

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 616.14:612.015.6:612.6

ЗВ'ЯЗОК РІВНІВ ГОМОЦИСТЕЇНУ, ЦИСТЕЇНУ ТА АРГІНІНУ ЗІ СТАТУСОМ ВІТАМІНІВ B_9 , B_6 , B_2 ТА B_{12} У ЗДОРОВИХ ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ

Андрушко І.І.

Кафедра факультетської терапії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі було вивчено статус вітамінів B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 та оцінено внесок кожного з цих мікронутрієнтів у формування порушень обміну гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у здорових осіб різного віку. Обстежено 460 осіб віком від 12 років та старше, в тому числі 230 осіб жіночої та 230 особи чоловічої статі. Виявилось, що у дорослих осіб рівні гомоцистеїну та цистеїну в сироватці крові були вищими, а вміст аргініну виявився меншим за такі у підлітків та юнаків. Рівні гомоцистеїну та цистеїну були вищими у осіб чоловічої статі та прямо корелювали з масою тіла. Переважна більшість обстежених нами осіб мала задовільний статус вітамінів B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 13-22% мали маргінальний статус цих вітамінів, а близько 8% мали їх дефіцит. Рівні гомоцистеїну, цистеїну та аргініну в сироватці крові виявляли різний ступінь залежності від вітамінів B_9 , B_6 , B_{12} та B_2 . Зокрема, головними детермінантами рівня гомоцистеїну в першу чергу був статус фолієвої кислоти, рівня цистеїну - статус вітаміну B_6 , а рівень аргініну виявляв деяку залежність від статусу вітаміну B_2 . У осіб з високим вмістом гомоцистеїну, цистеїну та низьким рівнем аргініну виявлявся вищий відсоток випадків незадовільного забезпечення досліджуваними вітамінами.

Ключові слова: підлітки, юнаки, дорослі особи, гомоцистеїн, цистеїн, аргінін, вітаміни B_9 , B_{12} , B_6 та B_2

Вступ

В численних клінічних та експериментальних роботах доведено факт причетності гомоцистеїну (ГЦ) до виникнення серцево-судинної патології. Наразі також отримані дані, що і високий рівень цистеїну може асоціюватись з ураженням серцево-судинної системи [Андрушко, 2007] і доведено, що при атеросклеротичному процесі має місце як абсолютне зниження вмісту аргініну, так і його відносний дефіцит через накопичення конкурентного інгібітора диметиларгініну, що супроводжується погіршенням ендотеліальної функції [Appleton, 2002]. Тому, особливої ваги набуває проблема виявлення чинників, здатних викликати порушення обміну зазначених амінокислот. Серед факторів, що контролюють обмін ГЦ, цистеїну та аргініну суттєва роль належить мікронутрієнтам і, зокрема, вітамінам B_9 , B_{12} , B_6 та B_2 . Важливість ролі зазначених вітамінів ілюструють спостереження, де зазначається, що частота гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) у осіб похилого віку практично співпадає з частотою дефіциту вітамінів B_9 , B_{12} , B_6 у них [Ortega et al., 2002]. Якщо роль недостатності зазначених вітамінів у формуванні порушень обміну ГЦ є більш менш відомою, то зв'язок статусу вітамінів B_9 , B_6 , B_{12} та B_2 з обміном цистеїну та аргініну практично не досліджений. Ще однією невирішеною проблемою є оцінка фактичної забезпеченості населення України цими вітамінами і виявлення частки осіб з дефіцитним та маргінальним статусом, які потребують корекції харчування чи додаткового прийому вітамінних препаратів.

Метою нашого дослідження стало вивчення статусу вітамінів B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 та оцінка вкладу кожного з них у формування рівнів ГЦ, цистеїну та аргініну в сироватці крові у здорових осіб різного віку.

Матеріали та методи

Наше дослідження включало 460 осіб віком від 12 до/та старше 50 років, в тому числі 230 осіб жіночої та 230 особи

чоловічої статі. Практично здорових підлітків та юнаків (віком від 12 до 21 року) було 208 осіб (середній вік $15,7 \pm 0,28$ років). У віці від 21 до 50 років було обстежено 252 осіб (середній вік $35,9 \pm 1,13$ років).

Критеріями включення в дослідження були відсутність скарг з боку внутрішніх органів та систем, шкідливих звичок, не обтяжений алергологічний анамнез. Окрім клінічного та антропологічного обстеження (визначення маси тіла та зросту, площі тіла), практично здорові особи підлягали детальному об'єктивному, інструментальному і лабораторному дослідженню. Для оцінки функціонального стану органів серцево-судинної та дихальної систем використовували спірографію та рентгенографію, варіаційну пульсометрію, електро- та фонокардіографію.

Рівні загальних ГЦ та цистеїну визначали через 12 годин після останнього прийому їжі ("голодний" рівень) методом високоефективної рідинної хроматографії на апараті Hewlett Packard (США) після відновлення дисульфідів трибутилфосфіном та наступною їх дериватизацією з парахлормеркурібензоатом [Ільченко та ін., 2002]. Вміст аргініну визначався за реакцією Сакагучі в умовах, які забезпечують відокремлення аргініну від інших однозаміщених гуанідинів [Асатиани, 1965].

Обробку первинного матеріалу проводили з використанням універсальних статистичних програм "Excel 5.0" до персонального комп'ютера. Для оцінки міжгрупової різниці застосовували параметричний t-критерій Ст'юдента, при визначенні зв'язків між показниками - кореляційний аналіз, при порівнянні частоти змін - критерій Фішера. Достовірною вважалась різниця при $p < 0,05$.

Забезпеченість рибофлавіном визначалась за активністю в еритроцитах рибофлавін-залежного ферменту глутатіонредуктази та ступеня його активації при додаванні кофактору флавинаденідинуклеотиду (ФАД). Підвищення вели-

Таблиця 1. Вміст гомоцистеїну, цистеїну, аргініну в сироватці крові підлітків, юнаків та осіб старшого віку контрольної групи.

Групи обстежених	ГЦ, мкмоль/л	Цистеїн, мкмоль/л	Аргінін, мкмоль/л
Всі обстежені, n=460	9,01±0,15	273±2,67	71,0±0,83
Підлітки та юнаки, n=208	7,52±0,19	255±4,16	74,5±1,29
Дорослі особи, n=252	10,2±0,20*	288±3,16*	68,1±1,06*
Жіноча стать			
Підлітки та юначки, n=104	7,03±0,25	245±5,47	75,3±2,01
Дорослі жінки, n=126	9,54±0,24*	283±4,34*	67,9±1,46*
Чоловіча стать			
Підлітки та юнаки, n=104	8,00±0,27*	263±6,23*	73,6±1,63
Дорослі чоловіки, n=126	11,0±0,29*	292±4,57*	68,4±1,54*

Примітка: * - вірогідна відмінність між групами підлітків та юнаків і дорослих осіб.

чини ФАД-ефекту вище 20% розглядалось як ознака нестачі рибофлавіну, а значення ФАД-ефекту в межах 15-20% - як ознака його субнормального статусу [Спиричев, 1984]. Забезпеченість піридоксином оцінювалась за визначенням активності піридоксинзалежного ферменту - аспартатамінотрансферази в гемолізаті еритроцитів і ступеня активації ферменту при додаванні піридоксальфосфату (ПАЛФ), так званий ПАЛФ-ефект [Спиричев, 1984]. Підвищення ПАЛФ-ефекту понад 80% розцінювалось як ознака нестачі вітаміну В₆, а його значення в межах 75-80% - як критерій маргінальної нестачі [Спиричев, 1984]. Забезпеченість вітаміном В₁₂ визначалась за екскрецією метилмалонової кислоти (ММК), концентрація котрої в сечі оцінювалась шляхом діазотування з пара-нітроаніліном [Снегирева, Арешкина, 1972]. Екскреція ММК нижче 20 мкг/г креатиніну сечі розглядалась як ознака оптимальної забезпеченості вітаміном В₁₂, в межах 20-25

мкг/г креатиніну - як ознака субнормального статусу, а екскреція вище 25 мкг/мг - як ознака нестачі вітаміну В₁₂ [Rasmussen, Nathan, 1990]. Рівень вітаміну В₉ (фолієвої кислоти) в плазмі крові визначали мікробіологічним методом, описаним у керівництві по вітамінології [Островський, 1979] за допомогою фолатдефіцитного штаму *Lactobacillus casei* ATCC 7469, отриманого з музею Інституту мікробіології та вірусології ім. Заболотного НАН України. Рівень фолієвої кислоти (ФК) вище 6 мкг/л розглядався як нормальний, в межах 3-6 мкг/л - як субнормальний, нижче 3 мкг/л, як дефіцитний [Спиричев, 1984; Gunter et al., 1996; Carmel et al., 2003].

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що рівень ГЦ, цистеїну та аргініну за середніми величинами достовірно різняться не лише між віковими групами (підлітки та юнаки і дорослі особи, відповідно), але й між особами чоловічої та жіночої статі (табл. 1). Зокрема, в загальній когорті обстежених осіб віком старше 21 року вміст ГЦ на 35,6% перевищував такий у підлітків та юнаків у віці 12-21 року, цистеїну - на 12,9%, а вміст аргініну, навпаки, був на 8,6% меншим. В межах цих вікових інтервалів існують і статеві відмінності в концентрації ГЦ та цистеїну, при відсутності таких відмінностей для аргініну.

Забезпеченість досліджених нами осіб вітамінами В₂, В₆, В₉ та В₁₂ виявляла чітку залежність від віку (табл. 2). Зокрема, екскреція ММК з сечею у загальній когорті обстежених осіб старше 21 року виявилась вірогідно вищою в порівнянні з особами до 21 року. У обстежених дорослих осіб активність еритроцитарної АсАТ та рибофлавін-залежного ферменту в еритроцитах були достовірно нижчими, а ступінь їх активації, відповідно ПАЛФ та ФАД - вищою щодо групи підлітків та юнаків. Вміст ФК виявився достовірно нижчим (на 15,8%)

по групі дорослих осіб в порівнянні з підлітками та юнаками у віці до 21 року. Подібні вікові закономірності вітамінного статусу зберігаються і в групах розділених за статеву приналежністю. Якщо залежність статусу досліджених вітамінів від віку простежувалась досить чітко, то статеві відмінності фактично були відсутніми. Лише рівень ФК на рівні тенденції виявився меншим у осіб

Таблиця 2. Показники забезпеченості здорових підлітків, юнаків та дорослих осіб вітамінами В₆, В₂, В₉ та В₁₂ (М±m).

Групи обстежених	ММК, мг/г креатиніну	АсАТ, мкмоль/год/мл еритроцитів	ПАЛФ-ефект, %	ГлР, нмоль/год/мл еритроцитів	ФАД-ефект, %	В ₉ в сироватці крові, мкг/л
Всі обстежені, n=440	17,6±0,19	26,4±0,12	63,7±0,56	95,4±0,44	14,3±0,14	7,58±0,22
Підлітки та юнаки, n=208	16,8±0,27	27,0±0,17	61,9±0,98	96,6±0,55	13,8±0,20	8,37±0,32
Дорослі особи, n=232	18,4±0,26*	25,8±0,17*	65,6±0,72*	94,2±0,68*	14,7±0,19*	7,02±0,27*
Жіноча стать						
Підлітки та юначки, n=104	16,8±0,36	26,8±0,23	61,9±1,16	97,2±0,77	13,8±0,26	8,83±0,49
Дорослі жінки, n=116	18,2±0,36*	25,8±0,24	65,3±1,04*	94,3±1,00*	14,6±0,26*	7,53±0,34*
Чоловіча стать						
Підлітки та юнаки, n=104	16,8±0,37	27,2±0,25	61,3±1,27	96,1±0,78	13,8±0,29	7,88±0,40
Дорослі чоловіки, n=116	18,5±0,37*	25,9±0,24	65,9±0,94*	94,1±0,92	14,9±0,26*	6,52±0,40*

Примітка: * - вірогідна відмінність між групами підлітків та юнаків і дорослих осіб.

Таблиця 3. Частота виявлення порушень забезпеченості вітамінами практично здорових підлітків та юнаків та осіб зрілого віку B_9 , B_6 , B_2 та B_{12} .

Статус вітамінів	Всі обстежені, n=440	Підлітки та юнаки			Дорослі особи		
		Всі, n=208	Дівчата n=104	Хлопці n=104	Всі, n=232	Жінки, n=116	Чоловіки n=116
Вітамін В ₆							
Оптимальний, ПАЛФ-ефект <70%	348 79,1%	166 79,8%	82 78,8%	84 80,8%	182 78,5%	91 78,4%	91 78,4%
Маргінальний, ПАЛФ-ефект 70-80%	56 12,7%	26 12,5%	14 13,5%	12 11,5%	30 12,9%	14 12,1%	16 13,8%
Дефіцит, ПАЛФ-ефект >80%	36 8,2%	16 7,7%	8 7,7%	8 7,7%	20 8,6%	11 9,5%	9 7,8%
Вітамін В ₂							
Оптимальний, ФАД-ефект <15%	360 81,8%	177 85,1%	91 87,5%	86 82,7%	183 78,9%	95 81,9%	88 75,8%
Маргінальний, ФАД-ефект 15-20%	51 11,6%	22 10,6%	10 9,6%	12 11,5%	29 12,5%	12 10,3%	17 14,7%
Дефіцит, ФАД-ефект >20%	29 6,6%	9 4,3%	3 2,9%	6 5,8%	20 8,6%	9 7,8%	11 9,5%
Вітамін В ₁₂							
Оптимальний, ММК<20 мг/г	352 80%	174 83,7%	88 84,6%	86 82,7%	178 76,7%	91 78,4%	87 75%
Маргінальний, ММК20-25 мг/г	62 14,1%	27 12,9%	12 11,5%	15 14,4%	35 15,1%	16 13,8%	19 16,4%
Дефіцит, ММК>25 мг/г	26 5,9%	7 3,4%	4 3,9%	3 2,9%	19 8,2%	9 7,8%	10 8,6%
Фолієва кислота							
Кількість обстежених	n=91	n=38	n=19	n=19	n=53	n=26	n=27
Оптимальний, ФК>6 мкг/л	69 75,8%	33 86,8%	17 89,5%	16 84,2%	36 67,9%*	19 73,1%	17 63,0%
Маргінальний, ФК 3-6 мкг/л	20 22%	5 13,2%	2 10,5%	3 15,8%	15 28,3%	7 26,9%	8 29,6%
Дефіцит, ФК <3 мкг/л	2 2,2%	0 0%	0 0%	0 0%	2 3,8%	0 0%	2 7,4%

Таблиця 4. Кореляційний зв'язок рівня ГЦ, цистеїну та аргініну з рівнем вітамінів B_9 , B_6 , B_2 та B_{12} , індексом маси тіла, зростом обстежених практично здорових осіб.

Показники	Гомоцистеїн		Цистеїн		Аргінін	
	12-21 рік	21 рік і старше	12-21 рік	21 рік і старше	12-21 рік	21 рік і старше
Вітамін B_{12}	0,34*	0,41*	0,20*	0,33*	-0,18*	-0,18*
Вітамін B_6	0,34*	0,39*	0,28*	0,39*	-0,19*	-0,21*
Вітамін B_2	0,25*	0,38*	0,23*	0,29*	-0,24*	-0,26*
Вітамін B_9	-0,69*	-0,62*	-0,18*	-0,39*	-0,01	0,12
Ріст	0,04	0,13*	0,10	0,03	-0,13	-0,02
Маса тіла	0,20*	0,48*	0,21*	0,32*	-0,22*	-0,26*
ІМТ	0,29*	0,49*	0,24*	0,37*	-0,21*	-0,29*

чоловічої статі порівняно з жінками.

Більш детальний аналіз вітамінного статусу (табл. 3) дозволив нам виявити частку осіб не лише з маргінальним ступенем забезпеченості цими мікронутрієнтами, але й виділити серед обстежених осіб навіть з дефіцитом рибофлавіну, піридоксину, фолату та вітаміну B_{12} . Якщо по частоті виявлення оптимального, маргінального чи дефіцитного статусу вітамінів B_2 , B_6 групи обстежених нами осіб мало різнилися між собою (підлітки та юнаки проти дорослих осіб), то серед дорослих осіб в 2,4 рази частіше зустрічались особи з дефіци-

том вітаміну B_{12} . та на 27,8% рідше зустрічались особи з оптимальним рівнем ФК в крові.

Статус досліджуваних вітамінів справляв певний вплив на рівень ГЦ, цистеїну та аргініну в крові (табл. 4). При цьому в найбільшій мірі від забезпеченості вітамінами залежав рівень ГЦ, в меншій мірі - цистеїну і найменше - аргініну. Рівень ГЦ виявляв найбільшу залежність від забезпеченості ФК як у осіб молодого віку (до 21 року), так і у дорослих осіб старше 21 року. На його концентрацію суттєво меншим був вплив вітаміну B_{12} та піридоксину, а найменш тісно з рівнем ГЦ був пов'язаний статус вітаміну B_2 . При цьому сила зв'язку між вмістом ГЦ та зазначеними вітамінами у дорослих осіб виявилась вищою ніж у підлітків та юнаків. Як у молодих, так і у дорослих осіб рівень цистеїну в більшій мірі виявляв залежність від статусу вітаміну B_6 . Дещо менше концентрація цистеїну залежала від забезпеченості вітамінами B_{12} та B_2 . Рівень аргініну в більшій мірі корелював із забезпеченістю рибофлавіном, ніж зі статусом вітамінів B_6 та B_{12} і практично не залежав від забезпеченості ФК. Крім вітамінів рівень ГЦ, цистеїну та аргініну виявляв певну залежність від маси тіла та індексу маси тіла і слабо корелював з ростом обстежених.

Для більш детального аналізу залежності рівня амінокислот від статусу вітамінів ми розділили обстежених нами осіб на групи з різним вмістом амінокислот. Ранжирування за рівнем ГЦ проводили згідно рекомендацій D.W.Jacobsen [1998], зокрема, виділялась група з нормальним його рівнем (менше 10 мкмоль/л), з високим нормальним (10-15 мкмоль/л) та група з рівнем ГЦ вище 15 мкмоль/л. Ранжирування рівнів цистеїну та аргініну проводили за результатами центильного аналізу. А саме, рівень цистеїну менше 300 мкмоль/л (на рівні 90 центиля) ми розцінювали як нормальний, в межах 300-350 мкмоль/л (90-95 центилі) - як погранично високий, а вище 350 мкмоль/л (вище 95 центиля) - як високий. Аналогічно - рівень аргініну вище 50 мкмоль/л (10 центиль) ми розглядали як нормальний, в межах 50-46 мкмоль/л (5-10 центилі) - як погранично низький, а менше 46 мкмоль/л (менше 5 центиля) - як низький.

