lead to microcirculation infringement and tissue hypoxia.

Endothelial dysfunction is one of the key links in vascular dysfunction in diabetes [15]. There are a number of clinical and experimental studies in the literature that associated with endothelial disorders and arteries elastic properties to the diabetes vascular complications development [16-19]. Endothelial dysfunction (ED) leads to impaired nitric oxide (NO) synthesis, which plays an important physiological role, having a wide range of bioregulatory effects [20 - 22]. NO is characterized by vascular tone regulation, proliferation and apoptosis, oxidative processes regulation, angioprotective properties. All this is necessary for the vascular homeostasis regulation. It is also a strong peripheral vasodilator [21]. The main substrate for NO synthesis is arginine [22]. It performs number of important functions in the body, but its main role is that it's substrate for the nitric oxide synthesis [23-26]. Therefore, for the correction of ED, in particular for DM, this amino acid from which the endothelium can synthesize the necessary substances [27].

Materials and methods The research design and clinical characteristics of the patients were as follows. The criteria for inclusion in the research were the patient voluntary informed consent to participate in the research, age over 18 years, and for the research group - type 2 diabetes presence, verified DR. Patients examination and treatment with type 2 diabetes and DR were performed according to the WMA Declaration of Helsinki, the Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care. "Diabetes mellitus type 2" and the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 21.12.2012 No.1118 “On Approving and Implementation of Medical–Technological Documents on the Standardization of Medical Aids in Type 2 Diabetes”

According to the classification of the American Diabetes Association, our study involved patients who were diagnosed with a non-proliferative stage of DR [28] in the initial stage with the presence of single microaneurysms, spot hemorrhages or solid exudates. But for a more complete characteristic of step-by-step levels of change, to assess the progress of DR has been chosen criteria developed by a fundamental ETDRS study [29].

The research involved 108 patients (216 eyes) diagnosed with type 2 diabetes between the ages of 45 and 60. Of these, 56 are men and 53 are women. Most patients (95 patients - 88%) experienced emetropic refraction. In 9 patients (8.3%) was determined myopic refraction, of which: 5 had mild myopia, and 4 had moderate myopia. 4 patients (3.7%) had low grade hypermetropic refraction. All patients' visual acuity is corrected.

Research involved patients with a non-proliferative stage of low-grade DR without evidence of clinically significant macular edema. Disease severity was determined by the ETDRS Final Retinopathy Severity Scale (for Individual Eyes) and corresponded to levels 14, 15, 20 and 35 (Fundus Photographic Risk Factors for Progression of Diabetic Retinopathy ETDRS Report Number 12) [29].

Inclusion criteria: presence of single intraretinal microvascular abnormalities (IRMA), microaneurysms and/ or microhemorrhage, hard and soft exudate localized outside the macular area. These DR characteristics were determined in seven fields according to the modified Airlie House classification. According to the scheme of the specified classification, the fields localization is as follows (Fig. 1):

1 - is centered on the optic nerve disk (OND)

2 - is centered on the macula,

3 - is temporal to the macula,

4-7 – are fields tangential to the horizontal line passing between the upper and lower part of the OND and to the vertical line passing through the center of the macula [30].

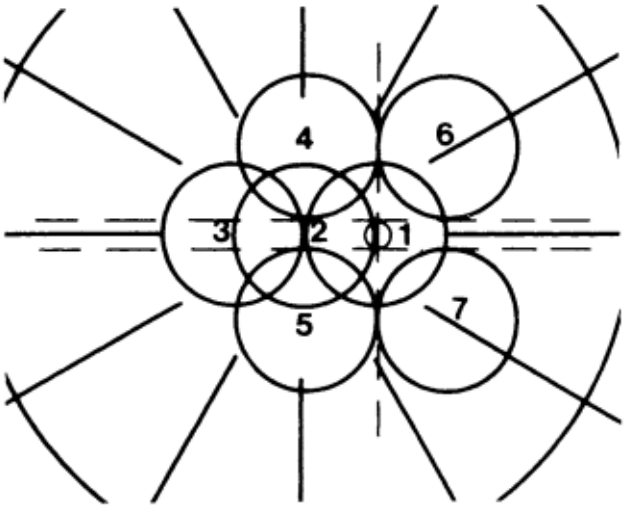

Figure 1. Field localization according to the modified Airlie House classification.

Exclusion criteria were signs of subclinical macular edema or more pronounced stage of the macula [31], more advanced DR (presence of neoplasms, proliferation, etc.), retinal vessels thrombosis or embolism, age-related or other types of macular degeneration, pre-operative eye injury, surgical injury to the eye, including any kind of laser coagulation, vitreoretinal surgery, asteroid hyalosis.

Patients were divided into main and control groups. Main group' patients were prescribed 4.2% solution of L-arginine intravenously 100 ml 1 time a day for 10 days, followed by the transition to a solution for oral administration 5 ml 3 times a day for 4 weeks [32, 33].

Based on the blood pressure and glycosylated hemoglobin studies, groups were formed so that in each of the groups 50% of patients received arginine and 50% did not receive.

At the first stage, at the research beginning, all patients underwent pre-treatment with L-arginine: visometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy.

Visometry was performed using Golovin-Sivtsev tables, Pole optotypes. Biomicroscopy was performed on a slit lamp PS - 615 by Topcon (Japan). A Goldman lens was used to inspect the peripheral mesh sections. Tonometry was performed with a Maklakov's applanation tonometer. For examination of the fundus was used direct and indirect binocular ophthalmoscope by Keeler (United Kingdom).

Endothelin-1 biochemical study in serum was performed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using a set of Endothelin-1 DRG reagents (USA).

After 6 months from the research start, a was performed complete examination, including re-determination of the severity of DR by ETDRS in patients without L-arginine correction and on the background of its admission. At the same time were determined biochemical parameters of the endothelium.

The following software was used for statistical data processing: IBM SPSS 19.0 (license number O6T4PC5YWM8GFB559ANSECAJEBF66JIHZUJZJ 2CHLXHUAQJD9YYEVITSVPXWIXPJHKTREQT CKF3HWWFPGBDCQZYEE77F4C4VPHM#, Matlab 7 (the serial number 1293-0415-9995-9609-9701).

Pairwise statistical averages comparisons for the series of quantitative data, each of which didn't differ from the normal distribution, were used with the Student's t-test with two-sided critical area for independent samples. Variable value shift analysis in the same patients at different stages was performed using the Student's criterion with two-sided critical area for the dependent samples.

Pearson's chi-squared ($\chi 2$) test was used to compare the two empirical categorical data distributions. To compare qualitative dichotomous data was used the criterion "Fisher angular transformation" with Yates correction, the value of its statistics was denoted as T.

In all cases, statistical significance level was designated as “p”. Significant were differences at $p < 0.05$, high at $p < 0.01$, very high at $p < 0.001$.

Research results

Clinical trials results are presented in tables 1-3. Table 1 presents distribution of patients number who received and did not take L-arginine (2 subgroups of 54 patients) by ETDRS levels.

After 6 months, the patients status undergoing ETDRS remained unchanged. This is also confirmed by the absence of significant differences between distributions and in pairs between the patients number at the same level before and after treatment.

At the same time, the patients group who didn't take L-arginine changed the patients distribution by levels, showing the criterion "chi-square" with a high level of significance ($p = 0.005$).

Table 1

Distribution by DR severity (according to ETDRS) at the research beginning and depending on therapeutic tactics

Patients groups	Research stages	Levels «14-20»	Level «35»	Level «43»	Significant differences in distributions and frequencies (pairwise)
Patients taking L-arginine	First stage (before treatment)	12	42	0	–
	After 6 months.	12	41	1	
Patients who didn't take L-arginine	First stage	12	42	0	χ^2=10,52; p=0,005 $T_{43to-43after}$=3,38, p=0,001
	After 6 months..	7	38	9	

Also in this group noteworthy level "43", in which the patients number increased statistically significant within 6 months from 0 (0.0%) to 9 (16.7%) patients. It is worth noting that the distributions themselves are also significantly different, indicating that patients are regrouped between the ETDRS levels, moreover, towards the worsening condition. This dynamics is illustrated in fig. 1.

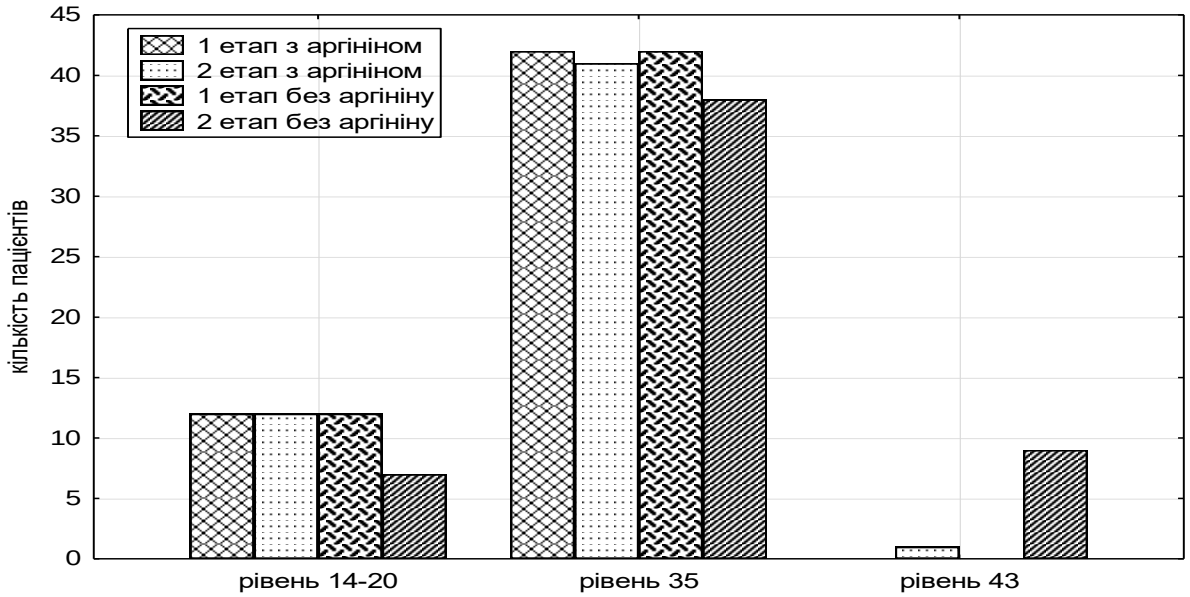

Fig. 1. Distribution by DR severity (according to ETDRS) at the research beginning and depending on therapeutic tactics

Endothelin-1 determination was made at the research beginning (Table 2, Fig. 2) and after 6 months (Table 3, Fig. 3). Comparison of endothelial indicators functional status in patients with different levels of DR severity.

Table 2

Endothelin-1 level research results in the first stage of the study. Comparison between levels of DR severity (according to ETDRS)

	Levels «14-20» 24 patients	Level «35» 84 patients	Statistical significance of differences
endothelin-1	0,268±0,010	0,382±0,007	<0,001
eNO- synthase	0,728±0,013	0,584±0,006	<0,001

It's detected that with the progression of DR is the pathological vasoconstriction development, which can be judged by a significant increase in endothelin-1 in patients with 35 levels of diabetic retinopathy (according to the classification of ETDRS).

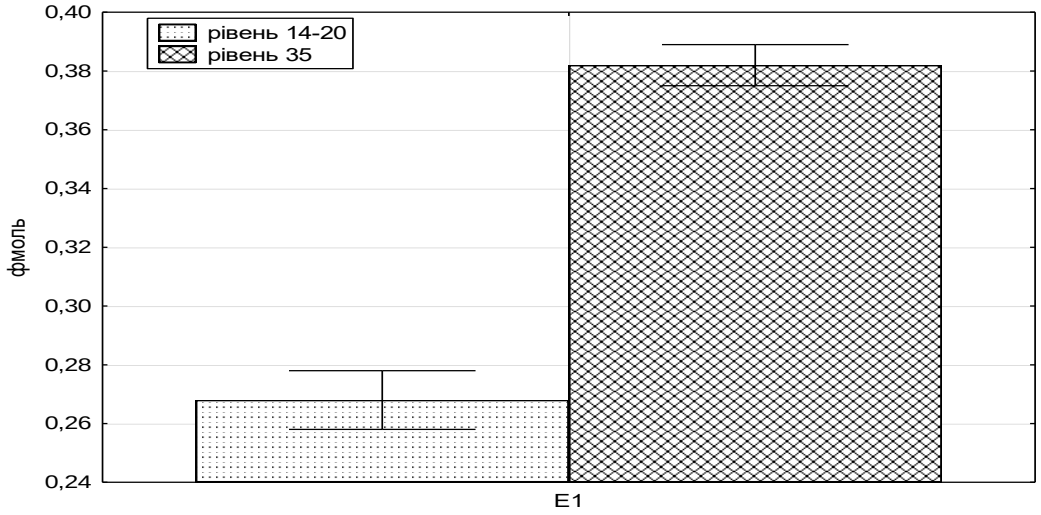

Fig. 2. Analysis results of endothelin-1 content in the blood of patients at the first research stage. Comparison between levels of DR severity (respectively ETDRS).

Table 3

Analysis results of endothelin-1 content in the blood of patients at the first research stage. Comparison between levels of DR severity (respectively ETDRS).. Second stage.

	1	2	3	4	5	6
	Stage 2 without L-arginine - levels 14-20 7 patients	Stage 2 with L-arginine - levels 14-20 12 patients	Stage 2 without L-arginine - level "35" 38 patients	Stage 2 with L-arginine - level "35" 41 patient	Stage 2 without L-arginine – level "43" 9 patients	Stage 2 with L-arginine - Level 43 1 patient
Endothelin-1	0,466±0,020	0,211±0,021 p_{12}***	0,679±0,006	0,314±0,008 p_{12}***	0,762±0,009	0,70

Footnote: *** - p<0,001

In Fig. 3 shows the tendency to normalize vasoconstrictor potential in patients receiving L-arginine, a positive therapeutic effect was found in patients in all study groups.

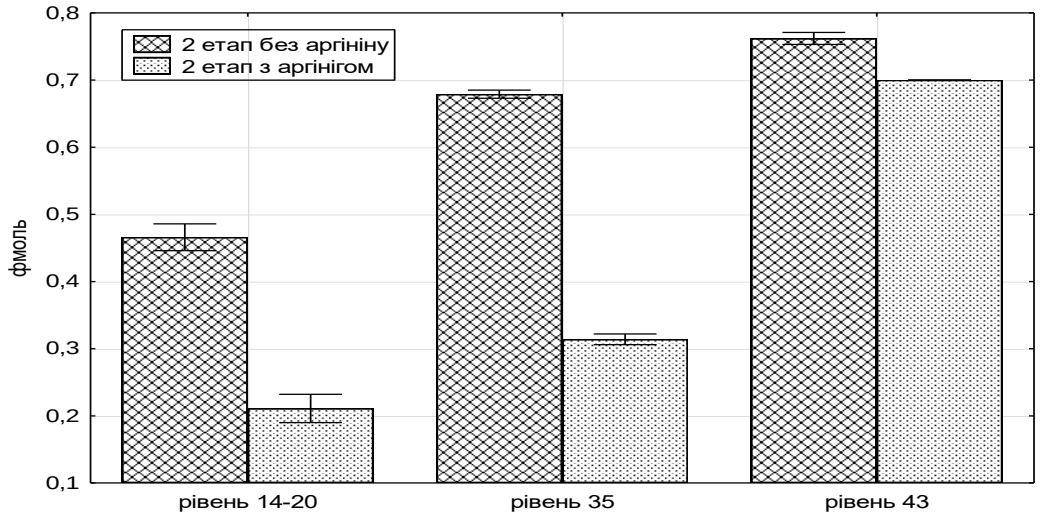

Fig. 3. Analysis results of endothelin-1 content in the blood of patients at the second research stage. Comparison between levels of DR severity (respectively ETDRS).

Research result discussion

As noted above, at the first stage of treatment, the main manifestation of DR in the patients included in the research was the microaneurysms / microhemorrhages presence or hard exudates in no more than 1-3 fields according to the modified Airlie House classification [34]. Patients with levels 14, 15, 20 had single manifestations, with only one of the signs: either microaneurysms / microcurrents, or hard or soft exudates.

In patients with more pronounced fundus changes (level 35) was observed more than one of the listed signs in one or more fields (up to three). However, it is important to emphasize that they were localized outside the macular area and, accordingly, patients didn't note macular edema and impaired visual acuity. Thus, the average visual acuity at the first and final stage of the study remained an average of 1.0 ± 0.1.

At the final research stage (after 6 months), some patients (10 patients) had pathological process dynamics of DR, which manifested itself in an increase in the number of microanurysms / microhemorrhages (the main criteria for deterioration), already diagnosed in 4 or 5 fields of view, which corresponded to level 43, according to the severity score on the ETDRS Final Retinopathy Severity Scale (for Individual Eyes). The clinical changes described are based on a cascade of pathophysiological disorders, part of which is the biochemical parameters that were determined in our study.

As repeatedly noted earlier, one of the key links in vascular system disorders in diabetes is endothelial dysfunction [35-39]. It leads to the disruption of nitric oxide (NO) synthesis, which plays an important physiological role, having a wide range of bioregulatory effects [40, 41]. NO is a strong peripheral vasodilator [41]. Accordingly, with decreasing its production is observed pathological vasodilation, the marker of which is endothelin-1.

Our research found an increase in endothelin-1 (E-1), which is also a marker of ED [42]. These changes indicate a decrease in vasodilation and a vasoconstrictor potentiation of vascular tone [43] in patients with DR.

As noted in the literature, endothelin is a biologically active broad-spectrum bicyclic polypeptide and one of the most significant regulators of vascular endothelium the functional state [44].

Endothelin-1 concentration level in the blood is a determining factor in what effect (vasoconstriction or vasodilation) will be realized [45]. At low concentrations endothelin autocrine-paracrine method acts on endothelial cells, releasing relaxation factors, and increasing the concentration in a paracrine way activates receptors on smooth muscle cells, which leads to vascular spasm [46]. Endothelin-1 is mainly regarded as a marker and predictor of cardiovascular diseases severity such as myocardial infarction and coronary heart disease in general [47]. It is believed that endothelin-1 plays a significant role in the pathogenesis of pulmonary hypertension, atherosclerosis, postpartum vascular lesions, glomerulonephritis, ischemic brain damage and the development of diabetes and its complications [48-50].

The correction choice of these pathological changes was justified by the following. It is known that the main pathway for the nitric oxide (NO) synthesis from L-arginine using the enzyme endothelial NO synthase, which ensures its production in the optimal amount for the normal functioning of blood vessels.

At the same time, it is known from literature that L-arginine can potentiate NO synthesis and reduce the endothelial dysfunction manifestations by restoring eNOS activity [51]. It interferes the main NOS co-factor oxidation [52]. This amino acid also prevent inhibition of endothelial nitric oxide synthase by competing with asymmetric dimethyl-L-arginine [53]. The data obtained by us show that the processes of endothelial dysfunction are progressing in the early stages of DR And an important aspect is the metabolic correction of ED at these stages.

It should be noted that the level of endothelin-1 factor in the group of patients with 35th level of ETDRS is significantly higher than in patients with 14, 15 and 20 levels of ETDRS. This indicates that the above levels haven't only their ophthalmic features, which are basic for ETDRS classification, but also differ in the content and activity of endothelial function markers.

Thus, patients with different levels of ETDRS, depending on the level, also found unequal degree of endothelial dysfunction. The results obtained about the endothelial dysfunction characteristic for each endothelial dysfunction state can be considered as an informative characteristic of different levels of DR severity.

Performed metabolic correction with the use of L-arginine gave positive results. In patients after treatment were objectively determined stabilized DR state.

In patients who were prescribed metabolic correction with L-arginine was observed normalization of the vasoconstriction marker, there was a decrease in endothelin-1 level. The differences found are statistically significant at the significance level $p < 0.001$.

Prevention of vascular disorders further development, protection and maintenance of endothelial functions is one of the most important tasks of the DR treatment, in the early stages, during which the use of L-arginine is an effective remedy.