Аналіз взаємозв'язку рівня ГЦ, цистеїну, аргініну з вітамінним статусом показав (табл. 4), що високі концентрації

Таблиця 5. Забезпеченість вітамінами B_9 , B_6 , B_{12} та B_2 залежно від рівня тусу цих вітамінів. гомоцистеїну, цистеїну та аргініну.

Показники	Діапазони концентрацій	Вітаміни			
		ММК	ПАЛФ, %	ФАД, %	ФК
ГЦ мкмоль/л	< 10	16,8±0,19	61,4±0,56	13,7±0,13	8,41±0,22
	10-15	20,2±0,59*	68,6±1,80*	15,3±0,50*	6,50±0,38*
	> 15	21,7±0,77*	77,6±2,38*	17,5±0,66*	5,01±0,51*
Цистеїн, мкмоль/л	<300	17,1±0,19	62,5±0,58	14,0±0,14	8,01±0,24
	300-350	19,2±0,63*	67,6±1,97*	15,3±0,42*	6,45±0,42*
	>350	22,5±0,91*	77,3±3,74*	17,5±0,73*	6,02±1,67*
Аргінін, мкмоль/л	>50	17,4±0,19	63,1±0,60	14,0±0,14	7,53±0,21
	50-46	17,4±1,27	65,9±4,49	16,5±1,22*	7,93±3,38
	< 46	21,3±1,08*	72,1±3,55*	17,4±0,95*	-

Примітка: * - вірогідна різниця до групи з нормальним рівнем ГЦ, цистеїну та аргініну.

ГЦ та цистеїну у здорових осіб асоціювались не лише з достовірно вищими рівнями екскреції ММК з сечею, ПАЛФ та ФАД ефектами, але й з накопиченням більшого відсотку осіб з дефіцитом вітамінів B_6 , B_{12} , B_9 та B_2 та з меншою часткою осіб з оптимальним рівнем їх забезпеченості. Зокрема, в групі обстежених з високим рівнем ГЦ (більше 15 мкмоль/л) нараховувалось по 44,1% осіб з дефіцитом піридоксину та рибофлавіну, 20,6% осіб - з дефіцитом вітаміну B_{12} та 20% мали дефіцит ФК. В групі обстежених осіб з високим рівнем цистеїну рівномірно накопичувались особи з дефіцитом вітаміну B_2 та B_{12} , а найбільшу частку склали люди з дефіцитом вітаміну B_6 (38,5%) та маргінальним статусом ФК.

Низький рівень аргініну також супроводжувався деякими порушеннями вітамінного статусу і в групі з його низьким рівнем накопичувалась максимальна частка осіб саме з дефіцитом вітаміну B_2 (35%).

Обстеження 440 практично здорових осіб показало, що у дорослих осіб середні рівні ГЦ та цистеїну були достовірно вищими, а вміст аргініну - нижчим за середні величини у підлітків та юнаків. Зокрема, в загальній когорті обстежених дорослих осіб вміст ГЦ на 35,6%, цистеїну - на 12,9% виявився вищим, а вміст аргініну, навпаки - на 8,6% нижчим за такий у підлітків та юнаків. Рівень ГЦ та цистеїну виявився вірогідно вищим у осіб чоловічої статі, ніж у осіб жіночої статі.

Певну залежність рівень досліджених амінокислот виявляє від маси тіла, причому ця залежність була більш помітною у дорослих осіб. В найбільшій мірі від маси тіла залежав рівень ГЦ, в меншій мірі вміст цистеїну та аргініну.

Відомо, що рівень амінокислот в крові, як і інших мікро-натурієнтів, залежить від багатьох чинників, зокрема від їх надходження з харчовими продуктами, швидкості їх використання для біосинтетичних процесів, інтенсивності катаболічних реакцій і т.д. Метаболічні перетворення амінокислот не в останню чергу залежать і від вітамінного статусу, оскільки вітаміни слугують попередниками коферментів, необхідних для обміну цих амінокислот.

Тому наступним кроком був аналіз забезпеченості обстежених нами здорових осіб вітамінами B_2 , B_6 , B_9 та B_{12} та в якій мірі рівень досліджуваних амінокислот залежав від ста-

туса цих вітамінів. Виявилось, що переважна більшість (76-82%) обстежених нами осіб мала задовільний статус досліджуваних вітамінів. Від 13 до 22% осіб мали маргінальний статус вітамінів, і лише від 2 до 8% мали їх дефіцит. При цьому частіше реєструвався дефіцитний статус вітаміну B_6 , рідше вітаміну B_9 . Зауважимо, що маргінальна забезпеченість чи дефіцит вітамінів частіше зустрічався у осіб чоловічої статі та у дорослих осіб порівняно з підлітками та юнаками. Особи з дефіцитом вітамінів майже в двічі частіше виявлялися серед дорослих осіб. Особливо помітною була різниця по ФК. Отримані нами дані щодо переважання дефіцитного статусу ФК у осіб чоловічої статі узгоджуються з іншими дослідженнями, в тому числі з дослідженнями іранської

популяції (1214 здорових осіб, віком від 25 до 64 років) [Fakhrzadeh, et al., 2006] та тайванських школярів (1105 хлопчиків та 958 дівчат у віці 6-13 років) [Chen, et al., 2007].

Кореляційний аналіз продемонстрував різну ступінь залежності рівня ГЦ, цистеїну та аргініну від статусу зазначених вітамінів. Найбільшу залежність від вітамінів B_2 , B_6 , B_9 та B_{12} виявляв рівень ГЦ, причому домінуючий вплив мав статус ФК. Дещо меншим був вплив вітаміну B_{12} та піридоксину, а найменшим - вітаміну B_2 . Додатковим свідченням залежності обміну ГЦ від зазначених вітамінів було і те, що саме в групі осіб з високим рівнем ГЦ (більше 15 мкмоль/л) переважно і накопичувались випадки дефіцитного статусу цих вітамінів. Високий ступінь залежності рівня ГЦ від вітамінів не викликає подиву, адже головним джерелом ГЦ в організмі є метаболічні перетворення метіоніну (цикл активного "метилу"), а ферменти, що їх каталізують потребують в першу чергу, надходження вітамінів B_6 , B_{12} та B_9 [Пентюк та ін., 2006]. Причетність рибофлавіну до обміну ГЦ також пояснюється тим, що метилентетрагідрофолатредуктаза і редуктаза метіонінсинтетики є ФАД-залежними ферментами.

В цілому, рівень цистеїну виявляв меншу залежність від зазначених вітамінів, ніж рівень ГЦ. Однак, якщо на рівень ГЦ найбільший вплив мала ФК, то на рівень цистеїну вирішальний вплив мав статус вітаміну B_6 і в меншій мірі концентрація цистеїну залежала від забезпеченості вітаміном B_{12} , рибофлавіном та ФК. Тісна залежність обміну цистеїну від вітаміну B_6 пояснюється тим, що головні шляхи деградації цистеїну каталізуються піридоксальзалежними ферментами - цистеїнамінотрансферазою (КФ 2.6.1.3), цистеїнсульфінат-декарбоксілазою (КФ 4.1.1.29), цистатіонін-бета-синтазою (КФ 4.2.1.22) та цистатіонін-гама-ліазою (КФ 4.4.1.1) [Stipanuk, Beck, 1982; Lowicka, Beltowski, 2007].

Встановлено, що рівень аргініну відносно слабо залежав від статусу зазначених вітамінів і частково асоціювався з забезпеченістю рибофлавіном. Останнє можна пояснити тим, що один з ферментів обміну аргініну - синтаза оксиду азоту, є рибофлавін-залежним ферментом.

Тобто ці дослідження продемонстрували, що рівень ГЦ, цистеїну та аргініну в сироватці крові виявляє різний ступінь

залежності від вітамінів B₂, B₆, B₁₂ та B₉. Головними детермінантами рівня ГЦ є в першу чергу статус ФК, потім забезпеченість вітаміном B₁₂, B₆, B₂ і маса тіла. Головними детермінантами рівня цистеїну є статус вітаміну B₆, в меншій мірі - статус вітамінів B₂ та B₁₂, а рівень аргініну виявляє деяку залежність від статусу вітаміну B₂.

Таким чином проведені нами дослідження дозволили виявити серед здорових осіб значну кількість таких, які мають аберантні рівні ГЦ, цистеїну та аргініну. Ми вважаємо, що порушення обміну амінокислот, які мають тісне відношення до функціонування серцево-судинної системи, у цих осіб має стати підставою для віднесення їх до групи підвищеного ризику розвитку серцево-судинної патології. По-друге, виявилось, що порушення обміну цих амінокислот досить тісно асоціюється з незадовільним статусом вітамінів, тому можна сподіватись, що ці порушення можуть бути усунені шляхом корекції дієти, або застосування полівітамінних препаратів, що включають зазначені вітаміни. Це б дало можливість у певної частини популяції попередити, або відстро-чити формування у них серцево-судинної патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у дорослих осіб рівні ГЦ та цистеїну в

сироватці крові були вищими на 35,6 та 12,9%, відповідно, а вміст аргініну виявився на 8,6% меншим за такі у підлітків та юнаків. Рівень ГЦ та цистеїну був вищим у осіб чоловічої статі, порівняно з жінками та прямо корелювали з масою тіла.

2. Виявлено, що 76-82% обстежених нами осіб мали задовільний статус вітамінів B₂, B₆, B₉ та B₁₂, 13 - 22% осіб мали маргінальний статус цих вітамінів, а від 2 до 8% - їх дефіцит. Маргінальна забезпеченість чи дефіцит вітамінів частіше зустрічався у осіб чоловічої статі та у дорослих осіб порівняно з підлітками та юнаками.

3. Найбільш тісно зі статусом вітамінів виявився пов'язаний рівень ГЦ, в меншій мірі вміст цистеїну і найменше - аргініну. При цьому на рівень ГЦ домінуючий вплив чинила забезпеченість вмістом ФК, меншим був вплив вітамінів B₁₂, B₆ та B₂, тоді як рівень цистеїну виявляв найбільшу залежність від статусу вітаміну B₆ і в меншій мірі від забезпеченості іншими вітамінами, а рівень аргініну найбільше залежав від статусу рибофлавіну.

4. Особи з гіпергомоцистеїнемією (більше 15 мкмоль/л), високим рівнем цистеїну (вище 350 мкмоль/л) чи низьким рівнем аргініну (менше 46 мкмоль/л) характеризуються більш високою частотою незадовільного статусу зазначених вітамінів, порівняно з особами з нормальним рівнем цих амінокислот.

Література

- Appleton J. Arginine: clinical potential of a semi-essential amino acid. (Arginine) //Altern. Med. Rev. - 2002. - Vol.7(6). - P. 512-522.
- Homocysteine levels in elderly spanish people: influence of pyridoxine, vitamin B12 and folic Acid intakes / R.M.Ortega, A.Jimenez, P.Andres et al. //J. Nutr. Health Aging. - 2002. - Vol.6, №1. - P. 69-71.
- Андрушко І.І. Вміст цистеїну в практично здорових осіб та пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Український кардіологічний журнал // Український кардіологічний журнал. - 2007. - №3.
- Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии. - М.: Изд. Наука, 1965. - С. 195-196.
- Ільченко О.В., Пентюк О.О., Розгонюк В.Л., Шевчук С.В., Андрушко І.І., Данченко О.П. Спосіб визначення концентрації тіолів в біологічній рідині. Деклараційний патент на винахід.47645 А. 7.А61В5/145. Україна 2002
- Методи оценки и контроля витаминной обеспеченности населения /Под ред. В.Б. Спиричев. - М.: Наука, 1984. - 170 с.
- Пентюк О.О., Луцюк М.Б., Андрушко І.І. Вітаміни B9, B12 та B6, поліморфізм ферментів їх обміну, зв'язок з метаболізмом гомоцистеїну, роль в патології. Ренесанс клінічної вітамінології //Медична хімія. - 2006. - С. 8-12.
- Снегирева Л.В., Арешкина Л.Я. Метод определения метилмалоновой кислоты. Прикладная биохимия и микробиология. - 1972. - Т.8, №3. - С. 363-366.
- Экспериментальная витаминология / Под ред. Ю.М.Островский. - Минск: Наука и техника, 1979. - 550 с.
- Evaluation of folate status by serum and erythrocyte folate levels and dietary folate intake in Taiwanese schoolchildren / K.J.Chen, N.S.Shaw, W.H.Pan, B.F.Lin //Asia Pac. J. Clin. Nutr. - 2007. - Vol.16 Suppl 2. - P. 572-8.
- Jacobsen D.W. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease //Clinical Chemistry. - 1998. - №44. - P. 1833-1843.
- Lowicka E., Beltowski J. Hydrogen sulfide (H2S) - the third gas of interest for pharmacologists //Pharmacol Rep. - 2007. Jan-Feb. - Vol.59(1). - P. 4-24.
- Rasmussen K., Nathan E. The clinical evaluation of cobalamin deficiency by determination of methylmalonic acid in serum or urine is not invalidated by the presence of heterozygous methylmalonic-acidaemia //J. Clin. Chem. Clin. Biochem. - 1990. - Vol.28, №6. - P. 419-421.
- Results of an international round robin for serum and whole-blood folate / E.W.Gunter, B.A.Bowman, S.P.Caudill et al. //Clin. Chem. - 1996. - Vol.42(10). - P. 1689-94. (основний по фолатам).
- Stipanuk M.H., Beck PW. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat //Biochem. J. - 1982. Aug 15; Vol.206(2). - P. 267-77.
- Total plasma homocysteine, folate, and vitamin B12 status in healthy Iranian adults: The Tehran homocysteine survey (2003-2004)/a cross-sectional population based study / H.Fakhrzadeh, S.Ghotbi, R.Pourebrahim et al. - 2006. - Feb 13. - P. 6:29.
- Update on cobalamin, folate, and homocysteine / R.Carmel, R.Green, D.S.Rosenblatt, D.Watkins // Hematology (Am. Soc. Hematol. Educ. Program). - 2003. - P. 62-81.

СВЯЗЬ УРОВНЕЙ ГОМОЦИСТЕИНА, ЦИСТЕИНА И АРГИНИНА СО СТАТУСОМ ВИТАМИНОВ B₉, B₆, B₂ И B₁₂ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Андрушко И.И.

Резюме. В работе был изучен статус витаминов B₉, B₆, B₁₂, B₂ и оценен внос каждого из этих микронутриентов у формирование нарушений обмена гомоцистеина, цистеина и аргинина у здоровых лиц разного возраста. Обследовано 460 лиц

возрастом от 12 лет и старше, в том числе 230 лиц женского и 230 лиц мужского пола. Оказалось, что у взрослых лиц уровни гомоцистеина и цистеина в сыворотке крови были более высокими, а содержание аргинина оказалось меньшим, по сравнению с такими у подростков и юношей. Уровни гомоцистеина и цистеина выше у лиц мужского пола и прямо коррелировали с массой тела. Подавляющее большинство обследованных нами лиц имели удовлетворительный статус витаминов B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 : 13-22% имели маргинальный статус этих витаминов, а около 8% имели их дефицит. Уровни гомоцистеина, цистеина и аргинина в сыворотке крови проявляли разную степень зависимости от витаминов B_2 , B_6 , B_{12} и B_9 . В частности, главными детерминантами уровня гомоцистеина в первую очередь был статус фолиевой кислоты, уровня цистеина - статус витамина B_6 , а уровень аргинина проявлял некоторую зависимость от статуса витамина B_2 . У лиц с высоким содержанием гомоцистеина, цистеина и низким уровнем аргинина оказывался более высокий процент случаев неудовлетворительного обеспечения исследуемыми витаминами.

Ключевые слова: подростки, юноши, взрослые лица, гомоцистеин, цистеин, аргинин, витамины B_9 , B_{12} , B_6 и B_2 .

CONNECTION OF HOMOCYSTEINE, CYSTEINE AND ARGININE LEVELS WITH THE VITAMINS B_9 , B_6 , B_{12} AND B_2 STATUS AT HEALTHY PERSONS OF DIFFERENT AGE

Andrushko I.I.

Summary. Vitamins B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 status and the contribution of each of these micronutrients for formation of infringements of an exchange of total homocysteine (tHcy), cysteine (Cys) and arginine at healthy persons of different age were evaluated in this article. It has been surveyed 460 persons in the age from 12 years and older, including 230 persons of female and 230 persons of male. Appeared, that levels tHcy and Cys in the whey of blood were higher at adult person and the contents of arginine was below in comparison with such parameters at teenagers and young men. Levels of tHcy, Cys were higher at persons of a male and they were correlated with weight of a body directly. Overwhelming majority of the persons, who were surveyed by us, have had the satisfactory vitamins B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 status, 13-22 % of them have had the marginal status of these vitamins, about 8 % of them have had their deficiency. Levels of tHcy, Cys and arginine in the whey of blood were in different degree of dependence on vitamins B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 status. In particular, the status of folate acid have been the main determinant of the level of tHcy first of all, of the level of Cys have been the vitamin B_6 status, the arginine level has revealed some dependence on the status of vitamin B_2 . There were registered the supreme interest of cases of unsatisfactory maintenance at persons with high contents of tHcy and Cys and a low level of arginine.

Key words: homocysteine, cysteine, arginine, vitamins B_2 , B_6 , B_{12} and B_9 status, healthy persons.

УДК: 612.13:572:613.956

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ-МЕЗОМОРФІВ З ПАРАМЕТРАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ

Бобровська О.А.

Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено дослідження по встановленню кореляцій між антропометричними показниками та параметрами центральної гемодинаміки у підлітків-мезоморфів різної статі, які проживають в Подільському регіоні України. Продемонстровані статеві відмінності досліджуваних взаємозв'язків. Для хлопчиків характерна більша вираженість кореляцій і більша чисельність достовірних прямих середньої сили та сильних зв'язків.

Ключові слова: показники центральної гемодинаміки, антропометричні показники, соматотип, кореляції, підлітки, мезоморфи.

Вступ

За даними наукової літератури найбільш доступним для дослідження є морфофенотип конституції, який загалом відображає основні особливості динаміки онтогенезу, метаболізму, загальної реактивності організму [Никитюк, 1991; Никитюк и др., 1998; Корнетов, 2002; Кузьменко, 2005].

Зокрема, антропометричні показники підлітків здатні свідчити не лише про їх фізичний розвиток, але й про інтенсивність ростових процесів та рівень морфо-функціональної зрілості і можуть використовуватися для оцінки стану здоров'я в підлітковому віці [Панасюк та ін., 2002].

Одним з перспективних напрямків антропології є встановлення нормативних параметрів і, особливо кореляцій між ними, а також створення більш досконалої моделі здорової людини в залежності від віку, статі, етнотериторіальної на-

лежності, професії тощо [Никитюк и др., 1998].

На сьогоднішній день в дослідженнях були виявлені достовірні кореляції тотальних та парціальних розмірів тіла з параметрами внутрішніх органів [Белік, 2006; Гунас та ін., 2006; Lindlay et al., 1998; Gunas et al., 2002].

Що ж стосується виявлення кореляцій антропометричних показників з параметрами центральної гемодинаміки, то випадку за даними наукової літератури досліджень проведено недостатньо [Кириченко, 2002]. Визначення провідних показників гемодинаміки серед представників різних вікових та статевих груп є актуальною проблемою сучасної медичної науки [Ронкин, Иванов, 1997; Katz., 2001].

У дітей та підлітків в період інтенсивного росту спостерігається значна варіабельність морфо-фізіологічних пара-

возрастом от 12 лет и старше, в том числе 230 лиц женского и 230 лиц мужского пола. Оказалось, что у взрослых лиц уровни гомоцистеина и цистеина в сыворотке крови были более высокими, а содержание аргинина оказалось меньшим, по сравнению с такими у подростков и юношей. Уровни гомоцистеина и цистеина выше у лиц мужского пола и прямо коррелировали с массой тела. Подавляющее большинство обследованных нами лиц имели удовлетворительный статус витаминов B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 : 13-22% имели маргинальный статус этих витаминов, а около 8% имели их дефицит. Уровни гомоцистеина, цистеина и аргинина в сыворотке крови проявляли разную степень зависимости от витаминов B_2 , B_6 , B_{12} и B_9 . В частности, главными детерминантами уровня гомоцистеина в первую очередь был статус фолиевой кислоты, уровня цистеина - статус витамина B_6 , а уровень аргинина проявлял некоторую зависимость от статуса витамина B_2 . У лиц с высоким содержанием гомоцистеина, цистеина и низким уровнем аргинина оказывался более высокий процент случаев неудовлетворительного обеспечения исследуемыми витаминами.

Ключевые слова: подростки, юноши, взрослые лица, гомоцистеин, цистеин, аргинин, витамины B_9 , B_{12} , B_6 и B_2 .

CONNECTION OF HOMOCYSTEINE, CYSTEINE AND ARGININE LEVELS WITH THE VITAMINS B_9 , B_6 , B_{12} AND B_2 STATUS AT HEALTHY PERSONS OF DIFFERENT AGE

Andrushko I.I.

Summary. Vitamins B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 status and the contribution of each of these micronutrients for formation of infringements of an exchange of total homocysteine (tHcy), cysteine (Cys) and arginine at healthy persons of different age were evaluated in this article. It has been surveyed 460 persons in the age from 12 years and older, including 230 persons of female and 230 persons of male. Appeared, that levels tHcy and Cys in the whey of blood were higher at adult person and the contents of arginine was below in comparison with such parameters at teenagers and young men. Levels of tHcy, Cys were higher at persons of a male and they were correlated with weight of a body directly. Overwhelming majority of the persons, who were surveyed by us, have had the satisfactory vitamins B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 status, 13-22 % of them have had the marginal status of these vitamins, about 8 % of them have had their deficiency. Levels of tHcy, Cys and arginine in the whey of blood were in different degree of dependence on vitamins B_9 , B_6 , B_{12} , B_2 status. In particular, the status of folate acid have been the main determinant of the level of tHcy first of all, of the level of Cys have been the vitamin B_6 status, the arginine level has revealed some dependence on the status of vitamin B_2 . There were registered the supreme interest of cases of unsatisfactory maintenance at persons with high contents of tHcy and Cys and a low level of arginine.

Key words: homocysteine, cysteine, arginine, vitamins B_2 , B_6 , B_{12} and B_9 status, healthy persons.

УДК: 612.13:572:613.956

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ-МЕЗОМОРФІВ З ПАРАМЕТРАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ

Бобровська О.А.

Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено дослідження по встановленню кореляцій між антропометричними показниками та параметрами центральної гемодинаміки у підлітків-мезоморфів різної статі, які проживають в Подільському регіоні України. Продемонстровані статеві відмінності досліджуваних взаємозв'язків. Для хлопчиків характерна більша вираженість кореляцій і більша чисельність достовірних прямих середньої сили та сильних зв'язків.

Ключові слова: показники центральної гемодинаміки, антропометричні показники, соматотип, кореляції, підлітки, мезоморфи.

Вступ

За даними наукової літератури найбільш доступним для дослідження є морфофенотип конституції, який загалом відображає основні особливості динаміки онтогенезу, метаболізму, загальної реактивності організму [Никитюк, 1991; Никитюк и др., 1998; Корнетов, 2002; Кузьменко, 2005].

Зокрема, антропометричні показники підлітків здатні свідчити не лише про їх фізичний розвиток, але й про інтенсивність ростових процесів та рівень морфо-функціональної зрілості і можуть використовуватися для оцінки стану здоров'я в підлітковому віці [Панасюк та ін., 2002].

Одним з перспективних напрямків антропології є встановлення нормативних параметрів і, особливо кореляцій між ними, а також створення більш досконалої моделі здорової людини в залежності від віку, статі, етнотериторіальної на-

лежності, професії тощо [Никитюк и др., 1998].

На сьогоднішній день в дослідженнях були виявлені достовірні кореляції тотальних та парціальних розмірів тіла з параметрами внутрішніх органів [Белік, 2006; Гунас та ін., 2006; Lindlay et al., 1998; Gunas et al., 2002].

Що ж стосується виявлення кореляцій антропометричних показників з параметрами центральної гемодинаміки, то випадку за даними наукової літератури досліджень проведено недостатньо [Кириченко, 2002]. Визначення провідних показників гемодинаміки серед представників різних вікових та статевих груп є актуальною проблемою сучасної медичної науки [Ронкин, Иванов, 1997; Katz., 2001].

У дітей та підлітків в період інтенсивного росту спостерігається значна варіабельність морфо-фізіологічних пара-

метрів та фізичного розвитку, що залежать також значною мірою і від соматотипу [Соколов, Гречкина, 2006]. На думку Никитюка [1998], саме соматотип є безцінним прогностичним комплексом, що дозволяє більш конкретно, ніж вік і стать, визначати стан здоров'я організму людини.

Тому метою нашого дослідження стало виявлення взаємозв'язків між антропометричними показниками та параметрами центральної гемодинаміки у практично здорових міських підлітків-мезоморфів різної статі.

Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 63-х підлітків-мезоморфів. Згідно схеми вікової періодизації онтогенезу (1965), у групу підлітків віднесли дівчаток з 12 до 15 років (31 особа) та хлопчиків з 13 до 16 років (32 особи) включно. Всі обстежені були корінними жителями та типовими представниками (третє покоління) регіональної популяції. Контингент обстежених склали практично здорові підлітки. Після попереднього анкетування для визначення суб'єктивного стану здоров'я проводили детальне клініко-лабораторне дослідження. Дітей, у яких виявляли будь-які захворювання, виключали з подальшого обстеження.

За допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу визначали наступні показники центральної гемодинаміки: артеріальний систолічний тиск (мм. рт. ст.); артеріальний діастолічний тиск (мм. рт. ст.); середній артеріальний тиск (мм. рт. ст.); ударний об'єм крові (мл); хвилинний об'єм крові (л); належний хвилинний об'єм крові (л); відношення хвилинного об'єму крові до належного хвилинного об'єму крові (%); ударний індекс (мл/м²); серцевий індекс (л/хв/м²); належний серцевий індекс (л/хв/м²); питомий периферичний опір (дин/с/см⁵); належний питомий периферичний опір (дин/с/см⁵); відношення питомого периферичного опору до належного питомого периферичного опору (%); загальний периферичний опір (дин/с/см⁵); об'ємна швидкість руху (мл/с); потужність лівого шлуночка (Вт); витрати енергії (Вт/л).

Для оцінки взаємозв'язків показників центральної гемодинаміки були відібрані підлітки з мезоморфним соматотипом, у яких було проведено антропометричне дослідження з соматотипуванням за розрахунковою модифікацією метода Heath і Carter [1990] та визначення компонентного складу тіла за методом Mateigka [Ковешников, Никитюк, 1992]. Антропометричне дослідження провели за Бунаком [1941], яке включало визначення: маса тіла (кг); довжина тіла (см); вагово-ростовий показник (%); площа поверхні тіла (м²); висота надгрудинної точки (см); висота лобкової точки (см); висота плечової точки (см); висота пальцевої точки (см); висота вертлюгової точки (см); ширина дистального епіфіза плеча (см); ширина дистального епіфіза передпліччя (см); ширина дистального епіфіза стегна (см); ширина дистального епіфіза гомілки (см); обхват плеча в напруженому стані (см); обхват плеча в спокійному стані (см); обхват передпліччя у верхній третині (см); обхват передпліччя у нижній третині (см); обхват стегна (см); обхват гомілки у верхній третині (см); обхват гомілки у нижній третині (см); обхват шиї (см); обхват талії (см); обхват стегон (см); обхват кисті (см); обхват стопи

(см); обхват грудної клітки на вдиху (см); обхват грудної клітки на видиху (см); обхват грудної клітки в спокійному стані (см); поперечний середньогрудинний діаметр грудної клітини (см); поперечний нижньогрудинний діаметр грудної клітини (см); передньо-задній середньогрудинний діаметр грудної клітини (см); ширина плеч (см); міжостовий розмір таза (см); міжгребеневий розмір таза (см); міжвертлюговий розмір таза (см); зовнішня кон'югата (см); товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча (мм); товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (мм); товщина шкірно-жирової складки на передпліччі (мм); товщина шкірно-жирової складки під нижнім кутом лопатки (мм); товщина шкірно-жирової складки на грудях (мм); товщина шкірно-жирової складки на животі (мм); товщина шкірно-жирової складки на боку (мм); товщина шкірно-жирової складки на стегні (мм); товщина шкірно-жирової складки на гомілці (мм); ендоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер (бал.); мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер (бал.); екторморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер (бал.); м'язова маса за Матейко (кг); кісткова маса за Матейко (кг); жирова маса за Матейко (кг); м'язовий компонент за методом американського інституту харчування (кг); жировий компонент маси тіла за Сірі (кг); динамометрія лівої кисті (кг); динамометрія правої кисті (кг).

Дані антропометричних та гемодинамічних досліджень у практично здорових міських підлітків Поділля були взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення (підлітковий вік)".

За допомогою програми "STATISTICA 5.5" був проведений аналіз взаємозв'язків між показниками за допомогою кореляційного непараметричного аналізу Спірмена.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у підлітків, які належать до мезоморфного соматотипу, хлопчики в порівнянні з дівчатками в більшості випадків мають інтенсивніші достовірні середньої сили (від 0,37 до 0,56) та сильні прямі кореляції (від 0,60 до 0,98) між антропометричними показниками й параметрами центральної гемодинаміки. Особливо це стосується взаємозв'язків між масою, довжиною й площею тіла, вагово-ростовим показником з систолічним, діастолічним та середнім артеріальним тиском, ударним, хвилинним і належним хвилинним об'ємом крові, об'ємною швидкістю руху, потужністю лівого шлуночка й витратою енергії. Щодо дівчаток, то в останніх спостерігаються достовірні прямі середньої сили (від 0,37 до 0,59) та сильні кореляції (від 0,65 до 0,98) з ударним та належним хвилинним об'ємом крові, а також належним питомим периферичним опором; достовірні сильні зворотні кореляції (від -0,69 до -0,89) з належним серцевим індексом та слабкі недостовірні прямі й зворотні взаємозв'язки з іншими гемодинамічними показниками.

Подібна картина переважання величин коефіцієнтів кореляцій характерна для хлопчиків на відміну від дівчаток відносно висоти надгрудинної, лобкової, акроміальної та вертлюгової точок з вищевказаними показниками центральної

гемодинаміки.

Слід зазначити, що в обох випадках, як у хлопчиків, так і у дівчаток, прослідковується мала кількість прямих та зворотніх достовірних взаємозв'язків між дистальними епіфізами плеча, передпліччя, стегна та гомілки з параметрами центральної гемодинаміки. Так, у дівчаток прямі достовірні середньої сили кореляції (від 0,41 до 0,55) відмічені між шириною дистального епіфіза плеча, стегна й гомілки відповідно з належним хвилинним об'ємом крові, артеріальним систолічним тиском, питомих периферичним й належним питомих периферичним опором. Єдина достовірною зворотня кореляція (-0,43) встановлена між шириною дистального епіфіза гомілки та належним серцевим індексом. У хлопчиків достовірні середньої сили прямі зв'язки (від 0,38 до 0,48) встановлені між шириною дистального епіфіза плеча з ударним та хвилинним об'ємами крові, об'ємною швидкістю руху й потужністю лівого шлуночка. Одиноким прямим достовірним зв'язком (0,61) зафіксовано між шириною дистального епіфіза плеча та належним хвилинним об'ємом крові. Відмічено також достовірні середньої сили прямі кореляції (0,36; 0,48) між шириною дистального епіфіза гомілки з ударним об'ємом крові й належним серцевим індексом та зворотний достовірний зв'язок (-0,40) з належним питомих периферичним опором. Тобто, в даному випадку, у підлітків-мезоморів переважають кореляції з тенденцією до достовірності прямі (від 0,31 до 0,36) та зворотні (від -0,32 до -0,34), а також слабкі недостовірні прямі (від 0,25 до 0,29) та слабкі недостовірні зворотні (від -0,25 до -0,29).

У хлопчиків при аналізі кореляцій обхватних показників з параметрами центральної гемодинаміки встановлено, що в загальній сукупності переважають слабкі прямі (від 0,25 до 0,29) та зворотні недостовірні взаємозв'язки (від -0,25 до -0,29). Що стосується середньої сили та сильних достовірних прямих кореляцій (від 0,40 до 0,87), то вони встановлені між всіма обхватними розмірами й належним хвилинним об'ємом крові, за виключенням обхвата передпліччя в нижній третині, де відмічена пряма з тенденцією до достовірності кореляція (0,34). Слід зазначити, що у хлопчиків значущі середньої сили прямі взаємозв'язки (від 0,31 до 0,48) встановлені між обхватом плеча в напруженому стані, обхватом передпліччя в верхній третині, обхватом шиї, обхватом кисті, обхватом грудної клітки при паузі з такими показниками центральної гемодинаміки як систолічний, діастолічний й середній артеріальний тиск, ударний об'єм крові, об'ємна швидкість руху, потужність лівого шлуночка й витрата енергії. В порівнянні з хлопчиками, дівчаткам належить значно менша кількість достовірних середньої сили та сильних прямих й зворотніх кореляцій між обхватними розмірами і параметрами центральної гемодинаміки. До того ж, ці зв'язки проявились між обхватними розмірами та належними показниками такими, як належний хвилинний об'єм крові (від 0,46 до 0,87), належний серцевий індекс (від -0,47 до -0,67) та належний питомих периферичний опір (від 0,38 до 0,59). До показників, які мають достовірні прямі середньої сили зв'язки (від 0,38 до 0,51) з параметрами центральної гемодинаміки можна віднести обхват передпліччя в нижній третині з

артеріальним систолічним й середнім артеріальним тиском, питомих периферичним опором, відношенням питомих периферичного опору до належного питомих периферичного опору й витратою енергії; обхват шиї має достовірні середньої сили прямі кореляції (від 0,36 до 0,40) з ударним об'ємом крові, об'ємною швидкістю руху й потужністю лівого шлуночка. Переважна більшість кореляцій між обхватними параметрами й показниками центральної гемодинаміки є недостовірними слабкими прямими (від 0,25 до 0,29); недостовірними слабкими зворотними (від -0,25 до -0,29) і незначна кількість взаємозв'язків з тенденцією до достовірності - прямими (від 0,31 до 0,34) та зворотними з тенденцією до достовірності (від -0,31 до -0,34).

Порівнюючи коефіцієнти кореляцій діаметрів грудної клітки та ширини плеч з параметрами центральної гемодинаміки встановлено, що у хлопчиків спостерігається більше число значущих середньої сили прямих (від 0,36 до 0,58) та сильних прямих (від 0,61 до 0,77) і зворотніх середньої сили взаємозв'язків (від -0,37 до -0,48) на відміну від дівчаток. Характерним є те, що між діаметрами грудної клітки і шириною плеч у дівчаток встановлені достовірні прямі та зворотні кореляції з такими належними параметрами як: належний хвилинний об'єм крові (від 0,55 до 0,64), належний серцевий індекс (від -0,46 до -0,70) та належний питомих периферичний опір (від 0,55 до 0,64). Привертає до себе увагу те, що у хлопчиків між діаметрами грудної клітки і систолічним, діастолічним й середнім артеріальним тиском, ударним й хвилинним об'ємами крові, загальним периферичним опором, об'ємною швидкістю руху, потужністю лівого шлуночка та витратою енергії спостерігаються достовірні середньої сили та сильні прямі й зворотні кореляції, в той час як у дівчаток коефіцієнти кореляцій з вищевказаними гемодинамічними показниками мають недостовірні слабкі прямі та слабкі недостовірні й зворотні.

Розміри таза у хлопчиків також більш інтенсивно корелюють з гемодинамічними параметрами. Так, достовірні прямі та зворотні взаємозв'язки встановлені між міжкостевим й міжгребеневим розмірами таза з ударним (0,43; 0,48), хвилинним (0,44; 0,50) та належним хвилинним об'ємом крові (0,55; 0,63), відношенням хвилинного до належного хвилинного об'єму крові (0,36; 0,41), серцевим індексом (0,38; 0,43), загальним периферичним опором (-0,40; -0,44), об'ємною швидкістю руху (0,43; 0,50) і потужністю лівого шлуночка (0,40; 0,48). Для інших показників зв'язки недостовірні слабкі прямі й слабкі зворотні та з тенденцією до достовірності. Єдиний сильний прямий значущий зв'язок (0,74) встановлено з належним хвилинним об'ємом крові. У дівчаток міжкостевий, міжгребеневий, міжвертлюговий розмір та зовнішня кон'югата мають достовірні сильні прямі та зворотні кореляції з систолічним артеріальним тиском (від 0,37 до 0,40), належним хвилинним об'ємом крові (від 0,64 до 0,70), належним серцевим індексом (від -0,61 до -0,86), питомих периферичним опором (від 0,36 до 0,42) та належним питомих периферичним опором (від 0,49 до 0,85). Всі інші взаємозв'язки - це слабкі прямі недостовірні й зворотні слабкі недостовірні та прямі кореляції з тенденцією до достовір-

ності (від 0,31 до 0,34).