Conclusion:

1. The use of L-arginine allowed to stabilize the clinical course of diabetic retinopathy. After 6 months, the patients status treated with arginine as a part of complex therapy remained unchanged.
2. In the patients group who didn't use L-arginine draws attention to the level of "43", in which the number of patients increased significantly within 6 months. Patients were regrouped between the ETDRS levels in the direction of worsening.
3. It were determined differences between endothelin-1 indices depending on the severity of ETDRS severity (14, 15, 20 and 35 levels).
4. As a result of L-arginine therapy was observed normalization of the vasoconstriction marker in the patients who participated in the research.
5. It is proved that arginine is the main substrate for NO synthesis. Consequently, for the endothelial dysfunction correction, in particular in diabetic retinopathy, this amino acid is needed. This is acid from which the endothelium will be able to synthesize the necessary substances.

References:

1.Zelins'ka NB, Horoshaja OO, Starinec' NA. Chastota diabetichnoï retinopatiï u hvorih na CD ditej ta pidlitkiv za danimi skriningu v regionah Ukraïni. Klinichna endokrinologija ta endokrinna hirurgija. 2005;4:27-31.

2. Saharosnizhajushhaja terapija u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa i serdechno-sosudistoj patologiej / A. S. Efimov, L. K. Sokolova // Endokrinologija. - 2012. - T. 17, № 4. - S. 23-26

3. Sidorova MV. Diabetichna retinopatija patogenez, klinika, likuvannja. Kiïv, 2006:93–98.

4. Smirnova OM. Diabeticheskaja retinopatija. Rezul'taty mezhdunarodnyh mnogocentrovyh issledovanij. Saharnyj diabet. 2010;1:82-87

5. IDF Diabetes Atlas. 6-th edition. 2013. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas

6. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA. 2000;283(7):889–896.

7. Alifanova TA, Kushnir NN. Diabet i problema invalidnosti. II Mizhnarodna konferencija oftal'mologiv Prichornomorja. Odesa, 2004:124.

8. Wild S, Roglic G, Green A. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and proejection for 2030. Diabetes Care. 2004;27:1047-1053.

9. Kryzhanovskaja TV. Patogeneticheskie aspekty reabilitacii bol'nyh diabeticheskoj retinopatiej. Mater. 2-oj Mezhd. Konf. «Sovremennye aspekty sosudisto-jendokrinnyh zabolevanij organa zrenija». K., 2005:73-74.

10. Pasechnikova NV, Naumenko VA, Zborovskaja AV. Klinicheskaja klassifikacija i taktika lazernogo lechenija bol'nyh s diabeticheskim makuljarnym otekom. Odes'kij medichnij zhurnal. 2009;116(6):77-79.

11. Hammes HP, Lin J, Renner O, Shani M, Lundqvist A, Betsholtz C, Brownlee M, Deutsch U. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy. Diabetes. 2002 Oct;51(10):3107-12.

12. Stitt AW. Advanced glycation: an important pathological event in diabetic and age related ocular disease. British Journal of Ophthalmology 2001;85:746-753.

13. Shestakova MV, Chugunova LA, Shamhalova MSh, Dedov II. Diabeticheskaja nefropatija: dostizhenija v diagnostike, profilaktike i lechenii. Saharnyj diabet. 2005;3:22-25.

14. Dagher Z, Park YS, Asnaghi V, Hoehn T, Gerhardinger C, Lorenzi M.Studies of rat and human retinas predict a role for the polyol pathway in human diabetic retinopathy. Diabetes. 2004 Sep;53(9):2404-11.

15. Kosobjan EP, Jarek-Martynova IJa, Parfjonov AS, Shestakova MV. Vazomotornaja funkcija jendotelija i jelastichnost' arterial'noj stenki u pacientov s saharnym diabetom 1-go tipa na raznyh stadijah diabeticheskoj retinopatii. Problemy jendokrinologii. 2012;4:22-26.

16.Balabolkin MI. Rol' glikirovanija belkov, okislitel'nogo stressa v patogeneze sosudistyh oslozhnenij pri saharnom diabete. Saharnyj diabet. 2002;4:8–16.

17. Verma S, Buchanan MR, Anderson TJ. Endothelial Function Testing asa Biomarker of Vascular Disease. Circulation. 2003;108:2054–2059.

18. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial Dysfunction: A Markerof Atherosclerotic Risk. Arterioscler Thromb Vascular Bio. 2003;23:168–175.

19. Widlansky ME, Gokce N, JF Jr. Keaney, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. Journal of the American College of Cardiology. 2003;42:1149–1160.

20.Chatterjee A, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. Vascul. Pharmacol. 2008;49(4-6):134-140.

21. Gudyrev OS, Radzhkumar DSR, Fajtel'son AV i dr. Osteoprotektivnoe dejstvie L-arginina pri jeksperimental'nom osteoporoze. Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Medicina. Farmacija. 2012;20/3;22(141):94-97.

22.Reutov VP, Sorokina EG, Ohotin VE, Kosicyn NS. Ciklicheskie prevrashhenija oksida azota v organizme mlekopitajushhih. M.: Nauka. 1997.

23. Bryan NS, Bian K, Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development. Frontiers in Bioscience. 2009;14:1–18.

24. Babushkina AV. L-arginin s tochki zrenija dokazatel'noj mediciny. Ukr. Med. Chasopis. 2009;74(XI/XII):43–48

25. Boger RH, Nutr J. The pharmacodynamics of L-arginine. 2007;137:1650–1655.

26. Lisicyna NV. Medikamentoznye sredstva, vlijajushhie na sintez oksida azota i ih mesto v patogeneticheskoj terapii prejeklampsii. Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Medicina. Farmacija. 2010;10(81):46-54.

27. Lishnevskaja VJu. Jendotelial'naja disfunkcija: chto neobhodimo znat' prakticheskomu vrachu? Zdorov'ja Ukraïni. 2010;7:2.

28. American Diabetes Association. (2008) Diabetes Care. Suppl 1.

29. Fundus Photographic Risk Factors for Progression of Diabetic Retinopathy ETDRS Report Number 12. Ophthalmology. 1991;98:823-833.

30. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs – An Extension of the Modified Airlie House Classification. ETDRS Report Number 10. Ophthalmology. 1991;98:786-806.

31. Pasechnikova NV, Naumenko VA, Zborovskaja AV. Klinicheskaja klassifikacija i taktika lazernogo lechenija bol'nyh s diabeticheskim makuljarnym otekom. Odes'kij medichnij zhurnal. 2009;116(6):77-79.

32. Konopleva LF, Andreev EV. L-Arginin pri ishemicheskoj bolezni serdca: issledovanija prodolzhajutsja. Theraria. 2010;10(51):64-68.

33. Monti LD, Setola E, Lucotti PC, Marrocco-Trischitta MM, Comola M, Galluccio E, Poggi A, Mammì S, Catapano AL, Comi G, Chiesa R, Bosi E, Piatti PM. Effect of a long-termoral l-arginine

supplementation on glucosemetabolism: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes, obesity and metabolism. 2012;14:893-900.

34. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs- An Extension of the Modified Airlie House Classification ETDRS Report Number 10. Ophthalmology. 1991;98:786-806.

35. Kosobjan EP, Jarek-Martynova IJa, Parfjonov AS, Shestakova MV. Vazomotornaja funkcija jendotelija i jelastichnost' arterial'noj stenki u pacientov s saharnym diabetom 1-go tipa na raznyh stadijah diabeticheskoj retinopatii. Problemy jendokrinologii. 2012;4:22-26.

36. Balabolkin MI. Rol' glikirovanija belkov, okislitel'nogo stressa v patogeneze sosudistyh oslozhnenij pri saharnom diabete. Saharnyj diabet. 2002;4:8–16.

37. S Verma, MR Buchanan, TJ Anderson. Endothelial Function Testing asa Biomarker of Vascular Disease. Circulation. 2003;108:2054–2059.

38. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial Dysfunction: A Markerof Atherosclerotic Risk. Arterioscler Thromb Vascular Bio. 2003;23:168–175.

39. Widlansky ME, Gokce N, JF Jr. Keaney, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. Journal of the American College of Cardiology. 2003;42:1149–1160.

40. Chatterjee A, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. Vascul. Pharmacol. 2008;49(4-6):134-140.

41. Gudyrev OS, Radzhkumar DSR, Fajtel'son AV i dr. Osteoprotektivnoe dejstvie L-arginina pri jeksperimental'nom osteoporoze. Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Medicina. Farmacija. 2012;20/3;22(141):94-97.

42. Bogomolova IK, Mihno VA. Izuchenie asimetrichnogo dimetilarginina kak markera disfunkcii jendotelija pri saharnom diabete 1-go tipa u detej. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2011;26(2):136-139.

43. Bondarenko ON, Galstjan GR, Anciferov MB, Kuznecova TV, Kobyljanskij AG. Biologicheskaja rol' oksida azota pri saharnom diabete. Saharnyj diabet. 2002;2:56-63.

44. Shurygin MG. Jekspressija jendotelina pri jeksperimental'nom infarkte miokarda v uslovijah izmenennoj koncentracii fibroblasticheskogo i vazojendotelial'nogo faktorov rosta. Bjul. VSNC SO RAMN. 2013;1 (89):125-129.

45. Dremina NN, Shurygin MG, Shurygina IA. Jendoteliny v norme i patologi. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;10(2):210-214

46. Vatter H. Cerebrovascular characterization of clazosentan, the first nonpeptide endothelin receptor antagonist clinically effective for the treatment of cerebral vasospasm. J. Neuro-surg. 2005;102:1101-1107.

47. Rivera M. Plasma concentration of big endothelin-1 and its relation with plasma nT-proBnP and ventricular func-tion in heart failure patients. Rev. Esp. Cardiology. 2005;l58:241-243.

48. Dremina NN, Shurygin MG, Shurygina IA. Jendoteliny v norme i patologi. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;10(2):210-214

49. Gomazkov OA. Sistema jendotelinovyh peptidov: mehanizmy jendovaskuljarnyh patologij. Kardiologija. 2000;1:32-39.

50. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. The new England journal of medicine. 2004;351:1425-1436.

51. Boger RH. The pharmacodynamics of L-arginine. J. Nutr. 2007;137:1650-1655.

52. Loscalzo J. L-arginine and Atherothrombosis. J. Nutr. 2004;134:2798-2800.

53. Huk I, Nanobashvili J, Neumayer C, Punz A, Mueller M. L-arginine treatment alters the kinetics of nitric oxide and superoxide release and reduces ischemia/reperfusion injury in skeletal muscle. Circulation. 1997;96:667-75.

Shargorodska I. V.
doctor of medical science, professor
professor of ophthalmology department
Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education
Litus V. I.
doctor of medical science, professor
head of the department of clinical laboratory immunology and allergology
Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education
Danilenko O. S.
ophthalmologist
***Kyiv** Ophthalmology Clinic Eye Microsurgery Center*

DETERMINATION OF BIOMECHANICAL PROPERTIES OF SCLERA AND ACCOMODATION IN CHILDREN WITH HYPERMETROPY

Шаргородська Ірина Василівна
доктор медичних наук, професор
професор кафедри офтальмології
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика
Літус Віктор Іванович
доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Даниленко Олександр Сергійович
лікар офтальмолог
Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня
«Центр мікрохірургії ока»

ВИЗНАЧЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СКЛЕРИ ТА АКОМОДАЦІЇ У ДІТЕЙ З ГІПЕРМЕТРОПІЄЮ

Summary. The article is devoted to the problem to study the biomechanical properties of the cornea and accommodation in children with hypermetropia.

To calculate the biomechanical indices of the sclera, measurements were obtained using a known method and apparatus for assessing the rigidity of the sclera in vivo. Carried out the calculation of the ΔACD and the coefficient of scleral rigidity (K_{ES}). To determine the relative and absolute accommodation used "accommodation test". Studies of the reserves of absolute accommodation were carried out according to the Dashevsky method. The provision for distance accommodation and the positive part of relative accommodation were determined.

Certainly, that hypermetropic eye with different accommodation were found to have different sizes. Hypermetropic eyes, which had weaker accommodation, were larger in size than eyes that had better accommodation ($p<0.05$). It was found that under conditions of artificially elevated intraocular pressure, the use of the method and the scleral rigidity assessment device revealed biomechanical disorders of the scleral eye of patients with hypermetropia and different accommodative ability compared to control emetropic eyes. The factor of rigidity of the sclera on eyes that had weaker accommodation was significantly higher compared to eyes that had better accommodation ($p<0.05$).

This fact is evidence of a stretch of the capsule of the eyeball. However, the increase in axial length of the eye was not reflected in the degree of hypermetropia. Because the stretching of the eye was accompanied by an increase in the radius of curvature of the anterior surface of the cornea and the weakening of its refractive force.

Thus, the research results indicate that the accommodation function is related to the anatomical-optical and biomechanical features of the hypermetropic eyes and correlates with the size of their fibrous capsule and the sclera rigidity factor.

Анотація. Стаття присвячена проблемі визначення біомеханічних властивостей склери і акомодації у дітей з гіперметропією.

З метою визначення біомеханічних показників склери проводили виміри, отримані з використанням відомого способу і приладу для оцінки ригідності фіброзної оболонки ока in vivo. Проводили розрахунок показника ΔПЗВ і коефіцієнта ригідності склери (K_{ES}). З метою визначення відносної і абсолютної акомодації використовували «акомодотест». Резерви абсолютної акомодації досліджували по методу А. І. Дашевського. Проводили визначення резерву акомодації вдалину та позитивноъ частини відносної акомодації.

Встановлено, що гіперметропічні очі з різною акомодацією мали вірогідно різні розміри. Гіперметропічні очі, які мали слабкішу акомодацію, відрізнялися більшим розміром в порівнянні з очима,

які мали кращу акомодативну здатність ($p<0,05$). Встановлено, що в умовах штучно підвищеного внутрішньоочного тиску використання способу і приладу для оцінки ригідності склери дозволяло виявити наявність біомеханічних порушень склери очей пацієнтів з гіперметропією і різною акомодативною здатністю в порівнянні з контрольними еметропічними очима. Коефіцієнт ригідності склери на очах, які мали слабкішу акомодацію був вірогідно більший в порівнянні з очима, які мали кращу акомодативну здатність ($p<0,05$).

Цей факт є свідчення розтягнення капсули очного яблука. Однак збільшення аксіальної довжини ока не відображалося на ступеню гіперметропії. Оскільки розтягнення ока супроводжувалося збільшенням радіусу кривизни передньої поверхні рогівки і послабленням її заломлюючої сили.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що функція акомодації пов'язана з анатомо-оптичними і біомеханічними особливостями гіперметропічних очей та корелює з розмірами їх фіброзної капсули та коефіцієнтом ригідності склери.

Key words: cornea, accommodation, biomechanical properties, rigidity, the coefficient of scleral rigidity, eyes tunica fibrosa, hypermetropia.

Ключові слова: рогівка, акомодація, біомеханічні властивості, ригідність, коефіцієнт ригідності склери, фіброзна оболонка очного яблука, гіперметропія.

Постанова проблеми. На сьогодні одне з перших місць серед причин сліпоти і інвалідності по зору у дітей розвинених країн світу, в тому числі і України, займають порушення рефракції та акомодації [1, 4, 5, 6]. Діагностика розладів акомодації у пацієнтів з гіперметропією є актуальним завданням сучасної офтальмології, і це пояснює прагнення офтальмологів до удосконалення відомих методів і розробки нових методик діагностики цього захворювання. Дотепер в літературі немає єдиної думки про механізми патогенезу цього захворювання, відсутні точні критерії його діагностики і диференційної діагностики. Відомі способи аналізу розладів акомодації та біомеханічних властивостей фіброзної оболонки ока при різних клінічних формах гіперметропії мають як позитивні сторони, так і недоліки [2, 3, 7, 11, 10].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Критичний аналіз джерел літератури показав, що залежність між функцією акомодації та анатомо-оптичними параметрами переднього відділу фіброзної капсули гіперметропічних очей вивчені мало і потребують подальшого розгляду [2, 5, 8, 12, 16, 18]. Оцінюючи значення акомодаційної функції при трьох видах клінічної рефракції стає очевидним, що при гіперметропії акомодація відіграє особливо важливу роль, оскільки вона забезпечує високу зорову здатність не тільки поблизу, а й вдалину [2]. Згасання акомодативної функції з віком вимагає гіперметропів використовувати постійну очкову або контактну корекцію вдалину [1, 4]. В дошкільному і шкільному віці гіперметропія стає причиною зниження гостроти зору вдалину в середньому у 19,5 – 31,4% випадків [8, 10].

На сьогодні факт ослаблення акомодативної здатності у дітей та його кореляція із змінами біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока не знайшли достатньо переконливого пояснення [10, 13].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми.

Таким чином, аналіз джерел літератури показав, що залежність між функцією акомодації та анатомо-оптичними параметрами переднього відділу і біомеханічними властивостями фіброзної капсули гіперметропічних очей вивчені мало і потребують подальшого розгляду [4, 5, 7, 10, 13, 16, 18]. Актуальність проблеми і невирішені питання визначили ряд завдань, що були сплановані для вирішення: визначення топографо-анатомічних і функціональних показників очей у дітей з гіперметропією; виявлення особливостей співвідношення констант оптичної системи ока при гіперметропії залежно від функції акомодації; аналіз анатомо-оптичних параметрів переднього відділу фіброзної капсули гіперметропічних очей з різною акомодативною здатністю; визначення біомеханічних властивостей фіброзної оболонки ока при гіперметропії; розробка критеріїв діагностики клінічних форм гіперметропії за акомодаційною ознакою.

Мета роботи – визначити біомеханічні властивості склери і акомодації у дітей з гіперметропією.

Виклад основного матеріалу. Протягом дослідженні були обстежені 65 пацієнтів (130 очей), які пройшли комплексне офтальмологічне обстеження і були обізнані про характер дослідження. В кожному випадку було оформлено інформовану згоду на участь згідно затвердженого зразка (Протокол КЕ №9 від 06.11.2017 року рішення етичного комітету НМАПО імені П. Л. Шупика).

Всі пацієнти були розподілені на дві групи. В основну групу увійшли 46 пацієнтів (92 ока) з гіперметропією. В I підгрупу основної групи були включені пацієнти, які мали резерв акомодації вдалину більший ніж 5,0 дптр і позитивну частину відносної акомодації більшою ніж 2,5 дптр – 32 ока (34,8% випадків). В II підгрупу – 30 очей (32,6% випадків), які мали резерв акомодації вдалину на рівні 2,5 – 5,0 дптр і позитивну частину відносної акомодації в межах 1,5 – 2,5 дптр. В III підгрупу – 30 очей (32,6% випадків) – які мали резерв акомодації вдалину на рівні меншим 2,0 дптр і позитивну частину відносної акомодації меншою 1,5 дптр.

Групу порівняння склали 19 пацієнтів (38 очей) з еметропічною рефракцією. Обидві групи були порівнянні за віком і полом. Коригована гострота зору пацієнтів основної групи була в межах 0,7-1,0, групи порівняння – вища 0,7. Середній рівень ВОТ у пацієнтів основної групи дорівнював 16,66 ± 1,4 мм рт.ст., а пацієнтів групи порівняння відповідав 14,63 ± 1,5 мм рт.ст. ($p<0,05$).

При первинному скринінгу пацієнтів основної та групи порівняння особливу увагу звертали на відсутність супутньої патології.

Протягом комплексного офтальмологічне обстеження проводили визначення кератотопографічних показників в класичному варіанті з використанням Шемпфлюг камери Oculus Pentacam.

З метою визначення біомеханічних показників склери проводили виміри, отримані з використанням відомого способу і приладу для оцінки ригідності фіброзної оболонки ока in vivo [14, 15]. Спосіб оцінки ригідності фіброзної оболонки ока in vivo [15] виконували за допомогою біометра (Bio meter AL-1000-Tomey) і ехографа (Storz), використовуючи стандартні програми по роботі з приладами, в умовах без навантаження та штучного підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), який реалізовували за допомогою приладу для визначення ригідності капсули ока in vivo (патент України на винахід № 19835 від 15.01.2007) [14], що створював рівномірну дозовану компресію очного яблука. У кінці дослідження усі дані фіксували в статистичній карті обстеження пацієнта. При цьому проводили розрахунок показника ΔПЗВ і коефіцієнта ригідності склери (K_{ES}). Для опису змін біомеханічних властивостей склери in vivo була використана формула, що оцінює коефіцієнт ригідності склери [17].