Порівнюючи взаємозв'язки показників центральної гемодинаміки з товщиною шкірно-жирових складок у представників обох статей, що належать до мезоморфного соматотипу, можна зробити заключення про слабку кореляційну залежність так, як в обох випадках переважали недостовірні слабкі прямі й недостовірні слабкі зворотні зв'язки та прямі і зворотні кореляції з тенденцією до вірогідності. Однак, у хлопчиків спостерігаються прямі вірогідні середньої сили кореляції між товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча з діастолічним (0,40) і середнім (0,37) артеріальним тиском, хвилинним об'ємом крові (0,40) та витратою енергії (0,37). Товщини шкірно-жирових складок у хлопчиків на задній поверхні плеча, під нижнім кутом лопатки, на грудях, на боку й гомілці достовірно й прямо корелюють з належним хвилинним об'ємом крові (від 0,35 до 0,49). У дівчаток виявлена лише одна достовірна пряма середньої сили кореляція між товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча з систолічним артеріальним тиском (0,36).

Подібна картина у підлітків спостерігається при аналізі кореляцій між ендо-, мезо- та екоморфним компонентами складу тіла за методикою Хіт-Картер, так як в обох випадках переважали недостовірні слабкі прямі й недостовірні слабкі зворотні зв'язки та прямі і зворотні кореляції з тенденцією до достовірності. Проте, у хлопчиків встановлені зв'язки між мезоморфним компонентом та належним серцевим індексом: високий прямий достовірний (0,66) та середньої сили достовірний зворотний (-0,49), відмічено сильні кореляції між екоморфним компонентом та належним серцевим індексом: зворотний достовірний (-0,83) та прямий достовірний (0,65) з належним питомих периферичним опором. У хлопчиків встановлено також середньої сили прямий достовірний зв'язок між екоморфним компонентом й належним хвилинним об'ємом крові (0,37). У дівчаток єдина достовірна середньої сили зворотня кореляція виявлена між екоморфним компонентом та хвилинним об'ємом крові (-0,56).

При аналізі коефіцієнтів кореляцій м'язового та кісткового компонентів за методикою Матейко у хлопчиків відмічено більше достовірних середньої сили та сильних зв'язків в порівнянні з дівчатками. Так, м'язовий компонент у хлопчиків має прямі середньої сили достовірні зв'язки (від 0,35 до 0,59) з систолічним, діастолічним й середнім артеріальним тиском, хвилинним об'ємом крові, ударним й серцевим індексами, потужністю лівого шлуночка й витратою енергії; сильні достовірні прямі зв'язки (від 0,60 до 0,95) з ударним об'ємом крові, належним хвилинним об'ємом крові й об'ємною швидкістю руху; середньої сили зворотний достовірний зв'язок (-0,48) із загальним периферичним опором. Між кістковим компонентом за Матейко у хлопчиків та ударним об'ємом крові, хвилинним об'ємом крові, ударним індексом, об'ємною швидкістю руху та витратою енергії встановлені середньої сили прямі вірогідні зв'язки (від 0,42 до 0,58). Спостерігається також сильний достовірний прямий зв'язок (0,60) між кістковим компонентом та належним хвилинним об'ємом крові та зворотний достовірний середньої сили - з загальним периферичним опором (-0,49). Що стосується жи-

рового компонента за Матейко у хлопчиків, то відмічено лише один достовірний прямий взаємозв'язок (0,61) з належним хвилинним об'ємом крові. Всі інші зв'язки - достовірні слабкі прямі й зворотні, а також тенденцією до достовірності. У дівчаток взаємозв'язки значущі середньої сили та сильні встановлені між м'язовим та кістковим компонентами за Матейко з належним хвилинним об'ємом крові відповідно (0,96; 0,66), належним серцевим індексом (-0,74; -0,64), належним питомих периферичним опором (0,62; 0,55), питомих периферичним опором (0,36; 0,46) та серцевим індексом (-0,37). Зі всіма іншими параметрами центральної гемодинаміки відмічені недостовірні прямі слабкі та зворотні слабкі кореляції та кореляції з тенденцією до достовірності. Між жировим компонентом тіла за Матейко та всіма показниками центральної гемодинаміки спостерігаються слабкі прямі недостовірні зв'язки та слабкі недостовірні зворотні.

При аналізі взаємозв'язків, у хлопчиків, між м'язовим компонентом за методом американського інституту харчування та параметрами центральної гемодинаміки були встановлені прямі середньої сили достовірні кореляції (від 0,46 до 0,59) з систолічним, діастолічним й середнім артеріальним тиском, ударним та хвилинним об'ємами крові, об'ємною швидкістю руху, потужністю лівого шлуночка й витратою енергії; спостерігався прямий достовірний сильний зв'язок (0,90) з належним хвилинним об'ємом крові та достовірний зворотний середньої сили зв'язок (-0,40) з загальним периферичним опором. Всі інші кореляції - недостовірні слабкі прямі та зворотні й з тенденцією до достовірності. У дівчаток між м'язовим компонентом за методом американського інституту харчування кореляції достовірні прямі та зворотні, середньої сили та сильні спостерігаються з належним хвилинним об'ємом крові (0,88), належним серцевим індексом (-0,68), належним питомих периферичним опором (0,59) та питомих периферичним опором (0,38). Більшість інших кореляцій є прямими та зворотними, слабкими й недостовірними.

Між жировим компонентом маси тіла за методом Сірі і параметрами центральної гемодинаміки як у хлопчиків, так і у дівчаток спостерігаються недостовірні слабкі прямі та зворотні кореляції, за виключенням одного показника у хлопчиків, де відмічений середньої сили прямий зв'язок (0,42) з належним хвилинним об'ємом крові.

У хлопчиків показники динамометрії правої та лівої кисті корелюють з систолічним, діастолічним й середнім артеріальним тиском та витратою енергії. Це взаємозв'язки середньої сили достовірні прямі (від 0,35 до 0,46). Достовірні прямі сильні кореляції (0,61; 0,61) відмічені з належним питомих периферичним опором та зворотні достовірні середньої сили (-0,37; -0,45) з належним серцевим індексом. Всі інші - є недостовірні слабкі прямі та зворотні. У дівчаток кореляції достовірні середньої сили прямі встановлені з належним хвилинним об'ємом крові (0,45; 0,47) та зворотний середньої сили достовірний зв'язок (-0,38) з належним серцевим індексом. Переважна більшість інших кореляцій - це недостовірні слабкі прямі й зворотні.

Порівнюючи результати нашого дослідження з даними, отриманими І.В. Гунасом та І.М. Кириченко [2002], які аналізу-

вали кореляції параметрів центральної гемодинаміки з антропометричними показниками, не розмежовуючи обстежуваних на соматотипи, перш за все необхідно відмітити, що в обох дослідженнях спільним є те, що були встановлені більшої сили та частіші достовірні прямі взаємозв'язки між показниками у хлопчиків. Особливо це проявилось в нашій роботі при порівнянні кореляцій між тотальними антропометричними показниками, товщиною жирових складок, шириною епіфізів й розмірів грудної клітки з параметрами центральної гемодинаміки. Однак, в нашому дослідженні, на відміну від попереднього, встановлено, що у дівчаток характерним для зв'язків є те, що, в більшості випадків, вони є недостовірними слабкими прямими та зворотними.

Висновки та перспективи подальших розвідок

1. Між хлопчиками й дівчатками, які належать до мезоморфної тілобудови встановлені суттєві гендерні відмінності взаємозв'язків між тотальними й парціальними розмірами тіла та параметрами центральної гемодинаміки.

2. Для хлопчиків характерні достовірні прямі й зворотні

середньої сили та сильні кореляції з систолічним, діастолічним й середнім артеріальним тиском, ударним й хвилинним об'ємом крові, належним хвилинним об'ємом крові, загальним периферичним опором, об'ємною швидкістю руху, потужністю лівого шлуночка й витратою енергії.

3. У дівчаток встановлені прямі й зворотні середньої сили та сильні взаємозв'язки, але в більшості випадків з належними показниками центральної гемодинаміки (належний хвилинний об'єм крові, належний серцевий індекс, належний питомий периферичний опір). Переважаюча кількість кореляцій у дівчаток-мезоморфів належить до недостовірних слабких прямих й зворотніх.

4. У підлітків-мезоморфів обох статей між всіма товщинами шкірно-жирових складок, ендо-, мезо- та ектоморфним компонентами маси тіла, жировим компонентом маси тіла за Сірі та параметрами центральної гемодинаміки переважають недостовірні слабкі прямі й зворотні зв'язки та кореляції з тенденцією до достовірності.

Дослідження в подальшому підлітків з іншими соматотипами дасть можливість визначено підійти до розуміння взаємозв'язків тілобудови з параметрами центральної гемодинаміки.

Література

- Белік Н.В. Кореляційні зв'язки ехоморфометричних параметрів печінки з антропометричними та соматотипологічними параметрами у здорових міських підлітків Поділля // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2006. - Т.5, №2. - С. 319-323.
- Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
- Бунак В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов // Сов. Педагогика. - 1965. - №11. - С. 105-119.
- Кириченко І.М. Особливості амплітудних і часових показників реограми грудної клітки у підлітків в залежності від віку, статі та соматотипу // Вісник морфології. - 2002. - Т.8, №2. - С. 329-337.
- Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология. - К.: Здоровье, 1992. - 200 с.
- Кореляційні зв'язки ультразвукових лінійних розмірів підшлункової залози і жовчного міхура з антропометричними і соматотипологічними показниками у здорових міських підлітків Подільського регіону України // І.В.Гунас, Н.В.Белік, І.Ю.Іванов, В.І.Шевчук // Вісник морфології. - 2006. - Т.12, №1. - С. 78-84.
- Корнетов Н.А. Учение о конституции человека в медицине: от исторической ретроспективы до наших дней // Материалы 4 международного конгресса по интегративной антропологии. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 190-193.
- Кузьменко Л.Г. К дискуссии о конституции человека, конституциональных типах и диатезах // Педиатрия. - 2005. - №5. - С. 76-85.
- Никитюк Б.А. Конституция человека. - М.: ВИНТИ, 1991. - 149 с.
- Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки. - Киев-Винница: Здоров'я, 1998. - 301 с.
- Панасюк Т.В., Изаак С.В., Тамбовцева Р.В. Наследственная обусловленность соматотипа и ее реализация в онтогенезе / Под ред. Л.А.Алексиной // Материалы IV Межд. Конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПб ГМУ, 2002. - С. 272-274.
- Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике. - Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.
- Соколов А.Я., Гречкина Л.И. Функционирование сердечно-сосудистой системы у детей и подростков в зависимости от соматотипа // Российский педиатрический журнал. - 2006. - №5. - С. 34-37.
- Carter J.L. Heath B.H. Somatotyping - development and applications. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Hemodynamic parameters, echocardiographic dimensions and human constitution features // І.В.Гунас, І.Кириченко, Л.Сарафиньк, Я.Якубовська // Anatomische Gesellschaft. - 2002. - Vol.97. - P. 43.
- Katz Arnold M. Circulation research. Origin and early years // Circ. Res. - 2001. - Vol.88, №11. - P. 1105-1111.(12).
- The relationship in neonates between clinically measured head circumference and brain volume estimated from head ct-scans / A.A.Lindlay, J.E.Benson, C.Grimes, T.M.Cole, A.A.Herman // Early Hum. Dev. - 1999. - №1. - P. 17-29.

ВЗАИМОСВЯЗИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ-МЕЗОМОРФОВ С ПАРАМЕТРАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Бобровская О.А.

Резюме. Проведено исследование по установлению корреляций между антропометрическими показателями и параметрами центральной гемодинамики у подростков-мезоморфов разного пола, которые проживают в Подольском регионе Украины. Продемонстрированы половые различия исследуемых взаимосвязей. Для мальчиков характерна большая выраженность корреляций и большая численность достоверных прямых средней силы и сильных связей.

Ключевые слова: показатели центральной гемодинамики, антропометрические показатели, соматотип, корреляции, подроски, мезоморфы.

CORRELATIONS OF CENTRAL HAEMODYNAMIC INDEXES WITH ANTHROPOMETRICAL CHARACTERISTICS OF URBAN ADOLESCENTS-MESOMORPHS OF DIFFERENT SEX

Bobrovska O.A.

Summary. The evaluation of correlations between anthropometrical indexes and central haemodynamic indexes in male and female adolescents-mesomorphs living in Podillya region of Ukraine has been researched. Sexual differences of the studied correlations were given. More significant correlations and larger numbers of direct significant mean intensity and strong correlations were established.

Key words: indexes of central haemodynamics, anthropometrical indexes, somatotype, correlations, adolescents, mesomorphs.

УДК: 612.821:616.33-00244

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ШЛУНКУ І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Червяк С.

Клініка неврології та нейрохірургії Вінницького медичного клінічного центру Центрального Регіону ВПС ЗС України (вул. Свердлова, 182, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В результаті дослідження була встановлена різниця в індивідуальному реагуванні на виразкову хворобу шлунку і дванадцятипалої кишки у фазі загострення при психологічному обстеженні хворих. Знайдено, що у хворих на виразкову хворобу є п'ять основних типів реагування: 40,24% хворих на виразкову хворобу мають гармонійний тип реагування, 24,39% - неврастенічний, 16,46% - тривожний, 10,37% - іпохондричний, 8,54% - депресивний. На основі проведених досліджень і одержаних результатів хворим на виразкову хворобу рекомендується диференційовано застосовувати комплекси психотерапевтичної корекції з врахуванням виявлення типів реагування на хворобу.

Ключові слова: психосоматика, диференціальний підхід, виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, скринінг, психотерапія.

Вступ

В 10% дорослого населення верифікується захворювання шлунково-кишкового тракту. Серед захворювань шлунково-кишкового тракту виразкова хвороба зустрічається найчастіше. Формуючись на фоні дії екзогенних і ендогенних чинників [Коркіна, Марілов, 1982]. Визнано, що однією з причин, що обумовлює розвиток виразкової хвороби є емоційні розлади [Александров, 2000]. Особливу роль серед них відводять станам тривоги і зниженого настрою. Психоемоційні навантаження і тип особистого реагування на них впливає на характер перебігу виразкової хвороби, частоту її рецидування. Останнім часом посилюється негативний вплив стресових факторів і тривалого психоемоційного напруження на виникнення і перебіг виразкової хвороби. Більшість із проти-виразкових засобів не продовжують ремісії захворювання, а існуючі методи лікування, в першу чергу медикаментозні, не завжди ефективні і мають ряд побічних впливів [Князева, Жигулина, 2001]. У зв'язку з цим не послаблюється інтерес до теорій розвитку виразкової хвороби, які враховують поряд з біологічними і психологічними порушення [Ванчакова, 2000]. Тому розробка і впровадження в практику Охорони Здоров'я комплексної адекватної терапії виразкової хвороби з врахуванням впливу не тільки на біологічну, але і на соціально-психологічну основу захворювання набувають особливого значення, бо лише при такому підході до проблеми лікування, можна спробувати змінити характер перебігу захворювання.

Своєчасна діагностика функціональних нервово-психічних порушень, які часто супроводжують і обтяжують перебіг виразкової хвороби і диференційований підхід до їх корекції дозволяє прискорити ліквідацію клінічних симптомів захворювання, зменшити частоту рецидивів, подовжити ремісію,

покращити "якість життя" хворих. Особливо важливим є створення диференційованих підходів до використання психотерапевтичних впливів в залежності від психофізіологічних особливостей хворих, що є актуальною проблемою медичної науки.

Метою роботи є підвищення ефективності протирецидивного лікування і профілактики загострень виразкової хвороби шляхом розробки та впровадження в практику диференційованих комплексів психотерапевтичної корекції стану здоров'я на основі вивчення і врахування психофізіологічних особливостей пацієнтів.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було вивчено психофізіологічні особливості 85 чоловіків хворих виразковою хворобою. Діагноз виразкова хвороба був встановлений на основі клінічних та лабораторно-інструментальних даних, які проводились всім хворим. При відборі хворих для спостереження враховувались наявність скарг, характерних для астено-невротичного синдрому. Клінічні прояви оцінювалися за звичайним алгоритмом обстеження хворих виразковою хворобою, що дозволило уніфіковано і адекватно оцінити їх стан.

При виборі експериментально-психологічних методів дослідження були використані такі критерії, як можливість комплексного вивчення психологічного і психофізіологічного статусу хворих виразковою хворобою.

Для оцінки ряду індивідуальних і соціально-значимих характеристик особистості, застосовувалась методика BVNK-300, розроблена у відділенні клінічної психології Берлінського університету [Вассерман і др., 1987].

Проводилось визначення відношення пацієнта до хворо-

CORRELATIONS OF CENTRAL HAEMODYNAMIC INDEXES WITH ANTHROPOMETRICAL CHARACTERISTICS OF URBAN ADOLESCENTS-MESOMORPHS OF DIFFERENT SEX

Bobrovska O.A.

Summary. The evaluation of correlations between anthropometrical indexes and central haemodynamic indexes in male and female adolescents-mesomorphs living in Podillya region of Ukraine has been researched. Sexual differences of the studied correlations were given. More significant correlations and larger numbers of direct significant mean intensity and strong correlations were established.

Key words: indexes of central haemodynamics, anthropometrical indexes, somatotype, correlations, adolescents, mesomorphs.

УДК: 612.821:616.33-00244

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ШЛУНКУ І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Червяк С.

Клініка неврології та нейрохірургії Вінницького медичного клінічного центру Центрального Регіону ВПС ЗС України (вул. Свердлова, 182, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В результаті дослідження була встановлена різниця в індивідуальному реагуванні на виразкову хворобу шлунку і дванадцятипалої кишки у фазі загострення при психологічному обстеженні хворих. Знайдено, що у хворих на виразкову хворобу є п'ять основних типів реагування: 40,24% хворих на виразкову хворобу мають гармонійний тип реагування, 24,39% - неврастенічний, 16,46% - тривожний, 10,37% - іпохондричний, 8,54% - депресивний. На основі проведених досліджень і одержаних результатів хворим на виразкову хворобу рекомендується диференційовано застосовувати комплекси психотерапевтичної корекції з врахуванням виявлення типів реагування на хворобу.

Ключові слова: психосоматика, диференціальний підхід, виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, скринінг, психотерапія.