З метою визначення відносної і абсолютної акомодації використовували «акомодотест». Резерви абсолютної акомодації досліджували по методу А. І. Дашевського [9]. Для пацієнтів основної групи та групи порівняння визначали резерв акомодації вдалину (РА) та позитивну частину відносної акомодації (ПЧВА). Вимірювання внутрішньоочного тиску проводили за стандартною методикою шляхом використання безконтактного методу тричі для кожного ока, визначаючи усереднене значення.

Статистичний аналіз результатів клінічних досліджень проводили шляхом утворення бази пацієнтів з використанням програми Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA). У всіх випадках проведення аналізу критичний рівень значущості був прийнятий рівним 0,05.

Отримані дані представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Зміни біомеханічних показників склери та акомодації у пацієнтів основної групи і групи порівняння, n=130

Метод дослідження		Група			
		Група порівняння, еметропія, n=38	I підгрупа основної групи, n=32	II підгрупа основної групи, n=30	III підгрупа основної групи, n=30
Спосіб оцінки ригідності склери in vivo, (n=130)	ΔПЗВ, мм	0,06±0,01	+0,17±0,07 ^{2,3*}	+0,22±0,02 ^{2,3*}	+0,33±0,02 ^{2,3*}
	Коефіцієнт ригідності склери, K_{ES}, %	+0,23%	+0,55% ^{2,3*}	+1,04% ^{2,3*}	+1,31% ^{2,3*}
Визначення акомодації (n=130)	Резерв абсолютної акомодації (РА), дптр, M±m	7,42± 0,94	6,33±0,87 ^{2,3*}	2,42±0,43 ^{2,3*}	1,31±0,10 ^{2,3*}
	Позитивна частина відносної акомодації (ПЧВА), дптр, M±m	4,14±0,13	3,71±0,26 ^{2,3*}	1,82±0,14 ^{2,3*}	1,17±0,05 ^{2,3*}
Кератотопографія, Oculus Pentacam (n=130)	Діаметр рогівки, мм, M±m	9,26 ± 0,02	9,41±0,03 ^{2,3*}	10,54±0,05 ^{2,3*}	11,93±0,04 ^{2,3*}
	Радіус кривизни рогівки, мм, M±m	7,1 ± 0,15	6,92±0,22 ^{2,3*}	7,43±0,21 ^{2,3*}	8,67±0,13 ^{2,3*}
	Заломлююча сила рогівки, дптр, M±m	43,98 ± 0,16	42,61±0,14 ^{2,3*}	41,62±0,15 ^{2,3*}	40,82±0,17 ^{2,3*}

	Товщина рогівки, мкн, M±m	542 ± 11,2	536±10,7 [2,3*]	551±11,4 [2,3*]	540±13,0 [2,3*]
	Глибина передньої камери, мм, M±m	3,51 ± 0,05	3,13±0,03 [2,3*]	3,27±0,04 [2,3*]	3,48±0,06 [2,3*]
	Елевації передньої поверхні рогівки, μm, M±m	4,33 ± 0,21	5,16±0,11[2,3*]	5,62±0,08 [2,3*]	7,46±0,14 [2,3*]
	Елевації задньої поверхні рогівки, μm, M±m	9,15 ± 0,19	10,61±0,06 [2,3*]	11,82±0,09 [2,3*]	14,27±0,13 [2,3*]
Товщина кришталика, мм, M±m		3,53 ± 0,11	3,55±0,06 [2,3*]	3,36±0,09 [2,3*]	3,28±0,13 [2,3*]
ВОТ, мм рт.ст., M±m		14,63 ± 1,5	15,12 ± 1,5 [2,3*]	16,79±1,3 [2,3*]	18,08 ± 1,4 [2,3*]
Аксіальна довжина ока, мм, M±m		23,43 ± 0,07	20,92±0,07 [2,3*]	21,71±0,12 [2,3*]	22,84±0,09 [2,3*]

Примітка:
1. – [2] – параметричні методи оцінки вірогідності результатів статистичного дослідження (по Фішеру);
2. – [3] – непараметричні методи оцінки вірогідності результатів статистичного дослідження (критерій знаків);
3. – * – рівень значущості, p<0,05.

Аналізуючи отримані результати (табл. 1) звертає на себе увагу велика різниця в стані акомодативної здатності у пацієнтів II та III підгрупи. Пацієнти II підгрупи мали середнє значення резерву акомодації на рівні 2,42±0,43 дптр, в той же час пацієнти III підгрупи – на рівні 1,31±0,10 дптр (p<0,05). Крім того, пацієнти зі слабкою акомодацією (III підгрупа) мали більшу довжину вісі ока – 22,84 ± 0,09 мм проти 21,71 ± 0,12 мм (II підгрупа) (p<0,05), більший діаметр рогівки 11,93±0,04 мм (III підгрупа) проти 10,54±0,05 мм (II підгрупа) (p<0,05), більший радіус кривизни рогівки – 8,67±0,13 мм (III підгрупа) проти 7,43±0,21 мм (II підгрупа) (p<0,05), глибшу передню камеру – 3,48±0,06 мм (III підгрупа) проти 3,27±0,04 мм (II підгрупа) (p<0,05), меншу товщину кришталика – 3,28±0,13 мм (III підгрупа) проти 3,36±0,09 мм (II підгрупа) (p<0,05), більші елевації передньої та задньої поверхонь рогівки 7,46±0,14 і 14,27±0,13 μm (III підгрупа) проти 5,62±0,08 і 11,82±0,09 μm (II підгрупа) (p<0,05).

Таким чином, гіперметропічні очі з різною акомодацією мали вірогідно різні розміри. Гіперметропічні очі, які мали слабкішу акомодацію, відрізнялися більшим розміром в порівнянні з очима, які мали кращу акомодативну здатність (p<0,05) (табл. 1).

Завдяки застосуванню приладу і способу для вимірювання ригідності склери [14, 15] ми отримали можливість визначити біомеханічні властивості капсули ока очей з різною акомодацією. Результати дослідження показали, що в умовах штучно підвищеного внутрішньоочного тиску використання способу і приладу для оцінки ригідності склери [16, 18] дозволяло нам виявити наявність біомеханічних порушень склери очей пацієнтів з гіперметропією і різною акомодативною здатністю в порівнянні з контрольними еметропічними очима.

Коефіцієнт ригідності склери на очах, які мали слабкішу акомодацію був вірогідно більший в порівнянні з очима, які мали кращу акомодативну здатність (p<0,05). Цей факт є свідчення розтягнення капсули очного яблука. Однак збільшення аксіальної довжини ока не відображалося на ступеню гіперметропії. Оскільки розтягнення ока супроводжувалося збільшенням радіусу кривизни передньої поверхні рогівки і послабленням її заломлюючої сили (табл. 1).

Висновки та пропозиції.

Результати наших досліджень свідчать, що функція акомодації пов'язана з анатомо-оптичними і біомеханічними особливостями гіперметропічних очей та корелює з розмірами їх фіброзної капсули та коефіцієнтом ригідності склери. Встановлено, гіперметропічні очі, які характеризуються збільшенням кривизни їх заломлюючих середовищ, значним зменшенням аксіального розміру, низьким коефіцієнтом ригідності склери мають нормальна функція акомодації. Зі збільшенням розмірів ока, особливо в передньому його відділі, збільшенням коефіцієнту ригідності склери, зменшується рефракція заломлюючих середовищ ока, що супроводжується зниженням акомодативної здібності.

Список літератури:

1. Аветисов Э. С. Близорукость / Э. С. Аветисов // М.: Медицина. – 2002. – 288 с.

2. Аветисов Э. С. Динамическая рефракция глаза и ее основные понятия / Э. С. Аветисов, Ю. З. Розенблюм // Динамическая рефракция глаза в норме и при патологии. – М. – 1981. – С.17-33.

3. Ананин В. Ф. Теоретические основы рефрактогенеза / В. Ф. Ананин // Офтальмол. журн. – 1990. – № 1. – С.42-46.

4. Бойчук И. М. Клинические особенности стереовосприятия у детей при эмметропии, аметропии и содружественном косоглазии / И. М. Бойчук // Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Одесса. – 1990. – 16 с.

5. Бушуева Н. Н. Результаты одновременного хирургического лечения больных с прогрессирующей близорукостью, сочетающейся с косоглазием / Н. Н. Бушуева // Офтальмол. журн. – 2003. – № 3. – С.11-14.

6. Венгер Л. В. Методы лечения амблиопии и их эффективность / Л. В. Венгер // Офтальмол. журн. – 2000. – № 4. – С.74-79.

7. Волков В. В. Биомеханические особенности взаимодействия аккомодационной и дренажной регуляторных систем глаза в норме и при контузионном подвывихе хрусталика / В. В. Волков, К. Е. Котляр, И. Н. Кошиц, О. В. Светлова, Б. А. Смольников // Вестн. офтальмол. – 1997. – Т.113. – № 3. – С.5-7.

8. Волков В. В. Об аккомодации вдаль и очках, сберигающих возможность ее активного использования близоруким глазом в области дальнего видения / В. В. Волков, В. В. Страхов // Вестн. офтальмол. – 2007. – Т.123 № 2. – С.32-37.

9. Дашевский А. И. О корреляциях основных элементов анатомо-оптической системы глаз / А. И. Дашевский // Офтальмол. журн. – 1983. – № 4. – С.209-213.

10. Иомдина Е. Н. Связь состояния аккомодации с временной контрастной чувствительностью глаза / Е. Н. Иомдина, Т. С. Егорова, К. В. Голубцов, И. В. Егорова // В сб.: Биомеханика глаза 2005. МНИИ ГБ им. Гельмгольца. – М., 2005. – С. 48-51.

11. Кондратенко Ю. Н. Лечение и профилактика прогрессирующей близорукости на основании гипотезы рефрактогенеза человеческого глаза / Ю. Н. Кондратенко // Автореф. дис. …д-ра мед. наук. – Одесса, 1990. – 23с.