Вступ

В 10% дорослого населення верифікується захворювання шлунково-кишкового тракту. Серед захворювань шлунково-кишкового тракту виразкова хвороба зустрічається найчастіше. Формуючись на фоні дії екзогенних і ендогенних чинників [Коркіна, Марілов, 1982]. Визнано, що однією з причин, що обумовлює розвиток виразкової хвороби є емоційні розлади [Александров, 2000]. Особливу роль серед них відводять станам тривоги і зниженого настрою. Психоемоційні навантаження і тип особистого реагування на них впливає на характер перебігу виразкової хвороби, частоту її рецидування. Останнім часом посилюється негативний вплив стресових факторів і тривалого психоемоційного напруження на виникнення і перебіг виразкової хвороби. Більшість із проти-виразкових засобів не продовжують ремісії захворювання, а існуючі методи лікування, в першу чергу медикаментозні, не завжди ефективні і мають ряд побічних впливів [Князева, Жигулина, 2001]. У зв'язку з цим не послаблюється інтерес до теорій розвитку виразкової хвороби, які враховують поряд з біологічними і психологічними порушення [Ванчакова, 2000]. Тому розробка і впровадження в практику Охорони Здоров'я комплексної адекватної терапії виразкової хвороби з врахуванням впливу не тільки на біологічну, але і на соціально-психологічну основу захворювання набувають особливого значення, бо лише при такому підході до проблеми лікування, можна спробувати змінити характер перебігу захворювання.

Своєчасна діагностика функціональних нервово-психічних порушень, які часто супроводжують і обтяжують перебіг виразкової хвороби і диференційований підхід до їх корекції дозволяє прискорити ліквідацію клінічних симптомів захворювання, зменшити частоту рецидивів, подовжити ремісію,

покращити "якість життя" хворих. Особливо важливим є створення диференційованих підходів до використання психотерапевтичних впливів в залежності від психофізіологічних особливостей хворих, що є актуальною проблемою медичної науки.

Метою роботи є підвищення ефективності протирецидивного лікування і профілактики загострень виразкової хвороби шляхом розробки та впровадження в практику диференційованих комплексів психотерапевтичної корекції стану здоров'я на основі вивчення і врахування психофізіологічних особливостей пацієнтів.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було вивчено психофізіологічні особливості 85 чоловіків хворих виразковою хворобою. Діагноз виразкова хвороба був встановлений на основі клінічних та лабораторно-інструментальних даних, які проводились всім хворим. При відборі хворих для спостереження враховувались наявність скарг, характерних для астено-невротичного синдрому. Клінічні прояви оцінювалися за звичайним алгоритмом обстеження хворих виразковою хворобою, що дозволило уніфіковано і адекватно оцінити їх стан.

При виборі експериментально-психологічних методів дослідження були використані такі критерії, як можливість комплексного вивчення психологічного і психофізіологічного статусу хворих виразковою хворобою.

Для оцінки ряду індивідуальних і соціально-значимих характеристик особистості, застосовувалась методика BVNK-300, розроблена у відділенні клінічної психології Берлінського університету [Вассерман і др., 1987].

Проводилось визначення відношення пацієнта до хворо-

би за допомогою тестової методики психологічних досліджень [Личко, 1987], ідентифікація стану тривоги, з використанням шкали реактивної і собистісної тривожності [Ханин, 1976]. Визначався рівень депресії за Zung [Куприянова, 1999] та ступінь вегетативної лабільності за Fahrenberg [Личко, 1987]. Проводилось вивчення рівня алекситимії [Личко, 1987].

Результати. Обговорення

Під нашим спостереженням було 85 хворих чоловік з неускладненою формою виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки у фазі загострення. Віковий діапазон складав від 18 до 50 років. Розподіл хворих в залежності від віку показано на діаграмі 1. Як видно з діаграми, поряд з відносно рівномірним розподілом хворих за віком серед обстежених переважали хворі зрілого і найбільш активного віку від 30 до 50 років. Проводилось вивчення розподілу хворих в залежності від тривалості захворювання (діаграма 2). Переважна більшість 73,1% хворих страждає виразковою хворобою до п'яти років в тому числі вперше виявлено захворювання 28,27% хворих. В результаті первинного огляду (діаграма 3) було виявлено, що постійними симптомами були біль і болючість в епігастрії, що посилювались в нічний час, натще серце, через півтори, дві години після вживання їжі. Рідше зустрічалась блювота, закрепи і втрата ваги. Часто 97,24% визначались функціональні нервово-психічні розлади. Для вивчення картини нервово-психічних розладів було використано діагностику психологічного тесту BVNK-300. Як виявилось показники хворих виразковою хворобою, достовірно

відрізнялися від показників норми по 22 із 34 шкал методики BVNK-300. Це стосується скринінгових шкал, діагностуючих порушення в різних системах органів, неспецифічних порушень самопочуття, порушення психологічного функціонування, порушення особистісних характеристик. Більшість шкал невротичних і психовегетативних скарг мають істотну відмінність від норми. Це такі шкали, як 5 - коливання інтенсивності скарг, 6 - розлад системи перетравлення, 7 - розлад серцево-судинної системи, 9 - розлад загальної чутливості, 10 - порушення моторики, 11 - фізична втома, 12 - підвищена збудливість, 13 - коливання настрою, 15 - знижена працездатність, 18 - фобічні розлади. Суттєві і вірогідні відхилення від нормативних показників відмічались також у всіх шкалах особистісної частини опитувальника. Показники симптоматики, що визначались за допомогою цієї методики вищі, ніж у здорових осіб, а активність, самоконтроль, афективність, фрустраційна толерантність і адаптивність, знижені. Характерним є також почуття невпевненості в собі, знижена орієнтація на самостійне вирішення проблем. З метою визначення переваги того чи іншого типу нервово-психічних порушень і формування на основі цього групи хворих, нами використовувалась методика - тип відношення до хвороби. Нами було виділено 5 груп хворих (діаграма 4). Перша група - гармонійний тип відношення до хвороби, характеризується відсутністю соціальної дезадаптації, неприйняття "ролі хворого", збереженням цінностей структури і активності соціального функціонування. Крім гармонійного типу реагування на хворобу сюди ввійшли такі помірні адаптивні варіанти,

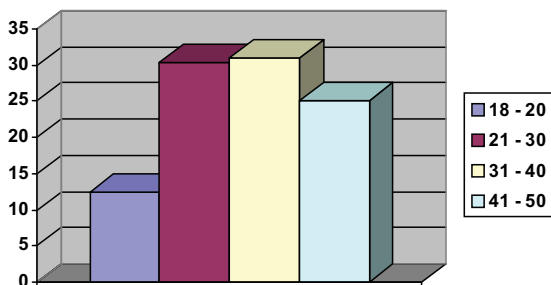


Рис. 1. Розподіл хворих в залежності від віку.

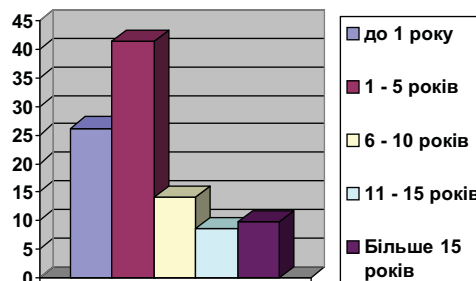


Рис. 2. Розподіл хворих в залежності від тривалості захворювання (у %).

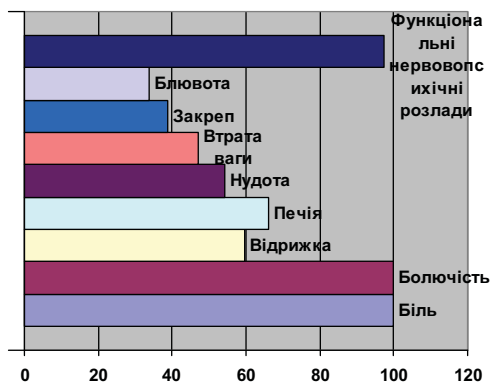


Рис. 3. Частота клінічних проявів виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки (у %).

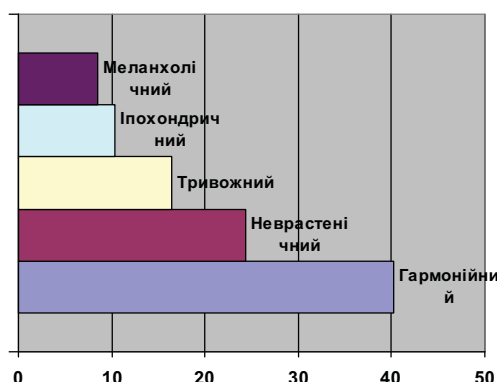


Рис. 4. Частота виявлення різних типів особистісного реагування на хворобу (у %).

як ергопатичний і анозогнозичний. Друга група - тривожний тип відношення до хвороби, характеризується наявністю дезадаптації з інтрапсихічною направленістю. Хворим властива безперервна тривога по відношенню до перебігу захворювання, прогнозу і можливих наслідків, що супроводжується негативно забарвленими емоційними переживаннями. У хворих знижена самооцінка, відмічається невпевненість у собі, що супроводжується фобічними розладами. Третя група - неврастенічний тип

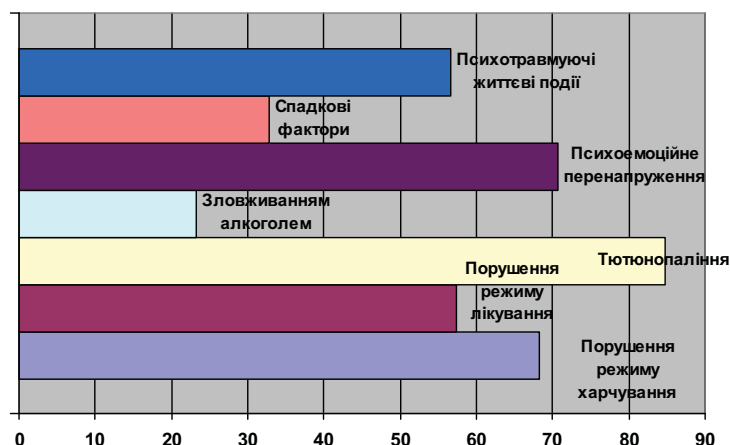


Рис. 5. Розподіл хворих в залежності від оцінки ними безпосередньої причини виникнення хвороби (у %).

відношення до хвороби. В неї ввійшли такі типи реагування, як неврастенічний і сенситивний. Для цих хворих характерна поведінка по типу "дратівливої слабкості", спалахи дратівливості особливо при болях, неприємних відчуттях, невдалому лікуванні, нездатність очікування полегшення, нетерплячість. В наступному - каяття за турбування і нестриманість. Четверта група - меланхолічний тип відношення до хвороби. В цю ж групу, враховуючи близькість психологічних характеристик, ми віднесли апатичний тип. Основною складовою рисою цього типу відношення до хвороби був депресивний настрій. Ці хворі переймаються хворобою, не вірять у видужання, у можливе покращення, ефективність лікування, відрізняються зневагою до своєї долі і результатів лікування, втрачають інтерес до життя. П'ята група - іпохондричний тип відношення до хвороби. Тип реагування з наявністю психологічної дезадаптації з перевагою інтрапсихологічної направленості - це зосередженість на суб'єктивних хворобливих відчуттях пацієнта. Таких пацієнтів "затягує" хвороба, вони намагаються постійно розповідати оточуючим про свої відчуття, збільшувати дійсні і уявні хворобливі страждання.

Як відмічається у літературі для хворих виразковою хворобою характерна дисоціація між зареєстрованою напругою трудової діяльності і самооцінкою пацієнтів [Nasiry, Piper, 1983]. Серед зон, в яких найчастіше відмічають конфлікти у чоловіків є виробнича сфера [Гальперина и др., 1986]. В наших спостереженнях для пацієнтів з виразковою хворобою виявилася нехарактерною лідируюча роль в дитячих і підліткових неформальних групах, вибір професії значної частини хворих мав вимушений характер і не завжди відповідав їх побажанням, здібностям (за самооцінкою пацієнтів). У 56% обстежених хворих до розвитку захворювання спостігалися хронічні психотравми, пов'язані з виробничими і сімейними відносинами (діаграма №5). Гострі психотрав-

ми до розвитку хвороби протягом одного року виявлено у 30% обстежених хворих. У багатьох хворих визначена соціальна динаміка до розвитку захворювання, це стосується зміни місця проживання, сімейного статусу, характеру трудової діяльності, яка за оцінкою хворих не відповідала схильності і звичним стереотипам. Представлені дані свідчать, що для людей, що в подальшому захворіли виразковою хворобою характерна стресогенність міжособистісного контактування, при цьому початок ланцюгу психологічних конфліктів, як правило знаходився в дитячому і підлітковому віці. Отримані нами дані підтверджуються літературними про взаємозв'язок процесів декомпенсації психосоматичних захворювань з деякими особистісними особливостями хворих [Михайлова и др., 2005; Злоказова и др., 2006]. На можливість психосоматичного процесу при виразковій хворобі вказують також роботи інших авторів [Мари-

лов, 2006]. Особливості психосоматичного статусу хворих з гастроентерологічною патологією наштовхують на думку шукати індивідуальних та універсальних підходів, які б дозволили полегшити діагностику та лікування таких хворих. Виходячи із особливостей хворих з виразковою хворобою, нами була запропонована методика встановлення типу відношення до хвороби, адаптовану до пацієнтів, які хворіють виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки, яка володіє всіма характеристиками, що притаманна психологічним дослідженням і містить в собі когнітивний, поведінковий та емоційний компоненти. Згідно цієї методики нами було виділено 5 груп хворих, які включають гармонійний, тривожний, неврастенічний, меланхолічний, іпохондричний і депресивний типи відношення до хвороби. 40,24% хворих на виразкову хворобу мають гармонійний тип реагування, 24,39% - неврастенічний, 16,46% - тривожний, 10,37% - іпохондричний, 8,54% - депресивний.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У фазі загострення виразкової хвороби при психологічному обстеженні хворих встановлена різниця в індивідуальному реагуванні на хворобу.

2. Ідентифіковано 5 основних типів реагування: гармонійний, неврастенічний, тривожний, іпохондричний, депресивний.

3. Встановлено, що 40,24% обстежених хворих мають гармонійний тип реагування, 24,39% - неврастенічний, 16,46% - тривожний, 10,37% - іпохондричний, 8,54% - депресивний.

Вивчення психофізіологічних показників хворих з різними типами реагування на виразкову хворобу є перспективним в плані подальшої конкретизації і диференціювання методів лікування.

Література

Александров А.А. Психотерапия на практике. - М.: Речь, 2000. - 239 с.
Ванчикова Н.П. Психологические и психиатрические проблемы клиничес-

кой медицины: Сб. науч. трудов, посвященных 100-летию кафедры психиатрии и наркологии СПбГМУ им. ак. Н.П.Павлова. - С-Пб.: С.-Пе-

тербург. гос. мед. у-т, - 2000. - С. 133-195.

Гальперина Л.Е., Шептулин А.А., Молчанова Ж.И. Психологические рас-

- стройства у больных язвенной болезнью желудка //Клин. медицина. - 1986. - №6. - С. 69-73.
- Злоказова М.В., Мартусевич А.К., Кошкин А.Н. Особенности психологического статуса больных с гастроэнтерологической патологией // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2006 - №2 - С. 18-21.
- Князева Л.И., Жигулина А.И. Психосоматические расстройства. Системный подход //Мат. Всерос. симпозиума. - Курск, 2001. - С. 100-104.
- Коркина М.В., Марилов В.В. Личностные особенности характера психических нарушений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: (по данным клинико-психологического исследования) //Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 1982. - Т.82, вып.11 - С. 92-95.
- Куприянова И.Е., Самкэ В.Я. Психотерапия: настоящее и будущее //Сиб. вест. психотерапии и наркологии. - 1999. - №1 - С. 98- 102.
- Личко А.Е. Личностный опросник Бехтеревского института (ХОБИ) //Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. - Л., 1987. - С. 102- 116.
- Марилов В.В. Переход функционального расстройства в органический психосоматоз //Журн. неврологии и психиатрии. - 2006 - №1 - С. 21-23.
- Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: Метод. рекомендации //Л.И.Вассерман, Б.В.Ивлев, Э.Б.Карлова и др. - 1987. - 27 с.
- Михайлова Т.В., Житникова Л.М., Логинов И.П. Взаимосвязь процессов декомпенсации психосоматических заболеваний с некоторыми личностными особенностями // Дальневост. мед. ж. - 2005 - №1. - С. 29-33.
- Ханин Ю.В. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности И.Д.Спилбергера. - Л.: Изд-во ЛНИЧФК, 1976. - 18 с.
- Nasiry R., Piper D. Social aspects of chronic duodenal ulcer //Digestion. - 1983. - Vol.25, №4. - P. 196-202.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Червяк С.

Резюме. В результате обследовании больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения была установлена разница в индивидуальном реагировании на болезнь. Обнаружено, что у больных язвенной болезнью есть пять основных типов реагирования: 40,24% больных язвенной болезнью имеют гармоничный тип реагирования, 24,39% - неврастенический, 16,46% - тревожный, 10,37% - ипохондрический, 8,54% - депрессивный. На основании проведенных исследований и полученных результатов необходимо дифференцировано применять комплексы психотерапевтической коррекции с учетом выявленных типов реагирования на болезнь.

Ключевые слова: психосоматика, дифференциальный подход, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, скрининг, психотерапия.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL PEQUILIERITIES OF PATIENTS WITH ULCER DISEASE OF STOMACH AND DUODENUM

Chervayck S.

Summary. The difference of individual reactions in patients with ulcer disease, who is under the psychological observation, was established. 5 types of reactions were found: 40,24% of patients with ulcer disease have harmonic type of reactions, 24,39% - neurasthenic, 16,46% - worried, 10,37% - hypochondriac, 8,54% - depressional. According to our research and its results, differential complexes of the psychophysiological correction have to be used for the patients with different types of reactions on the disease.

Key words: psychosomatic, differential analysis, ulcer of the stomach and duodenum, screening, psychic treatment.

УДК: 616-071.2:616.514

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТІЛА МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ, ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ПСОРИАЗУ

Дмитренко С.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі показані найбільш виражені відмінності величин антропометричних, соматотипологічних показників і компонентів маси тіла між хворими з обмеженим і розповсюдженим псоріазом чоловіками і жінками в порівнянні зі здоровими мешканцями Подільського регіону України відповідного віку і статі. Проведені дослідження дозволили установити у хворих чоловіків і жінок "діатезні" конституціональні типи.

Ключові слова: псоріаз, особливості будови тіла, антропометричні, соматотипологічні показники, компонентний склад маси тіла.