12. Кондратенко Ю. Н. Офтальмотонус и гониоскопическая картина при различных видах клинической рефракции / Ю. Н. Кондратенко, Н. М. Сергиенко // Офтальмол. журн. – 1988. - № 8. – С. 478-481.

13. Кошиц И. Н. Современные представления о биомеханизмах аккомодации и теории Гельмгольца / И. Н. Кошиц, А. И. Горбань, О. В. Светлова // Издат. Дом. СПб., МАПО. – 2007. – 88 с.

14. Патент на корисну модель 19835 Україна, МПК (2006) А61 В 3/00. Пристрій визначення ригідності капсули ока / М. М. Сергієнко, І. В. Шаргородська, І. С. Світла, Б. Б. Карпинець; заявник і патентовласник Сергієнко М. М., Шаргородська І. В., Світла І. С., Карпинець Б. Б. – №а2005 02181; заявл. 10.03.2005; опубл.15.01.2007, Бюл.№1, С.1.19.

15. Патент на корисну модель 19853 Україна, МПК (2006) А61 В 8/10. Спосіб оцінки ригідності тканин ока. / М. М. Сергієнко, І. В. Шаргородська, І. С. Світла; заявник і патентовласник Сергієнко М. М., Шаргородська І. В., Світла І. С. – № u 2005 01350; заявл. 14.02.2005; опубл. 15.01.2007, Бюл. №1, С.1.20.

16. Шаргородская И. В. Сравнительный анализ измерения биомеханических показателей заднего отрезка склеры при использовании различных методов / И. В. Шаргородская // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Полтава. – Випуск 3, Т.2 (132). – С.82-88.

17. Шаргородська І. В. Роль біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока при аномаліях рефракції та кератоконусі / І. В. Шаргородська // (2017) Дис… док. мед. наук: 14.01.18. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. – К., 2017. – 403с.

18. Sergienko N. M. The scleral rigidity of the eyes with different refractions / N. M. Sergienko, I. Shargorodska // Graefe`s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. – 2012. – Vol. 250. – N7. – P. 1009-1012. DOI 10.1007/s00417-012-1973-0.

УДК : 616.89-008.45:159.938]-057

Юрценюк О.С.
к.мед.н., доцент
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці

ІНТЕГРАТИВНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Резюме. В статті проаналізовано інтегративну характеристику факторів ризику розвитку непсихотичних психічних розладів у студентів вищих навчальних закладів.

Ключові слова: непсихотичні психічні розлади, студенти, множинна лінійна регресія.

Актуальність. Відповідно до критеріїв ВООЗ психічне здоров'я визначається як відсутність виражених психічних розладів, наявність певного резерву сил людини, завдяки якому вона може подолати несподівані стреси, труднощі, що виникають у виняткових обставинах, а також стан рівноваги між людиною і навколишнім світом, гармонії між нею і суспільством, співіснування уявлень окремої людини з уявленнями інших людей про «об'єктивну реальність» [1, 4].

Аналіз причин формування та динаміки непсихотичних психічних розладів у студентській популяції дозволив нам висунути робочу гіпотезу про те, що ступінь ризику та ймовірність формування НПР обумовлені не прямим поєднанням психічних, психологічних, фізіологічних (соматичних) і інших факторів ризику. Певне поєднання, взаємодія та тривалість дії факторів визначає структурно-динамічні закономірності формування НПР. Роль окремих чинників може бути патогенною, що призводить до погіршення психічного стану, або саногенною, сприяє пристосуванню організму до дії несприятливих зовнішніх впливів.

Мета дослідження. Визначити коефіцієнти множинної лінійної регресії впливу соціальних, особистісних, преморбідних факторів на число симптомів психічних розладів у студентів.

Матеріали і методи. Нами, протягом 2015-2017 рр., з дотриманням принципів біоетики та деонтології (на початку у кожного обстеженого отримувалася інформована згода на проведення дослідження) проведено суцільне комплексне обстеження студентів I – V курсів медичних факультетів Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (БДМУ) та студентів I – IV курсів Чернівецького національного університету.

Усіх студентів (1235 осіб) було розподілено на на дві групи – **основну** (I-шу) та **порівняльну** (II-гу). До **основної** групи увійшли 317 (25,67%) студентів, у яких було діагностовано непсихотичні психічні розлади (НПР), вони в свою чергу також були поділені на дві групи - **терапевтичну** групу, яка включала студентів з НПР (N=210, 66,25%), які отримували лікування, ця група в свою чергу була поділена на дві підгрупи: **ІА, (комплексна)** група, яка включала 177 (84,29%) студентів, яким було проведено створену нами комплексну оригінальну систему діагностики, лікування, профілактики та **ІБ (стандартна)** група, яка включала 33 (15,71%) студентів, яким було проведено стандартну систему лікування, профілактики та **контрольну** групу (N=107, 33,75%) до якої увійшли 107 осіб з НПР, які за певних обставин відмовилися від лікування та профілактики. Для верифікації клінічних особливостей НПР, в якості **II порівняльної** групи було обстежено 918 (74,33%) студентів без НПР, практично здорових.

У дослідженні брали участь 852 студенти (68,99%) Буковинського державного медичного університету та 383 студенти (31,01%) Чернівецького національного університету. Середній вік обстежених 20,15± 0,05 років. В гендерному розподілі серед усіх обстежених було 365 чоловіків та 870 жінок, відповідно 29,55 % та 70,45 %. Вибірка не мала суттєвих відмінностей за статевим і віковим складом, місцем мешкання, формою навчання. Провідним критерієм включення особи до дослідження було її навчання у вищому навчальному закладі. Обстеження проводили в міжсесійний період.

Застосовані методи: клінічний, клініко-психопатологічний, клініко-епідеміологічний, клініко-анамнестичний, експериментально-психологічний та статистичний методи.

Обговорення результатів дослідження. Ми вважаємо, що математична модель повинна враховувати математичні, числові характеристики різних факторів у формуванні психічного здоров'я, їх взаємозв'язок та інформативність, роль у зниженні рівня здоров'я, визначати прогноз розвитку дезадаптивних станів та НПР. Таким чином, єдино можливими методами, що дозволяють вивчати багатовекторні процеси, що визначають рівень психічного здоров'я, є методи множинного аналізу, до яких відносять кластерний, дискримінантний, факторний, регресійний. На нашу думку, вивчення впливу психічних, мікро - і макросоціальних, біологічних факторів на рівень психічного здоров'я студентів та ступінь їх стресостійкості вимагає проведення математичного аналізу їх залежності, тобто це неможливо без побудови регресійної моделі, яка відображає

взаємозв'язок і взаємозалежність перерахованих вище факторів у динаміці навчання студентів, що в першу чергу необхідно при проведенні масових профілактичних досліджень або оздоровчих програм. Як показав аналіз літератури, математичне моделювання в медичних дослідженнях застосовується недостатньо часто, в основному в роботах по біології, психології, в той же час в психіатрії математичне моделювання все ще залишається незатребуваним і нерідко підміняється створенням схем, в основі яких лежать емпірично встановлені закономірності або кореляційні зв'язки між різними етіологічними і патогенетичними факторами [2].

Виходячи з рівняння множинної лінійної регресії [3], нами були побудовані регресійні моделі, що відображають залежність загальної кількості скарг з боку різних психічних сфер (залежна змінна Y) від ступеня суб'єктивного неблагополуччя мікросоціального оточення, рівня конфліктності, ступеня вираженості особистісних особливостей та інших факторів (що впливають змінні X1, X2 ... Xm) у студентів вищих навчальних закладів. Таким чином, були отримані результати, з високим ступенем вірогідності ($p<0,01$) дозволяють прогнозувати зміну психічного стану за критерієм загальної кількості скарг з боку різних психічних сфер на підставі врахування психологічних особистісних особливостей, рівнів особистісної та ситуативної тривожності, нейротизму, соціально-психологічних факторів. Ми обчислювали інформативність з визначенням значення множинного коефіцієнта кореляції (R), що відображає взаємозв'язок між експериментально отриманими значеннями і очікуваними показниками, розрахованими за моделлю. Шукані показники розраховувалися нами за методом найменших квадратів таким чином, щоб сума квадратів відхилень прогнозованих значень від експериментальних була мінімальною. При розрахунку моделі нами обчислювалися регресійні коефіцієнти і визначалася значущість змінних, яка відображається в коефіцієнтах кореляції між залежною і незалежною змінними. Також розраховувався важливий показник відносного значення регресорів β-коефіцієнт ($\beta = b_i(S_{xi}/S_y)$), який характеризував ступінь зміни значення відповіді при зміні даного регресору на величину його середньоквадратичного відхилення. У наведених нижче таблицях будуть відзначені тільки ті фактори (регресори), достовірність яких досягає рівня статистичної значущості ($p<0,05$).

У таблиці 1 наведено характеристику факторів, що впливають на кількість скарг зі сторони різних психічних сфер у студентів. Нами на підставі регресійного аналізу в якості основних факторів, що впливають були відібрані такі, як рівні особистісної тривожності (РОТ), ситуативної тривоги (РСТ), рівень депресії, алекситимії, нейротизму [5]. Зазначені фактори мають найбільший вплив на рівень скарг з боку різних психічних сфер, що підтверджується величиною коефіцієнта β.