Вступ

Проблема конституції, що дає, за визначенням Б.А.Никитюка і Н.А.Корнетова [1998], інтегральну характеристику організму людини, є тим методологічним стрижнем, навколо якого можуть бути систематизовані біологічні та медичні знання. Відомо, що морфо-фенотип людини визначається її генотипом, реалізація якого в значній мірі залежить від впливу

на організм різноманітних факторів зовнішнього середовища. Тому визначення ознак фенотипу має виключну роль в обґрунтуванні спадкової природи толерантності чи чутливості до будь-яких мультифакторіальних захворювань, в тому числі і до псоріазу.

Метою даного дослідження було вивчення та встанов-

- стройства у больных язвенной болезнью желудка //Клин. медицина. - 1986. - №6. - С. 69-73.
- Злоказова М.В., Мартусевич А.К., Кошкин А.Н. Особенности психологического статуса больных с гастроэнтерологической патологией // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2006 - №2 - С. 18-21.
- Князева Л.И., Жигулина А.И. Психосоматические расстройства. Системный подход //Мат. Всерос. симпозиума. - Курск, 2001. - С. 100-104.
- Коркина М.В., Марилов В.В. Личностные особенности характера психических нарушений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: (по данным клинико-психологического исследования) //Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 1982. - Т.82, вып.11 - С. 92-95.
- Куприянова И.Е., Самкэ В.Я. Психотерапия: настоящее и будущее //Сиб. вест. психотерапии и наркологии. - 1999. - №1 - С. 98- 102.
- Личко А.Е. Личностный опросник Бехтеревского института (ХОБИ) //Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. - Л., 1987. - С. 102- 116.
- Марилов В.В. Переход функционального расстройства в органический психосоматоз //Журн. неврологии и психиатрии. - 2006 - №1 - С. 21-23.
- Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: Метод. рекомендации //Л.И.Вассерман, Б.В.Ивлев, Э.Б.Карлова и др. - 1987. - 27 с.
- Михайлова Т.В., Житникова Л.М., Логинов И.П. Взаимосвязь процессов декомпенсации психосоматических заболеваний с некоторыми личностными особенностями // Дальневост. мед. ж. - 2005 - №1. - С. 29-33.
- Ханин Ю.В. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности И.Д.Спилбергера. - Л.: Изд-во ЛНИЧФК, 1976. - 18 с.
- Nasiry R., Piper D. Social aspects of chronic duodenal ulcer //Digestion. - 1983. - Vol.25, №4. - P. 196-202.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Червяк С.

Резюме. В результате обследования больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения была установлена разница в индивидуальном реагировании на болезнь. Обнаружено, что у больных язвенной болезнью есть пять основных типов реагирования: 40,24% больных язвенной болезнью имеют гармоничный тип реагирования, 24,39% - неврастенический, 16,46% - тревожный, 10,37% - ипохондрический, 8,54% - депрессивный. На основании проведенных исследований и полученных результатов необходимо дифференцировано применять комплексы психотерапевтической коррекции с учетом выявленных типов реагирования на болезнь.

Ключевые слова: психосоматика, дифференциальный подход, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, скрининг, психотерапия.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL PEQUILIERITIES OF PATIENTS WITH ULCER DISEASE OF STOMACH AND DUODENUM

Chervayck S.

Summary. The difference of individual reactions in patients with ulcer disease, who is under the psychological observation, was established. 5 types of reactions were found: 40,24% of patients with ulcer disease have harmonic type of reactions, 24,39% - neurasthenic, 16,46% - worried, 10,37% - hypochondriac, 8,54% - depressional. According to our research and its results, differential complexes of the psychophysiological correction have to be used for the patients with different types of reactions on the disease.

Key words: psychosomatic, differential analysis, ulcer of the stomach and duodenum, screening, psychic treatment.

УДК: 616-071.2:616.514

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТІЛА МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ, ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ПСОРИАЗУ

Дмитренко С.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі показані найбільш виражені відмінності величин антропометричних, соматотипологічних показників і компонентів маси тіла між хворими з обмеженим і розповсюдженим псоріазом чоловіками і жінками в порівнянні зі здоровими мешканцями Подільського регіону України відповідного віку і статі. Проведені дослідження дозволили установити у хворих чоловіків і жінок "діатезні" конституціональні типи.

Ключові слова: псоріаз, особливості будови тіла, антропометричні, соматотипологічні показники, компонентний склад маси тіла.

Вступ

Проблема конституції, що дає, за визначенням Б.А.Никитюка і Н.А.Корнетова [1998], інтегральну характеристику організму людини, є тим методологічним стрижнем, навколо якого можуть бути систематизовані біологічні та медичні знання. Відомо, що морфо-фенотип людини визначається її генотипом, реалізація якого в значній мірі залежить від впливу

на організм різноманітних факторів зовнішнього середовища. Тому визначення ознак фенотипу має виключну роль в обґрунтуванні спадкової природи толерантності чи чутливості до будь-яких мультифакторіальних захворювань, в тому числі і до псоріазу.

Метою даного дослідження було вивчення та встанов-

лення нами відмінностей величини антропометричних, соматотипологічних показників і компонентів маси тіла між здоровими і хворими на псоріаз чоловіками та жінками.

Матеріали та методи

На базі шкірно-мікологічного відділення ВКЛ ст. Вінниця відібрано для подальших антропогенетичних досліджень 24 хворих на обмежений псоріаз і 70 хворих на поширений псоріаз чоловіків віком від 22 до 35 років та 12 хворих на обмежений псоріаз і 42 хворих на розповсюджений псоріаз жінок віком від 21 до 35 років. Антропометричне обстеження згідно схеми В.В. Бунака [1941] містило в собі визначення то- тальних (довжини і маси тіла), пар- ціальних розмірів (поздовжніх, охоп- туючих і товщини шкірно-жирових складок).

Для оцінки соматотипу нами використовувалась мате- матична схема J.Carter і B.Heath [1990]. Соматотип визна- чається оцінкою, що складається з трьох послідовних чисел. Кожне число (бал) являє собою оцінку одного з трьох первин- них компонентів статури, якими відзначаються індивіду- альні варіації форми і складу тіла людини. Перший компо- нент ендоморфний (F) - характеризує ступінь розвитку жирової тканини. Другий компонент мезоморфний (M) - визна- чає відносний розвиток м'язів і кісткових елементів тіла. Третій компонент екторморфний (L) - визначає відносну ви- тягнутість тіла людини і є сполучним між ендоморфною і ме- зоморфною характеристиками статури.

Для визначення жирового, кісткового і м'язового компо- нентів маси тіла використовували спеціальні формули за J. Matiegka [1921].

У якості контролю використані результати антропометрич- них і соматотипологічних досліджень 84 практично здорових міських чоловіків і 123 жінок Поділля аналогічного віку, взяті з банку даних матеріалів загально-університетської темати- ки "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогене- тичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань".

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пиро- গোва, ліцензійний № AXHR910A374605FA) з використан- ням параметричних і непараметричних методів оцінки от- риманих результатів.

Результати. Обговорення

При порівнянні антропометричних, соматотипологічних показників і компонентів маси тіла **між здоровими і хвори- ми чоловіками**, або жінками встановлені наступні найбільш виражені відмінності (табл. 1-3):

Таблиця 1. Відмінності показників довжини, маси та площі поверхні тіла у чоловіків і жінок з обмеженим та розповсюдженим псоріазом ($M \pm \sigma$).

Показник	Ста-ть	Здорові	Обмежений псоріаз	Розповсюдж. псоріаз	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Маса тіла (кг)	Ч	74,65±11,30	68,13±13,30	73,62±10,41	<0,05	>0,05	<0,05
	Ж	58,95±8,62*	63,64±12,83	63,60±13,86*	>0,05	>0,05	>0,05
Довжина тіла (см)	Ч	177,7±7,0	173,3±6,0	175,7±6,1	<0,05	>0,05	>0,05
	Ж	165,2±6,01*	164,5±7,0^	163,4±6,5*	>0,05	>0,05	>0,05
Площа поверхні тіла (м²)	Ч	1,917±0,162	1,801±0,174	1,890±0,139	<0,01	>0,05	<0,05
	Ж	1,639±0,128*	1,692±0,174	1,679±0,167*	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому - p_{1-2} - достовірність відмінностей між здоровими та хворими на обмежений псоріаз чоловіками або жінками; p_{1-3} - достовірність відмінно- стей між здоровими та хворими на розповсюджений псоріаз чоловіками або жінками; p_{2-3} - достовірність відмінностей між хворими на обмежений та розповсюджений псо- ріаз чоловіками або жінками; * - достовірність відмінностей між відповідними гру- пами чоловіків і жінок на рівні <0,05; ^ - достовірність відмінностей між відповідни- ми групами чоловіків і жінок на рівні <0,01; # - достовірність відмінностей між відпо- відними групами чоловіків і жінок на рівні <0,001; & - виражена тенденція відмінно- стей між відповідними групами чоловіків і жінок.

- **у чоловіків хворих на обмежений псоріаз** - досто- вірно менші значення усіх габаритних та практично усіх по- здовжніх розмірів тіла, більшості охопнутих розмірів верхніх і нижніх кінцівок та майже половини обхватів тулуба і як на- слідок цього достовірно менші значення м'язової маси тіла та тенденція до менших значень кісткової маси тіла; достовірно більші значення товщини більшості підшкірно-жирових скла- док верхньої кінцівки та тулуба і як наслідок цього статис- тично значимо більші показники ендоморфного компоненту соматотипу та тенденція до більших значень жирової маси тіла;

- **у чоловіків хворих на розповсюджений псоріаз** - тенденція до менших значень довжини тіла і частини по- здовжніх розмірів тіла; тенденція, або достовірно більші зна- чення ширини більшості дистальних епіфізів, і як наслідок цього тенденція до більших значень кісткової маси тіла; дос- товірно менші значення поперечних розмірів грудної клітки на фоні достовірно більшого значення сагітального розміру грудної клітки і більшості розмірів тазу; достовірно менші зна- чення, або тенденція до менших значень більшості охопнутих розмірів верхніх і нижніх кінцівок на фоні достовірно більших значень товщини усіх підшкірно-жирових складок і як на- слідок цього достовірно менші значення м'язової маси тіла та достовірно більші значення ендоморфного компоненту сома- тотипу і жирової маси тіла; привертають увагу достовірно менші значення обхвату плеча в напруженому стані на фоні достовірно більших значень даного показника в спокійному стані та тенденція до менших значень обхвату грудної клітки на вдиху на фоні достовірно більших значень даного показ- ника на видиху;

- **у жінок хворих на обмежений псоріаз** - серед габа- ритних розмірів лише тенденція до більших значень маси тіла, яка на фоні практично не зміненої довжини тіла призво- дить до достовірного зменшення екторморфного компоненту соматотипу; достовірно більші значення, або тенденція до більших значень ширини більшості дистальних епіфізів і як

Таблиця 2. Показники соматотипу та компонентного складу маси тіла у чоловіків і жінок з обмеженим та розповсюдженим псоріазом ($M \pm \sigma$).

Показник	Ста-ть	Здорові	Обмежений псоріаз	Розповсюдж. псоріаз	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Ендоморфний (бали)	Ч	3,068 $\pm$ 1,021	3,766 $\pm$ 1,181	4,098 $\pm$ 0,829	<0,05	<0,001	>0,05
	Ж	3,152 $\pm$ 1,027	4,814 $\pm$ 1,050*	4,565 $\pm$ 0,861*	<0,001	<0,001	>0,05
Мезоморфний (бали)	Ч	4,728 $\pm$ 1,293	4,628 $\pm$ 1,513	4,863 $\pm$ 1,350	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	3,786 $\pm$ 1,423*	4,695 $\pm$ 1,372	4,636 $\pm$ 1,967	<0,05	<0,05	>0,05
Ектоморфний (бали)	Ч	2,484 $\pm$ 1,276	2,640 $\pm$ 1,722	2,289 $\pm$ 1,353	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	2,680 $\pm$ 1,319	1,948 $\pm$ 1,322	2,096 $\pm$ 1,554	>0,05	<0,05	>0,05
М'язова маса (кг)	Ч	35,27 $\pm$ 5,94	27,88 $\pm$ 5,64	29,83 $\pm$ 4,73	<0,001	<0,001	>0,05
	Ж	27,77 $\pm$ 4,80*	27,32 $\pm$ 5,08	26,24 $\pm$ 5,38*	>0,05	>0,05	>0,05
Кісткова маса (кг)	Ч	11,13 $\pm$ 1,26	10,66 $\pm$ 1,14	11,47 $\pm$ 1,18	>0,05	>0,05	<0,01
	Ж	8,120 $\pm$ 1,017*	8,617 $\pm$ 0,884*	8,558 $\pm$ 1,030*	>0,05	<0,05	>0,05
Жирова маса (кг)	Ч	10,50 $\pm$ 3,57	11,91 $\pm$ 4,50	13,53 $\pm$ 3,29	>0,05	<0,001	=0,052
	Ж	10,33 $\pm$ 3,00	15,42 $\pm$ 4,32*	14,76 $\pm$ 4,27	<0,001	<0,001	>0,05

Таблиця 3. Розподілення варіантів соматотипу у здорових та хворих на обмежений і розповсюджений псоріаз чоловіків і жінок (%).

Показник	Ста-ть	Здорові	Обмежений псоріаз	Розповсюдж. псоріаз	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Ендо-морфи	Ч	1,1 ⁹ (n=84) &	0 (n=24)	0 (n=70) ^	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	6,5 ⁹ (n=123) &	8,33 (n=12)	11,91 (n=42) ^	>0,05	>0,05	>0,05
Мезо-морфи	Ч	55,95 (n=84) ^	41,67 (n=24) *	44,29 (n=70)	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	36,59 (n=123) ^	8,33 (n=12) *	30,95 (n=42)	=0,051	>0,05	>0,05
Екто-морфи	Ч	9,52 (n=84)	20,83 (n=24)	5,71 (n=70)	>0,05	>0,05	<0,05
	Ж	17,89 (n=123)	0 (n=12)	4,76 (n=42)	>0,05	<0,05	>0,05
Ендо-мезо- або мезо-ендоморфи	Ч	14,29 (n=84)	25,0 ⁹ (n=24) &	30,00 (n=70)	>0,05	<0,05	>0,05
	Ж	18,70 (n=123)	58,3 ³ (n=12) &	28,57 (n=42)	<0,01	>0,05	=0,063
Екто-мезо-, або мезо-ектоморфи	Ч	13,10 (n=84) *	8,33 (n=24)	1,43 (n=70)	>0,05	<0,01	>0,05
	Ж	4,07 (n=123) *	0 (n=12)	0 (n=42)	>0,05	>0,05	>0,05
Збалансований	Ч	5,95 (n=84)	4,17 (n=24)	17,14 (n=70)	>0,05	<0,05	>0,05
	Ж	10,57 (n=123)	16,67 (n=12)	11,91 (n=42)	>0,05	>0,05	>0,05
Ендо-екто-, або екто-ендоморфи	Ч	0(n=84) *	0(n=24)	1,43 (n=70) *	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	5,69 (n=123) *	8,33 (n=12)	11,91 (n=42) *	>0,05	>0,05	>0,05

наслідок цього достовірно більші значення мезоморфного компоненту соматотипу та тенденція до більших значень кісткової маси тіла; достовірно більші значення практично усіх розмірів тазу на фоні достовірно менших значень сагітального розміру грудної клітки; достовірно більші, або тенденція до більших значень більшості обхватів тулуба; а також достові-

рно більші значення усіх підшкірно-жирових складок і як наслідок цього достовірно більші значення ендоморфного компоненту соматотипу і жирової маси тіла;

- у жінок хворих на розповсюджений псоріаз - серед габаритних розмірів тенденції до більших значень маси тіла і менших значень довжини тіла, які призводять до достовірно менших значень ектоморфного компоненту соматотипу; достовірно більші значення ширини більшості дистальних епіфізів і як наслідок цього достовірно більші значення мезоморфного компоненту соматотипу (враховуючи тенденцію до зменшення довжини тіла) та кісткової маси тіла; достовірно більші значення, або тенденція до більших значень більшості розмірів тазу на фоні достовірно менших значень сагітального розміру грудної клітки; достовірно більші значення, або тенденція до більших значень більшості обхватів тулуба, та різнонаправлені зміни обхватів верхніх кінцівок, у тому числі достовірно менші значення обхвату плеча в напруженому стані, що разом з тенденцією до менших значень довжини тіла призводить до тенденції до зменшення м'язової маси тіла; достовірно більші значення товщини усіх підшкірно-жирових складок і як наслідок цього достовірно більші значення ендоморфного компоненту соматотипу та жирової маси тіла.

Слід відмітити, що у жінок хворих на різні форми псоріазу *направленість змін* антропометричних і соматотипологічних показників, *відносно здорових жінок*, у більшості випадків практично не відрізняється. У чоловіків хворих на різні форми псоріазу, *відносно здорових чоловіків*, встановлені відмінності направленості змін маси і площі поверхні тіла, ширини дистальних епіфізів, сагітального розміру грудної клітки, обхватних розмірів тулуба, товщини шкірно-жирових складок на нижніх кінцівках та кісткової маси тіла (див. табл. 1-3).

При порівнянні антропометричних, соматотипологічних показників і компонентів маси тіла **між хворими** чоловіками, або жінками привертає увагу практично *повна відсутність*

достовірної різниці величини цих показників між хворими на обмежений і розповсюджений псоріаз жінками (див. табл. 1-3). У чоловіків хворих на обмежений псоріаз, у більшості випадків встановлені статистично значимо менші, або тенденції до менших значень більшості габаритних, поздовжніх і охватних розмірів тіла, сагітального розміру грудної клітки, ширини дистальних епіфізів, товщини підшкірно-жирових складок на нижніх кінцівках та компонентів маси тіла, ніж у чоловіків хворих на розповсюджений псоріаз (див. табл. 1-3).

Необхідно відзначити, що згідно концепції Б.О.Никитюка і Н.А.Корнетова [1998] основний принцип конституціонального підходу полягає не в пошуках прямолінійного зв'язку між певним соматотипом і певним захворюванням, а має на меті виявлення видової трансформації родових властивостей хвороби на генетичному пересіченні біологічних основ конституціональних типів з факторами, які обумовлюють виникнення хвороби. В багатьох клініко-конституціональних дослідженнях виникнення і особливостей перебігу різних мультифакторіальних захворювань автори [Мастюгіна, Кондрашева, 2002; Мордовцев і др., 1980; Николаев і др., 2002; Николаева і др., 2000; Никулина і др., 1997; Петрова і др., 1997; Поликарпов і др., 2000; Соколов, Чаплыгіна, 2002; Шкурूपий і др., 2002] доводять, що в рамках кожного конституціонального типу може бути визначений характерний профіль патокінезу цих захворювань, що, зрозуміло, має велике значення для їх прогнозування, профілактики і особливостей лікування.