Таблиця 1

Коефіцієнти множинної лінійної регресії впливу соціальних факторів на число симптомів психічних розладів у студентів

Фактори	β	стандартна похибка β (±)	B	стандартна похибка B (±)	t	p
1	2	3	4	5	6	7
Соціальні фактори						
Наявність дітей						
Депресія (рівень)	0,187	0,059	0,229	0,072	3,177	0,0016
Переживання воєнних дій						
Депресія (рівень)	-0,122	0,060	-0,091	0,044	-2,052	0,0411
Негативний вплив засобів масової інформації						
Депресія (рівень)	-0,146	0,059	-0,111	0,045	-2,462	0,0143
Політичні події, які створюють ситуацію тривоги						
РСТ (рівень)	-0,182	0,062	-0,156	0,053	-2,931	0,0036
Вимушена міграція						
Нейротизм (рівень)	-0,154	0,058	-0,082	0,031	-2,647	0,0085
Труднощі в засвоєнні нових норм і правил						
Нейротизм (рівень)	-0,116	0,059	-0,099	0,050	-1,981	0,0485
Відчуття ізоляції серед оточуючих						
Депресія (рівень)	-0,122	0,060	-0,084	0,041	-2,056	0,0406
Серйозні залякування і глузування						
Депресія (рівень)	-0,166	0,059	-0,062	0,022	-2,788	0,0056

Звертання до ворожок						
Нейротизм (рівень)	-0,151	0,058	-0,119	0,046	-2,602	0,0097
Матеріальна скрута						
Депресія (рівень)	0,123	0,060	0,085	0,041	2,066	0,0397
Погіршення відносин з батьками						
Депресія (рівень)	-0,119	0,059	-0,050	0,025	-1,993	0,0471
Порушення сексуальних стосунків						
РСТ (рівень)	0,195	0,062	0,155	0,049	3,138	0,0019
Конфлікти в навчанні						
РСТ (рівень)	-0,189	0,063	-0,153	0,050	-3,026	0,0027
Смерть рідних						
Депресія	-0,121	0,060	-0,077	0,038	-2,017	0,0445

Представляє інтерес вивчення не тільки абсолютних значень коефіцієнтів регресії досліджуваних чинників, але і оцінка їх знаку, що, на нашу думку, може свідчити про патогений або саногений вплив того або іншого фактора, причому про патогенному характері впливаючого чинника слід думати, якщо його значення більше нуля, тобто згідно з рівнянням регресії призводить до збільшення сумарної кількості скарг у всіх психічних сферах. У той же час саногенний характер мають ті фактори, коефіцієнти регресії яких негативні, тобто їх зростання призводить до зниження загальної кількості скарг і симптомів у різних психічних сферах.

Як видно з представлених даних, погіршення психічного стану студентів насамперед пов'язано з наявністю дітей (з рівнем депресії, $p \leq 0,001$), переживанням воєнних ситуацій (з рівнем депресії, $p \leq 0,04$), негативний вплив засобів масової інформації (з рівнем депресії, $p \leq 0,01$), політичні події, які створюють ситуацію тривоги (з РСТ, $p \leq 0,003$), вимушена міграція (з рівнем нейротизму, $p \leq 0,008$), труднощі в засвоєнні нових норм і правил (з рівнем нейротизму, $p \leq 0,04$), відчуття ізоляції серед оточуючих (з рівнем депресії, $p \leq 0,04$), серйозні залякування і глузування (з рівнем депресії, $p \leq 0,005$), звертання до ворожок, знахарів (з рівнем нейротизму, $p \leq 0,009$), матеріальна скрута (з рівнем депресії, $p \leq 0,03$), погіршення відносин з сиблінгами (з рівнем депресії, $p \leq 0,04$), порушення сексуальних стосунків (з РСТ, $p \leq 0,002$), конфлікти в навчанні (з РСТ, $p \leq 0,002$), смерть рідних (з рівнем депресії, $p \leq 0,04$).

Не підтверджена роль суб'єктивного мікросоціального неблагополуччя в збільшенні скарг з боку різних психічних сфер, що не дозволяє однозначно трактувати цей показник як патогенний. Очевидно, вплив несприятливих соціально-психологічних факторів може по-різному позначатися на погіршенні психічного стану студентів, призводячи як до зростання, так і до зменшення скарг з боку різних психічних сфер.

На нашу думку, студенти до кінця не усвідомлюють ступінь несприятливого впливу мікросоціальних умов на погіршення психічного стану, пов'язуючи його перш за все з наявністю міжособистісної конфліктності. У той же час несприятливі соціально-психологічні фактори, які об'єктивно можуть викликати порушення адаптації до навчальної діяльності, студентами суб'єктивно розцінюються як звичайні. Зазначені закономірності можуть бути використані при проведенні психогігієнічних і психокорекційних заходів серед студентів. Наведені результати дозволяють нам рекомендувати при роботі зі студентами не тільки проводити заходи, спрямовані на зниження внутрішньо-і міжособистісної конфліктності, а й виробляти адекватну оцінку мікросоціальних умов.

Розрахунок моделі залежності кількості скарг з боку психічних сфер від психологічних чинників у студентів дозволив визначити значимість їхнього впливу на досліджувані показники психічного здоров'я. Результати проведеного аналізу представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Коефіцієнти множинної лінійної регресії впливу факторів пов'язаних з навчанням та самопочуттям на число симптомів психічних розладів у студентів

Фактори	β	Стандартна похибка β (±)	B	Стандартна похибка B (±)	t	p
Низька успішність навчання						
Алекситимія (рівень)	0,126	0,059	0,093	0,044	2,142	0,0330
Висока зайнятість в університеті (більше 6-7 год. на день)						
Нейротизм (рівень)	-0,117	0,058	-0,128	0,064	-2,003	0,0460
Погане самопочуття після занять						
РСТ (рівень)	-0,186	0,061	-0,223	0,074	-3,028	0,0027
РОТ (рівень)	0,188	0,061	0,243	0,079	3,060	0,0024
Нейротизм (рівень)	-0,166	0,057	-0,227	0,078	-2,912	0,0039
Життя далеко від батьків (для іногородніх студентів)						
РСТ (рівень)	0,142	0,063	0,798	0,353	2,261	0,0244
Дратівливість, образливість						
Депресія (рівень)	0,179	0,059	0,757	0,250	3,031	0,0026
Шлунково-кишкові розлади						
Депресія (рівень)	0,185	0,059	0,819	0,261	3,138	0,0019
Поганий сон						
Нейротизм (рівень)	-0,146	0,058	-0,803	0,320	-2,507	0,0127
Прискорене серцебиття, біль у серці						
Депресія (рівень)	0,144	0,059	0,559	0,231	2,422	0,0160
Головний біль						
Нейротизм (рівень)	-0,126	0,059	-0,692	0,321	-2,158	0,0317
Низька працездатність						
РОТ (рівень)	0,064	0,063	0,322	0,313	1,028	0,0050
Депресія (рівень)	0,153	0,059	0,639	0,247	2,584	0,0102
Шкідливі звички						
РОТ (рівень)	-0,125	0,063	-0,058	0,029	-1,992	0,0473
Депресія (рівень)	0,117	0,060	0,045	0,023	1,960	0,0508
Проблеми зі здоров'ям						
РОТ (рівень)	0,138	0,063	0,128	0,058	2,194	0,0290
Зниження швидкості реакції						
Депресія (рівень)	0,134	0,059	0,131	0,058	2,256	0,0248
Відвідування лікарів щороку						
РСТ (рівень)	0,128	0,062	0,129	0,063	2,064	0,0398
РОТ (рівень)	-0,176	0,062	-0,192	0,068	-2,837	0,0049
Перенесені соматичні захворювання						
Депресія (рівень)	0,160	0,059	0,117	0,044	2,695	0,0074
Консультації психіатра під час навчання						
Депресія (рівень)	-0,122	0,060	-0,054	0,026	-2,037	0,0425

Як видно з представлених даних в таблиці 2, погіршення психічного стану студентів пов'язано з низькою успішністю навчання (з рівнем алекситимії, $p \leq 0,03$), висока зайнятість в університеті (більше 6-7 год. на день) (з рівнем нейротизму, $p \leq 0,04$), погане самопочуття після

занять (з РСТ, p≤0,002; з РОТ, p≤0,002; з нейротизмом, p≤0,003), життя далеко від батьків (з РСТ, p≤0,02), дратівливість, образливість (з рівнем депресії, p≤0,002), шлунково-кишкові розлади (з рівнем депресії, p≤0,002), поганий сон (з рівнем нейротизму, p≤0,01), прискорене серцебиття, біль у серці (з рівнем депресії, p≤0,01), головний біль (з рівнем нейротизму, p≤0,01), низька працездатність (з РОТ, p≤0,005), шкідливі звички (з РОТ, p≤0,05), проблеми зі здоров'ям (з РОТ, p≤0,03), зниження швидкості реакції (з рівнем депресії, p≤0,02), перенесені соматичні захворювання (з рівнем депресії, p≤0,007).

Прикметно, що відвідування сімейних лікарів щороку та консультації психіатра під час навчання мали негативні показники, що свідчить про позитивний вплив цих факторів на психічний стан пацієнта.

Емоційна напруженість і загальносоматичні показники можуть бути факторами, що відображають напруження психічних процесів і впливають на формування НПР, причому більш високі значення зазначених показників можуть бути характерними для студентів з невисокою кількістю виявлених скарг в різних психічних сферах.

Отримані дані переконливо доводять інтегративність поняття «психічне здоров'я», тому що більшість досліджуваних показників у студентів впливає на кількість виявлених скарг з боку різних психічних сфер, причому позитивні значення коефіцієнтів регресії мають такі фактори, як вираженість особистісних особливостей, зайнятість в університеті, успішність навчання, загальносоматичні симптоми.

Розрахунок моделі залежності кількості скарг з боку психічних сфер від преморбідних чинників у студентів дозволив визначити значимість їх впливу на досліджуваний показник психічного здоров'я. Результати проведеного аналізу представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Коефіцієнти множинної лінійної регресії впливу преморбідних факторів на число симптомів психічних розладів у студентів

Фактори	β	стандартна похибка β (±)	B	стандартна похибка B (±)	t	p
Конфлікти в навчанні						
Депресія (рівень)	0,151	0,060	0,119	0,047	2,533	0,0118
Проблеми у відносинах з однолітками						
РСТ (рівень)	0,153	0,062	0,098	0,040	2,447	0,0150
РОТ (рівень)	-0,172	0,063	-0,118	0,043	-2,745	0,0064
Правопорушення						
РСТ (рівень)	0,120	0,063	0,057	0,030	1,912	0,0567
РОТ (рівень)	-0,137	0,063	-0,070	0,032	-2,185	0,0297
Нейротизм (рівень)	0,044	0,058	0,024	0,031	0,748	0,0549
Сильні релігійні переконання						
Алекситимія (рівень)	0,124	0,059	0,048	0,023	2,118	0,0350
Смерть близьких родичів						
Депресія (рівень)	0,126	0,059	0,096	0,046	2,115	0,0352

Як видно з таблиці 3, погіршення психічного стану студентів пов'язано з наявністю в анамнезі конфліктів у навчанні в школі (з рівнем депресії, p≤0,01), проблеми у відносинах з однолітками (з РСТ, p≤0,01; з РОТ негативні значення, p≤0,006), правопорушення (з РОТ негативні значення, p≤0,02; з рівнем нейротизму, p≤0,05), сильні релігійні переконання (з рівнем алекситимії, p≤0,03), смерть близьких родичів (з рівнем депресії, p≤0,03).