При цьому, у більшості досліджень, основною методологічною помилкою при розгляді різних конституціональних типів є відсутність чіткої різниці між нормальними і патологічними конституціями, через що крайні соматотипи часто розглядаються авторами як діатезні, які мають схильність до різних захворювань. Проте діатезні соматотипи відносяться до патологічних конституцій; вони, на відміну від нормальних конституціональних типів, здатні реагувати на різні ендо- і екзогенні впливи, які для нормальних конституціональних типів є байдужими [Корнетов, 2001].

Т.І.Антонець [2004] в своїх дослідженнях встановила характерні діатезні конституціональні типи у підлітків різної статі, хворих на різні типи алергічних ринітів. На фоні достовірного зменшення, або тенденції до зменшення габаритних розмірів тіла у підлітків, хворих на алергічні риніти встановлено достовірне збільшення ендоморфного компоненту соматотипу та жирової маси за рахунок збільшення товщини шкірно-жирових складок у верхніх сегментах тіла (на фоні достовірного зменшення товщини шкірно-жирових складок на гомілці), при одночасному статистично значимому зменшенні кісткової маси тіла за рахунок зменшення величини дистальних епіфізів нижніх кінцівок (на фоні достовірного збільшення величини дистального епіфіза плеча). Причому, хворі підлітки при зменшеній довжини тіла характеризуються достовірним збільшенням довжини його нижніх сегментів та на фоні статистично значимого збільшення більшості охватних розмірів тіла мають достовірно менші обхвати на рівні верхній треті гомілок.

Проводячи аналогію, в наших дослідженнях у чоловіків і жінок хворих на псоріаз також спостерігаються діатезні конституціональні типи. А саме: у хворих жінок - на фоні практично не

змінених поперечних розмірів верхньої частини тіла спостерігається достовірне зменшення сагітального розміру грудної клітки та збільшення поперечних розмірів тазу, а також на фоні майже не змінених охватних розмірів кінцівок встановлено достовірне збільшення, або тенденція до збільшення, охватних розмірів тулуба; у хворих на обмежений псоріаз чоловіків - на фоні тенденції зменшення поперечних розмірів грудної клітки спостерігається тенденція збільшення поперечних розмірів тазу, а також на фоні достовірного зростання товщини підшкірно-жирових складок верхніх кінцівок і тулуба практично не змінюється товщина підшкірно-жирових складок нижніх кінцівок; у хворих на розповсюджений псоріаз чоловіків - на фоні достовірного зменшення поперечних розмірів верхньої частини тіла спостерігається достовірне збільшення сагітального розміру грудної клітки і поперечних розмірів тазу, а також на фоні достовірного зменшення, або тенденції до зменшення, охватних розмірів кінцівок встановлені різнонаправлені тенденції змін охватних розмірів тулуба. Необхідно відмітити, що в усіх групах хворих чоловіків і жінок вище наведені зміни спостерігаються на фоні достовірного зростання ендоморфного компоненту соматотипу та жирової маси тіла.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків хворих на обмежений псоріаз в порівнянні із здоровими чоловіками встановлені достовірно менші значення усіх габаритних розмірів тіла, практично усіх поздовжніх розмірів тіла, більшості охватних розмірів тіла і м'язової маси тіла за Матейко, а також достовірно більші значення товщини підшкірно-жирових складок верхньої половини тіла і ендоморфного компоненту соматотипу.

2. У чоловіків хворих на розповсюджений псоріаз в порівнянні із здоровими чоловіками встановлені достовірно менші значення поперечних розмірів грудної клітки та достовірно більшого значення сагітального розміру грудної клітки і більшості розмірів тазу; достовірно менші значення майже половини охватних розмірів тіла і м'язової маси тіла за Матейко; достовірно більші значення товщини усіх підшкірно-жирових складок, ендоморфного компоненту соматотипу і жирової маси тіла за Матейко.

3. У жінок хворих на обмежений псоріаз в порівнянні із здоровими жінками встановлені достовірно більші значення практично усіх розмірів тазу, ширини дистальних епіфізів плеча і стегна, обхватів грудної клітки, а також усіх підшкірно-жирових складок, ендоморфного компоненту соматотипу і жирової маси тіла за Матейко, достовірно більші значення мезоморфного компоненту соматотипу і менші значення екоморфного компоненту соматотипу.

4. У жінок хворих на розповсюджений псоріаз в порівнянні із здоровими жінками встановлені достовірно більші значення ширини практично усіх дистальних епіфізів, половини розмірів тазу, обхватів талії і більшості обхватів грудної клітки, усіх підшкірно-жирових складок, ендо- і мезоморфного компонентів соматотипу та кісткової і жирової маси тіла, а також достовірно менше значення екоморфного компоненту соматотипу.

Література

- Антонець Т.І. Антропогенетичні критерії виникнення алергічних ринітів у підлітків Подільського регіону України: Автореф. дис... к.м.н.:14.03.01 / Вінницький національний медичний університет. - Вінниця, 2004. - 20 с.
- Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с.
- Взаимосвязь острого инфаркта миокарда с конституцией человека / М.М.Петрова, И.В.Романова, С.Ю.-Штарик, Е.О.Белова // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Мат. конференции. - Красноярск, 1997. - С. 151-153.
- Влияние конституциональных половозрастных факторов на особенности течения хронического проктосигмоидита / Н.Н.Николаева, Н.В.Топольская, Е.Г.Грищенко, Л.В.Николаева // Российские морфологические ведомости. - 2000. - №1-2. - С. 227-229.
- Конституциональная характеристика больных с нарушениями сердечной проводимости / С.Ю.Никулина, В.А.Шульман, В.П.Пузырев и др. // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Мат. конференции. - Красноярск, 1997. - С. 147-148.
- Корнетов Н.А. Клиническая антропология - методологическая основа целостного подхода в медицине // Актуальные вопросы интегративной антропологии: Сб. трудов республиканской конференции. - Т.1. - Красноярск: Издательство КрасГМА, 2001. - С. 36.
- Мастюгина Е.В., Кондрашева Н.Ф. Конституциональные особенности детей, страдающих заболеваниями нервной системы // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 225-227.
- Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М. Генетические исследования при псориазе // Журнал сов. медицина. - 1980. - №2. - С. 81-85.
- Никитюк Б.А., Корнетов Н.А. Интегративная биомедицинская антропология. - Томск: ТНЦ СО РАМН, 1998. - 182 с.
- Об антропометрии в диагностике рефлекторных синдромов остеохондроза позвоночника / В.Г.Николаев, М.Г.Дралюк, Н.С.Дралюк, Н.В.Исаева // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 256-257.
- Показатели соматотипирования в построении математических моделей прогноза развития артериальной гипертензии / Л.С.Поликарпов, Р.А.Яскевич, И.И.Хамнагадаев и др. // Российские морфологические ведомости. - 2000. - №1-2. - С. 234-235.
- Соколов В.В., Чаплыгина Е.В. Соматометрическая характеристика детей с нарушением функционального состояния щитовидной железы // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 345-346.
- Шкурूपий В.А. Ассоциированность соматотипов и дисплазий соединительной ткани с особенностями течения атопического дерматита / В.А.Шкурूपий, Н.Н.Свечникова, Н.Г.Лузгина // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 418-419.
- Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping - development and applications. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬЯ, БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА Дмитренко С.В.

Резюме. В работе показаны наиболее выраженные отличия величин антропометрических, соматотипологических показателей и компонентов массы тела между больными с ограниченным и распространенным псориазом мужчинами и женщинами в сравнении со здоровыми жителями Подольского региона Украины соответствующего возраста и пола. Проведенные исследования позволили установить у больных мужчин и женщин "диатезные" конституциональные типы.

Ключевые слова: псориаз, особенности строения тела, антропометрические, соматотипологические показатели, компонентный состав массы тела.

FEATURES OF THE BODY BUILD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF PSORIASIS OF PODOLYA REGION Dmitrenko S.V.

Summary. The most expressed differences between anthropometrical, somatotypological indexes, components of body weight and sick men and women with the limited and widespread psoriasis by comparison to the healthy inhabitants of the same age and sex of Podolya region of Ukraine were explored. The conducted researches allowed to set "diathesis" konstitutsional types for sick men and women.

Key words: psoriasis, features of structure bodies, anthropometrical, somatotypological indexes, body weight.

УДК: 612.821:616-053.7+614.2(477)

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЮНАКІВ 18-20 РОКІВ ПОЛІСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Гордійчук С.В.

Кафедра "Загальної практики - сімейної медицини" Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. В.Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002)

Резюме. В роботі проведений аналіз працездатності, стійкості уваги та здатності до її концентрації у юнаків, що навчаються у медичному коледжі та юнаків, які проходять строкову військову службу. Встановлено факт послаблення стійкості та концентрації уваги, збільшення кількості помилок при тестуванні, зниження активності та об'єму уваги серед групи юнаків-студентів під впливом навчального перевантаження, відсутності режиму праці та відпочинку. Разом з тим виявлено збільшення

Література

- Антоненко Т.І. Антропогенетичні критерії виникнення алергічних ринітів у підлітків Подільського регіону України: Автореф. дис... к.м.н.:14.03.01 / Вінницький національний медичний університет. - Вінниця, 2004. - 20 с.
- Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с.
- Взаимосвязь острого инфаркта миокарда с конституцией человека / М.М.Петрова, И.В.Романова, С.Ю.-Штарик, Е.О.Белова // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Мат. конференции. - Красноярск, 1997. - С. 151-153.
- Влияние конституциональных половозрастных факторов на особенности течения хронического проктосигмоидита / Н.Н.Николаева, Н.В.Топольская, Е.Г.Грищенко, Л.В.Николаева // Российские морфологические ведомости. - 2000. - №1-2. - С. 227-229.
- Конституциональная характеристика больных с нарушениями сердечной проводимости / С.Ю.Никулина, В.А.Шульман, В.П.Пузырев и др. // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Мат. конференции. - Красноярск, 1997. - С. 147-148.
- Корнетов Н.А. Клиническая антропология - методологическая основа целостного подхода в медицине // Актуальные вопросы интегративной антропологии: Сб. трудов республиканской конференции. - Т.1. - Красноярск: Издательство КрасГМА, 2001. - С. 36.
- Мастюгина Е.В., Кондрашева Н.Ф. Конституциональные особенности детей, страдающих заболеваниями нервной системы // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 225-227.
- Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М. Генетические исследования при псориазе // Журнал сов. медицина. - 1980. - №2. - С. 81-85.
- Никитюк Б.А., Корнетов Н.А. Интегративная биомедицинская антропология. - Томск: ТНЦ СО РАМН, 1998. - 182 с.
- Об антропометрии в диагностике рефлекторных синдромов остеохондроза позвоночника / В.Г.Николаев, М.Г.Дралюк, Н.С.Дралюк, Н.В.Исаева // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 256-257.
- Показатели соматотипирования в построении математических моделей прогноза развития артериальной гипертензии / Л.С.Поликарпов, Р.А.Яскевич, И.И.Хамнагадаев и др. // Российские морфологические ведомости. - 2000. - №1-2. - С. 234-235.
- Соколов В.В., Чаплыгина Е.В. Соматометрическая характеристика детей с нарушением функционального состояния щитовидной железы // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 345-346.
- Шкурूपий В.А. Ассоциированность соматотипов и дисплазий соединительной ткани с особенностями течения атопического дерматита / В.А.Шкурूपий, Н.Н.Свечникова, Н.Г.Лузгина // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 418-419.
- Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping - development and applications. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬЯ, БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА Дмитренко С.В.

Резюме. В работе показаны наиболее выраженные отличия величин антропометрических, соматотипологических показателей и компонентов массы тела между больными с ограниченным и распространенным псориазом мужчинами и женщинами в сравнении со здоровыми жителями Подольского региона Украины соответствующего возраста и пола. Проведенные исследования позволили установить у больных мужчин и женщин "диатезные" конституциональные типы.

Ключевые слова: псориаз, особенности строения тела, антропометрические, соматотипологические показатели, компонентный состав массы тела.

FEATURES OF THE BODY BUILD IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF PSORIASIS OF PODOLYA REGION Dmitrenko S.V.

Summary. The most expressed differences between anthropometrical, somatotypological indexes, components of body weight and sick men and women with the limited and widespread psoriasis by comparison to the healthy inhabitants of the same age and sex of Podolya region of Ukraine were explored. The conducted researches allowed to set "diathesis" konstitutsional types for sick men and women.

Key words: psoriasis, features of structure bodies, anthropometrical, somatotypological indexes, body weight.

УДК: 612.821:616-053.7+614.2(477)

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЮНАКІВ 18-20 РОКІВ ПОЛІСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Гордійчук С.В.

Кафедра "Загальної практики - сімейної медицини" Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. В.Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002)

Резюме. В роботі проведений аналіз працездатності, стійкості уваги та здатності до її концентрації у юнаків, що навчаються у медичному коледжі та юнаків, які проходять строкову військову службу. Встановлено факт послаблення стійкості та концентрації уваги, збільшення кількості помилок при тестуванні, зниження активності та об'єму уваги серед групи юнаків-студентів під впливом навчального перевантаження, відсутності режиму праці та відпочинку. Разом з тим виявлено збільшення

темпу виконання роботи, зменшення кількості помилок при тестуванні, високу концентрацію, стійкість та вибірковість уваги у юнаків-солдатів на фоні професійно адаптованого режиму праці та відпочинку.

Ключові слова: юнацький вік, пізнавальні процеси, увага, мислення, коректурна проба Іванова-Смоленського.

Вступ

Юнацтво - перший період дорослого, самостійного життя. Відповідальність за свою долю, за усе послідує життя визначає специфіку цього вікового етапу. Для когось у юнацькому віці починається реалізація життєвих планів, що були визначені ще в старших класах школи, відбувається перевірка їх правильності у життєвій практиці. Інші юнаки продовжують пошук себе у дорослому житті, намагаючись вирішити проблему самовизначення методом проб та помилок.

Цей період характеризується відповідальністю перед собою і своїми рідними за вибір, реальні досягнення, страхом перед новим життям, можливістю помилок, невдачею при вступі до вузу, у юнаків перед службою у армії [Кулагина, Колюцкий, 2001].

Основним соціальним завданням на цьому етапі є психологічна готовність до дорослого життя. Йдеться про сформованість властивостей, здібностей та потреб, які б дали змогу молодій людині повною мірою реалізувати себе в праці, громадському житті, в майбутній сім'ї.

У віці 18-20 років юнаки основні труднощі свого життя пов'язують з появою відповідальності, якої не було раніше. В той же час вони цінують свій вік, бо він приносить не тільки нові проблеми, але і нові можливості.

В цей час можливі три основних варіанта життєвого шляху: навчання у вузі, пошук роботи та для юнаків - служба у збройних силах [Кон, 1989].

На базі основних соціальних завдань цього віку відбувається закріплення і вдосконалення емоційно-вольової сфери, пізнавальних процесів та розумового розвитку.

Формування особистості у період юності визначається зростанням рівня свідомого самоконтролю, розвитком самосвідомості та самовизначенням пов'язаними зі спрямованістю у майбутнє, а також якісно іншим сприйманням часу [Кулагина, 1997].

У сфері пізнавальної діяльності, що характеризує юнацький період, провідна роль належить розвитку мислення та уваги. Мислення у юнаків 18-20 років стає системним. Розвивається потреба в теоретичному обґрунтуванні та поясненні явищ дійсності. Треба зазначити, що схильність до абстрактних розмірковувань на світоглядно-філософську тематику, яка характерна для цього віку, притаманна більшою мірою юнакам. В той же час дівчата цього віку краще розв'язують практичні завдання, хоча художньо-гуманітарні інтереси у них, як правило, домінують над природничими.

Розвиток уваги в цьому віці дуже суперечливий. Так збільшується обсяг уваги, здатність довго зберігати її інтенсивність і переключати з одного об'єкта на інший. При цьому зростає вибірковість уваги та її залежність від спрямованості інтересів, що зумовлює характерну для багатьох юнаків та дівчат неспроможність сконцентруватися на чомусь одному, майже постійну розсіяність уваги. Водночас треба зазначити, що названі особливості уваги (невміння зосереджуватись,

переключатись та відволікатись від тих чи інших стимулів і подразників) - одна з основних причин низької успішності та цілої низки різноманітних емоційних проблем цього віку. У ряді досліджень показано, що розвиток довільності уваги, її стійкості та зосередженості в юнацькому віці передусім пов'язаний з формуванням логічного мислення, освоєнням узагальнених способів мислення.

Вдосконалюється спроможність переключати увагу в зв'язку з переходами від одних навчальних і практичних завдань до інших, а також через необхідність підпорядковувати близькі цілі більш віддаленим. Розвивається також здатність розподіляти увагу, що робить можливим одночасне виконання різних дій.

У навчальній і практичній діяльності зростає роль післядовільної уваги (довільна увага, яка підтримується без вольових зусиль, майже як мимовільна). Передусім це відбувається за умов, коли діяльність мотивується спеціальними інтересами. Відповідно й тривалість післядовільної уваги зумовлена стійкістю останніх [Заброцький, 2002].

Метою дослідження стало визначення особливостей формування та розвитку психофізіологічних показників шляхом вивчення стійкості уваги та особливостей її концентрації у юнаків 18-20 років Поліського регіону України.

Матеріали та методи

Проведено комплексне психофізіологічне обстеження 160-ти юнаків 18-20 років Поліського регіону України. Серед досліджуваних виділено дві групи:

1. Юнаки призовного віку до початку проходження та після першого року служби (67 осіб);
2. Юнаки-студенти Житомирського базового медичного коледжу (73 особи).

Для визначення працездатності, стійкості уваги та здатності до її концентрації було використано психодіагностичне тестування "Коректурна проба" за методикою А.Г.Іванова-Смоленського.

Хід роботи: підкреслення та викреслення літер. Переглядаючи таблицю з літерами, юнаки викреслювали літеру "С", а літеру "В" - підкреслювали. Працювали на протязі 8 хвилин максимально швидко і уважно. Через 4 хвилини після початку роботи юнаки зупинялись і ставили вертикальну риску, а далі змінювали спосіб виконання методики: літеру "С" - підкреслювали, "В" навпаки - викреслювали.

Оцінка уваги, її переключення та працездатність проводилась у балах по дев'ятибальній системі. Для цього: а) підраховували загальну кількість переглянутих знаків (літер); б) прораховували кількість помилок (пропущених, або невірно викреслених, або невірно підкреслених літер). Кожна така помилка складає 20 очок, кожен пропущений рядок - 60; в) визначали кількість вірно відмічених літер (для цього з загальної кількості переглянутих знаків вираховували кількість

Таблиця 1. Визначення працездатності та концентрації уваги.