Цікавим в нашому дослідженні, виявилося підтвердження ролі мікросоціального неблагополуччя в збільшенні скарг з боку різних психічних сфер у студентів молодших курсів. Як показав подальший аналіз, значимість мікросоціальних чинників істотно зростала на старших курсах, що пов'язано з усвідомленням студентами їх значення та покращенням можливостей молодих людей до адекватної самооцінки. Необхідно зазначити, що стан студентів старших курсів багато в чому визначався зміною структури стресогенних факторів, а саме підвищенням відповідальності за прийняття рішень, необхідністю самовизначення своєї

подальшої долі, думками про майбутнє працевлаштування, оцінкою своїх можливостей, що іноді могло призводити до руйнування планів про вибір тієї чи іншої «престижної» професії. Цей період нерідко також характеризується змінами в сімейному статусі студентів (одруження, народження дітей, а іноді вже і розпад утворених раніше сімей), що, на нашу думку, є вираженим фактором, що знижує рівень психічного здоров'я і сприяє розвитку непсихотичних психічних розладів.

Встановлено,що негативні коефіцієнти регресії властиві значенням оціночних шкал СБОО. Таким чином, саме установка на точність є чинником, що сприяє зниженню кількості скарг на загальне самопочуття і психічний стан студентів. Коефіцієнти множинної лінійної регресії впливу особистісних факторів, що представлені шкалами СБОО на число симптомів психічних розладів у студентів відображено в таблиці 4.

Таблиця 4

Коефіцієнти множинної лінійної регресії впливу особистісних факторів на число симптомів психічних розладів у студентів

Фактори	β	стандартна похибка β (±)	B	стандартна похибка B (±)	t	p
Шкала 1. Іпохондрія (Hs)						
РСТ (рівень)	0,140	0,062	2,678	1,190	2,250	0,0252
Шкала 2. Депресія (D)						
РОТ (рівень)	0,163	0,058	4,530	1,617	2,802	0,0054
Депресія (рівень)	0,274	0,055	6,344	1,276	4,972	0,0000
Шкала 3. Істерія (Hy)						
РСТ (рівень)	0,119	0,061	2,583	1,336	1,934	0,0540
Депресія (рівень)	0,154	0,058	3,000	1,138	2,635	0,0088
Шкала 4. Психопатія (Pd)						
Депресія (рівень)	0,200	0,059	5,011	1,472	3,405	0,0007
Шкала 6. Паранойяльність (Pa)						
РСТ (рівень)	0,156	0,060	3,924	1,517	2,587	0,0101
Нейротизм (рівень)	0,121	0,056	3,487	1,609	2,168	0,0309
Шкала 7. Психастенія (Pt)						
РОТ (рівень)	0,200	0,062	5,441	1,685	3,229	0,0014
Алекситимія (рівень)	0,103	0,058	1,790	1,003	1,785	0,0752
Нейротизм (рівень)	-0,119	0,058	-3,411	1,654	-2,061	0,0401
Шкала 8. Шизоїдність (Sc)						
Алекситимія (рівень)	0,159	0,056	2,112	0,749	2,820	0,0051
Депресія (рівень)	0,139	0,057	2,418	0,993	2,435	0,0155
Шкала 9. Гіпотонія [манії] (Ma)						
РОТ (рівень)	0,123	0,062	2,563	1,296	1,978	0,0488
Нейротизм (рівень)	0,169	0,058	3,729	1,272	2,931	0,0036
Шкала брехні (L)						
Депресія (рівень)	-0,118	0,058	-1,490	0,736	-2,025	0,0437

Нейротизм (рівень)	-0,232	0,057	-3,732	0,916	-4,076	0,0001
Шкала корекції (К)						
РОТ (рівень)	-0,171	0,058	-2,505	0,847	-2,959	0,0033
Нейротизм (рівень)	-0,305	0,054	-4,737	0,831	-5,700	0,0000

Як видно з таблиці 4 погіршення психічного стану студентів пов'язано з наявністю достовірних коефіцієнтів множинної лінійної регресії за показниками оціночних шкал СБОО, а саме: **шкала 1. іпохондрія (Hs) (з РСТ, p≤0,02), шкала 2. депресії (D) (з РОТ, p≤0,005; з рівнем депресії, p<0,0001), шкала 3. істерії (Hy) (з рівнем депресії, p≤0,009), шкала 4. психопатії (Pd) (з рівнем депресії, p≤0,0007), шкала 6. паранойяльності (Pa) (з РСТ, p≤0,01; рівнем алекситимії, p≤0,02; рівнем нейротизму, p≤0,03), шкала 7. психастенії (Pt) (з РОТ, p≤0,001; з рівнем нейротизму, від'ємні показники, p≤0,04), шкала 8. шизоїдності (Sc) (з рівнем алекситимії, p≤0,005; з рівнем депресії, p≤0,01), шкала 9. манії (Ma) (з РОТ, p≤0,04; з рівнем нейротизму, p≤0,003), шкала брехні (L) (з негативними значеннями з рівнем депресії p≤0,04; з рівнем нейротизму, p≤0,0001), шкала корекції (К) (з негативними значеннями з рівнем нейротизму p≤0,0001 та РОТ, p≤0,003).**

У той же час для студентів з високим рівнем скарг на психічний стан характерні більш низькі показники оціночних шкал СБОО, що свідчить про їх відкритість, досить адекватну самооцінку, бажання отримати допомогу. Необхідно відзначити, що чинники, які мають негативні значення коефіцієнтів регресії, представлені показниками шкал нещирості і корекції методики СБОО, що свідчить про меншу необхідності корекції результатів у осіб з високим рівнем скарг на психічний стан.

Виходячи з припущення про те, що рівень психічного здоров'я не є результатом простого додавання діючих на людину зовнішніх і внутрішніх факторів, а являє собою комплекс різноспрямованих впливів, велика частина з яких пов'язана одна з одною, можна говорити про переважно патогенному або саногенному впливі тих чи інших чинників. Результати проведеного нами моделювання психічного стану за допомогою математичного апарату множинної лінійної регресії дозволяють вважати патогенними ті чинники, значення коефіцієнтів яких вище нуля, відповідно саногенні фактори мають негативні значення коефіцієнтів лінійної регресії. Таким чином, до числа патогенних факторів можна віднести наявність загальносоматичних симптомів, вираженість особистісних особливостей, і в меншій мірі - мікросоціальної умови, підвищений рівень тривожності.

Таким чином, розроблена нами математична модель впливу різних чинників на рівень психічного здоров'я, підтвердила свою адекватність і дозволила розглядати динаміку психічного стану студентів у взаємозв'язку з психологічними, соціально-психологічними, преморбідними і особистісними факторами. Згідно регресійній моделі були виділені фактори, які неоднозначно впливають на рівень психічного здоров'я студентів, зокрема на формування непсихотичних психічних розладів у студентів вищих навчальних закладів.

Література.

1. Европейская декларация по охране психического здоровья. Проблемы и пути решения. – ВОЗ, 2005. – 9 с.

2. Хаустова ОО. Біопсихосоціальна модель: майбутнє психіатрії (за матеріалами 21-го Міжнародного конгресу з соціальної психіатрії). Архів психіатрії. 2013;19;3:144-5.

3. Решетова ТВ, Герасимова АВ, Решетов АВ. Депрессия в общей врачебной практике: медико-социальные особенности современного больного и когнитивносберегающая терапия. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2017;4:22-9.

4. Логинов ИП, Солодкая ЕВ, Савин СЗ. Современные представления об этнических особенностях непсихотических депрессивных расстройствах в подростковом возрасте (транскультуральное исследование). Международный научно-исследовательский журнал. 2017;4-3:162-5.

5. Малкина-Пых ИГ. Психосоматика. Москва: Эксмо; 2008:1024.

#2(54), 2020 часть 3

Восточно Европейский научный журнал (Санкт-Петербург, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России В журнале публикуются статьи по всем научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском и польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого месяц.
Периодичность: 12 номеров в год.
Формат - А4, цветная печать
Все статьи рецензируются
Бесплатный доступ к электронной версии журнала.

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневски

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский технологический университет имени Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский университет)

Бартош Высоцкий (Институт международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский университет)

#2(54), 2020 part 3

Eastern European Scientific Journal (St. Petersburg, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each month.
Periodicity: 12 issues per year.
Format - A4, color printing
All articles are reviewed
Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

Давид Ковалик (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)

Питер Кларквуд (Университетский колледж Лондона)

Игорь Дзедзич (Польская академия наук)

Александр Климек (Польская академия наук)

Александр Роговский (Ягеллонский университет)

Кехан Шрайнер (Еврейский университет)

Бартош Мазуркевич (Краковский технологический университет им.Тадеуша Костюшко)

Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)

Миколай Жуковский (Варшавский университет)

Матеуш Маршалек (Ягеллонский университет)

Шимон Матысяк (Польская академия наук)

Михал Невядомский (Институт международных отношений)

Главный редактор - Адам Барчук

Dawid Kowalik (Kracow University of Technology named Tadeusz Kościuszko)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dziedzic (Polish Academy of Sciences)

Alexander Klimek (Polish Academy of Sciences)

Alexander Rogowski (Jagiellonian University)

Kehan Schreiner (Hebrew University)

Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko Cracow University of Technology)

Anthony Maverick (Bar-Ilan University)

Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)

Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)

Szymon Matysiak (Polish Academy of Sciences)

Michał Niewiadomski (Institute of International Relations)

Editor in chief - Adam Barczuk

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: info@eesa-journal.com,

https://eesa-journal.com/

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: info@eesa-journal.com,

https://eesa-journal.com/