Працездатність та концентрація уваги	Кількість правильно відмічених літер	Бали
Низька	980-1000	1
	1000-1200	2
	1201-1350	3
Задовільна	1351-1500	4
	1501-1700	5
	1701-1850	6
Висока	1851-2000	7
	2001-2050	8
	Більше 2150	9

Таблиця 2. Результати проведення психодіагностичного тестування "Коректурна проба" за методикою А.Г.Іванова-Смоленського серед юнаків-студентів у перший рік дослідження.

Працездатність та концентрація уваги (%)	Бали	Отримані результати (%)
Низька - 8,6	1	0,3
	2	-
	3	8,3
Задовільна - 91,4	4	33,25
	5	41,54
	6	16,61
Висока - 0	7	-
	8	-
	9	-

отриманих за помилки очок); г) визначення працездатності та концентрації уваги за таблицею 1.

Результати. Обговорення

На початку дослідження ми отримали дані які дозволяють стверджувати, що студенти медичного коледжу мали більш успішну налаштованість на сприйняття отриманої інформації. Середнє значення стійкості та концентрації уваги у них оцінювалось як "задовільне", але 8,6% обстежених мали низький рівень уваги, а особи з високим рівнем концентрації та стійкості уваги взагалі відсутні (табл. 2).

При обстеженні юнаків-військовослужбовців строкової служби відмічено, що 20,7% солдат мають низький рівень концентрації та стійкості уваги, 64,7% оцінюються як ті, що мають задовільний рівень уваги та на відміну від студентів, в цій групі виявлені особи (14,6%), у яких рівень стійкості уваги є високим (табл. 3). При загальному аналізі цієї групи можна констатувати труднощі концентрації, звуження об'єму уваги. Середній показник характеризується як "низький-задовільний".

Після проведення повторного обстеження в обох групах через один календарний рік нами отримані такі результати: в групі юнаків-студентів зменшилась кількість осіб із низьким рівнем працездатності та концентрації уваги (2,2%). Намітилась тенденція до зростання кількості осіб із задовільним

Таблиця 3. Результати проведення психодіагностичного тестування "Коректурна проба" за методикою А.Г.Іванова-Смоленського серед юнаків-військовослужбовців строкової служби у перший рік дослідження.

Працездатність та концентрація уваги (%)	Бали	Отримані результати (%)
Низька - 20,7	1	4,29
	2	-
	3	16,41
Задовільна - 64,7	4	29,8
	5	25,4
	6	9,5
Висока - 14,6	7	8,28
	8	6,32
	9	-

Таблиця 4. Результати проведення психодіагностичного тестування "Коректурна проба" за методикою А.Г.Іванова-Смоленського серед юнаків-студентів через рік дослідження.

Працездатність та концентрація уваги (%)	Бали	Отримані результати (%)
Низька - 2,2	1	2,2
	2	-
	3	0,84
Задовільна - 96,4	4	25,94
	5	63,38
	6	7,08
Висока - 1,4	7	1,4
	8	-
	9	-

рівнем уваги (за рік їх кількість збільшилась на 5%). З'явилися особи, що мають високий рівень стійкості та концентрації уваги - 1,4% (табл. 4). Але при детальному аналізі структури групи можна відмітити, що зростання кількості осіб з задовільним рівнем уваги відбулося за рахунок збільшення кількості студентів, які в результаті тестування набрали 5 балів і зменшення кількості, що набрали 6 балів. Це свідчить про зниження активності та об'єму уваги.

Таблиця 5. Результати проведення психодіагностичного тестування "Коректурна проба" за методикою А.Г.Іванова-Смоленського серед юнаків-військовослужбовців строкової служби через рік дослідження.

Працездатність та концентрація уваги (%)	Бали	Отримані результати (%)
Низька - 0,7	1	-
	2	-
	3	0,7
Задовільна - 57	4	4
	5	20
	6	33
Висока - 42,3	7	29,7
	8	8,1
	9	4,5

Тому при загальному аналізі отриманих даних середнє значення для групи юнаків-студентів "задовільне-низьке".

В групі юнаків-військовослужбовців строкової служби нами відмічений факт збільшення темпу виконання роботи, зменшення кількості помилок при тестуванні, що свідчить про високу концентрацію, працездатність, вибірковість уваги. Саме тому при аналізі результатів встановлено значне зменшення осіб з низьким рівнем стійкості та концентрації уваги (з 20,7% в перший рік обстеження до 0,7% через рік). Також відбулося зменшення на 7,7% серед осіб із задовільним рівнем працездатності. Концентрації уваги та зростання кількості військовослужбовців з високим рівнем уваги збільшилось до 42,3%. Середнє значення у групі юнаків-солдатів характеризується як "задовільне-високе" (табл. 5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Останнім часом у зв'язку з розширенням інформаційного простору, інтенсифікацією навчального процесу, введення інноваційних форм освіти, використання нових інформаційних технологій та збільшення кількості годин для позачасової індивідуальної роботи, призводить до стійкого пере-

вантаження сучасних студентів. Наслідком цього є відсутній або порушений режим дня, гіподинамія викликана дефіцитом фізичного навантаження та тривалою роботою з комп'ютером, інтенсивні розумові навантаження. Саме тому, отримані нами результати свідчать про послаблення стійкості та концентрації уваги, збільшення кількості помилок при тестуванні, зниження активності та об'єму уваги серед групи юнаків, що є студентами Житомирського медичного коледжу.

2. Відмічений факт збільшення темпу працездатності, зменшення кількості помилок при тестуванні, який свідчить про високу концентрацію, стійкість та вибірковість уваги у групі юнаків-військовослужбовців строкової служби пов'язаний, на нашу думку, із впливом систематичних фізичних навантажень, які здійснюються під час ранкової фізичної зарядки, учбових занять з фізичної підготовки, тренувань у спортивних залах, спортивних змаганнях; збалансованого та професійно адаптованого харчування; режиму праці та відпочинку.

Одержані дані є основою для розробки психофізіологічних моделей функціонального розвитку юнаків 18-20 років Поліського регіону. Результати дослідження можуть бути використані психологами, викладачами, сімейними лікарями, а також для оцінки функціонального розвитку практично здорового населення України.

Література

- Заброцький М.М. Вікова психологія. - М., 1989. - Гл. II. - С. 32-50. Кулагина І.Ю., Колюцький В.Н. Возрастная психология. - М., 2001. - Разд. III, гл.1-2.
Київ, 2002. - Розділ 6. - С. 85-93. Кулагина І.Ю. Возрастная психология. - М., 1997. - Разд. II, гл.6.
Кон І.С. Психология ранней юности. - М., 1997. - Разд. II, гл.6.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЮНОШЕЙ 18-20 ЛЕТ ПОЛЕССКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

Гордийчук С.В.

Резюме. В работе проведен анализ трудоспособности, стойкости и возможности концентрации внимания у юношей, которые учатся в медицинском колледже и у юношей, которые проходят срочную военную службу в армии. Установлен факт ослабления стойкости и концентрации внимания, увеличение количества ошибок при тестировании, снижение активности и объема внимания среди юношей-студентов под влиянием учебной нагрузки, отсутствия режима труда и отдыха. Вместе с тем установлено увеличение темпа исполнения работы, уменьшение количества ошибок при тестировании, высокая концентрация внимания, повышение трудоспособности, избирательности внимания у юношей-солдат на фоне профессионально адаптированного режима труда и отдыха.

Ключевые слова: юношеский возраст, познавательные процессы, внимание, мышление, корректурная проба Иванова-Смоленского.

A COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTHROPOMETRICAL INDICATORS OF YOUNG PEOPLE AGED FROM 18 TO 20, WHO LIVE IN POLISSYA REGION OF UKRAINE

Gordiychuk S.

Summary. The article depicts the anthropometrical indicators of longitudinal, horizontal, front-back and circular body sizes of quite healthy young people, who live in Zhytomyr region. A general tendency, established in the article, shows that all the indicators of young people are increased within the age, but it also emphasizes that the young people's year-long indicators, who serve in the army, are increased much more under the influence of standard circumstances of the environment.

Key words: youth, longitudinal, horizontal, front-back, circular indicators.

УДК: 616.62-009.1: 616.003 218-089: 591.2

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПІСЛЯ ЇЇ ВИДАЛЕННЯ

Костюк О.Г., Гнатюк М.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

Тому при загальному аналізі отриманих даних середнє значення для групи юнаків-студентів "задовільне-низьке".

В групі юнаків-військовослужбовців строкової служби нами відмічений факт збільшення темпу виконання роботи, зменшення кількості помилок при тестуванні, що свідчить про високу концентрацію, працездатність, вибірковість уваги. Саме тому при аналізі результатів встановлено значне зменшення осіб з низьким рівнем стійкості та концентрації уваги (з 20,7% в перший рік обстеження до 0,7% через рік). Також відбулося зменшення на 7,7% серед осіб із задовільним рівнем працездатності. Концентрації уваги та зростання кількості військовослужбовців з високим рівнем уваги збільшилось до 42,3%. Середнє значення у групі юнаків-солдатів характеризується як "задовільне-високе" (табл. 5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Останнім часом у зв'язку з розширенням інформаційного простору, інтенсифікацією навчального процесу, введення інноваційних форм освіти, використання нових інформаційних технологій та збільшення кількості годин для позачасової індивідуальної роботи, призводить до стійкого пере-

вантаження сучасних студентів. Наслідком цього є відсутній або порушений режим дня, гіподинамія викликана дефіцитом фізичного навантаження та тривалою роботою з комп'ютером, інтенсивні розумові навантаження. Саме тому, отримані нами результати свідчать про послаблення стійкості та концентрації уваги, збільшення кількості помилок при тестуванні, зниження активності та об'єму уваги серед групи юнаків, що є студентами Житомирського медичного коледжу.

2. Відмічений факт збільшення темпу працездатності, зменшення кількості помилок при тестуванні, який свідчить про високу концентрацію, стійкість та вибірковість уваги у групі юнаків-військовослужбовців строкової служби пов'язаний, на нашу думку, із впливом систематичних фізичних навантажень, які здійснюються під час ранкової фізичної зарядки, учбових занять з фізичної підготовки, тренувань у спортивних залах, спортивних змаганнях; збалансованого та професійно адаптованого харчування; режиму праці та відпочинку.

Одержані дані є основою для розробки психофізіологічних моделей функціонального розвитку юнаків 18-20 років Поліського регіону. Результати дослідження можуть бути використані психологами, викладачами, сімейними лікарями, а також для оцінки функціонального розвитку практично здорового населення України.

Література

- Заброцький М.М. Вікова психологія. - М., 1989. - Гл. II. - С. 32-50. Кулагина І.Ю., Колюцький В.Н. Возрастная психология. - М., 2001. - Разд. III, гл.1-2.
Київ, 2002. - Розділ 6. - С. 85-93. Кулагина І.Ю. Возрастная психология. - М., 1997. - Разд. II, гл.6.
Кон І.С. Психология ранней юности. - М., 1997. - Разд. II, гл.6.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЮНОШЕЙ 18-20 ЛЕТ ПОЛЕССКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

Гордийчук С.В.

Резюме. В работе проведен анализ трудоспособности, стойкости и возможности концентрации внимания у юношей, которые учатся в медицинском колледже и у юношей, которые проходят срочную военную службу в армии. Установлен факт ослабления стойкости и концентрации внимания, увеличение количества ошибок при тестировании, снижение активности и объема внимания среди юношей-студентов под влиянием учебной нагрузки, отсутствия режима труда и отдыха. Вместе с тем установлено увеличение темпа исполнения работы, уменьшение количества ошибок при тестировании, высокая концентрация внимания, повышение трудоспособности, избирательности внимания у юношей-солдат на фоне профессионально адаптированного режима труда и отдыха.

Ключевые слова: юношеский возраст, познавательные процессы, внимание, мышление, корректурная проба Иванова-Смоленского.

A COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTHROPOMETRICAL INDICATORS OF YOUNG PEOPLE AGED FROM 18 TO 20, WHO LIVE IN POLISSYA REGION OF UKRAINE

Gordiychuk S.

Summary. The article depicts the anthropometrical indicators of longitudinal, horizontal, front-back and circular body sizes of quite healthy young people, who live in Zhytomyr region. A general tendency, established in the article, shows that all the indicators of young people are increased within the age, but it also emphasizes that the young people's year-long indicators, who serve in the army, are increased much more under the influence of standard circumstances of the environment.

Key words: youth, longitudinal, horizontal, front-back, circular indicators.

УДК: 616.62-009.1: 616.003 218-089: 591.2

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПІСЛЯ ЇЇ ВИДАЛЕННЯ

Костюк О.Г., Гнатюк М.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

Резюме. В роботі встановлена динаміка відновлення слизової оболонки сечового міхура після її видалення. Морфологічні показники всіх шарів сечового міхура нормалізуються через 3 місяці від початку експерименту.

Ключові слова: слизова оболонка сечового міхура, видалення, регенерація.

Вступ

В останні роки тривають пошуки лікування поверхневого раку сечового міхура, що видаляють переважно за допомогою трансуретральної резекції (ТУР), після якої виникає до 90 % рецидиву захворювання. Це свідчить про те, що поверхневий рак сечового міхура не є локальним процесом, а вражає всю слизову оболонку [Возіанов та ін., 2006; Мальцев, 2007]. Отже, з наведеного логічно випливає, що видалення слизової оболонки сечового міхура при вказаній патології є запорукою його повноцінної корекції [Костюк, 2007]. Необхідно зазначити, що питання регенерації слизової оболонки сечового міхура при її видаленні повністю не вирішені.

В останній час в медико-біологічних дослідженнях усе ширше застосовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють отримати кількісні характеристики фізіологічних та патологічних процесів і логічно пояснити їх [Аванділов, 2002].

Метою даної роботи стало морфометричне вивчення особливостей регенерації слизової оболонки сечового міхура після її видалення.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 21 статевозрілій безпородній собаці, масою тіла 10-15 кг. Оперативне втручання проводили в умовах асептики і антисептики під внутрішньоплевральним тіопенталовим наркозом (30-40 мг/кг) через 30 хв. після премедикації 1% розчином димедролу (3-5 мл) і 25% розчином аміназину (1-2 мл) підшкірно.

Видалення слизової оболонки сечового міхура здійснювали наступним чином: після розсічення між двома лігатурами стінки вказаного органа по всій його поверхні проводиться поступове відшарування слизової оболонки, починаючи від місця розрізу сечового міхура поступово, обережно, без натягу із захватом незначних ділянок "крок за кроком".

Після видалення слизової оболонки сечовий міхур ушивали 2-рядним вікриловим швом. Через залишений дренаж сечовий міхур промивали фізіологічним розчином до появи чистої рідини. Для зменшення кровотечі зі стінки сечового міхура за 10 хвилин до оперативного втручання внутрішньом'язово вводили 4 мл розчину дицинону. Лікування тварин у післяопераційному періоді не проводили. Евтаназію собак здійснювали передозуванням тіопенталового наркозу через 3, 7, 14, 30, 90, 180 діб після початку експерименту.

Вирізані шматочки зі стінки сечового міхура фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну і після відповідної проводки через спирти зростаючої концентрації заливали парафіном. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозин, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом [Сорочинникова, Дорошевич, 1997]. Морфометрично на гістологічних препаратах визначали товщину слизової, м'язової оболонок, підслизової основи та адвентиції, висоту епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах,

відносну площу епітеліального покриву. При морфометричних дослідженнях дотримувалися вказівок Г.Г.Аванділова [2002]. Отримані в результаті проведеного дослідження кількісні величини оброблялися статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [Лапач и др., 2001].

Результати. Обговорення

Отримані результати дослідження представлені в таблиці 1. Встановлено, що товщина слизової оболонки неуразеного сечового міхура дорівнювала $210,7 \pm 3,6$ мкм, підслизової основи - $316,2 \pm 5,7$ мкм, м'язової оболонки - $975,6 \pm 12,3$ мкм, адвентиції - $150,8 \pm 2,1$ мкм. При цьому висота епітеліоцитів слизової оболонки досліджуваного органа склала $12,80 \pm 0,15$ мкм, їхніх ядер - $6,05 \pm 0,06$ мкм, ядерно-цитоплазматичні відношення - $0,220 \pm 0,003$, відносна площа епітеліального покриву - $100,0 \pm 2,7\%$.

На 3-ю добу після видалення слизової оболонки досліджуваного органа названі морфометричні показники виявилися суттєво зміненими. Так, в даних умовах експерименту товщина зміненої слизової оболонки сечового міхура дорівнювала $318,2 \pm 5,1$ мкм, тобто вона у 1,5 рази перевищувала аналогічну контрольну. Товщина підслизової основи зросла при цьому з $316,2 \pm 5,7$ до $512,4 \pm 6,6$ мкм, тобто на 62,0%, а м'язової оболонки та адвентиції відповідно на 45,1 і 60,0%. Зростання їх можна пояснити набряком, який виявлявся світлооптично. Висота епітеліоцитів в даних змодельованих експериментальних умовах дорівнювала $7,60 \pm 0,12$ мкм, тобто вона виявилася меншою на 40,6%, порівняно з аналогічними контрольними параметрами. Діаметр ядер при цьому зменшився з $6,05 \pm 0,06$ до $5,30 \pm 0,07$ мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою і останній морфометричний параметр виявився нижчим за попередній на 12,4 %. Істотно порушувалися в цих змодельованих патологічних умовах ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах. При цьому вони збільшилися з $0,220 \pm 0,003$ до $0,486 \pm 0,006$, тобто у 2,2 рази. Відносна площа епітеліального покриву в цих спостереженнях склала $2,60 \pm 0,05\%$. На 7-му добу від початку дослідження товщини слизової, м'язової оболонок, підслизової основи та адвентиції мали тенденцію до зменшення, порівняно з попередніми спостереженнями. Висота епітеліоцитів в цих термінах експерименту збільшилася на 11,8, а діаметр їхніх ядер - на 7,5%, порівняно з попередньою групою. Ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому дорівнювали $0,450 \pm 0,006$ і статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися від аналогічного контрольного показника та такого ж параметра попередньої групи спостережень ($p < 0,01$).

Відносна площа епітеліального покриву в цей період склала $9,70 \pm 0,18\%$.

Через 2 тижні від початку експерименту товщини слизо-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика стінки сечового міхура ($M \pm m$) собаки.

Показник	Групи спостережень						
	контроль	3 доби	7 дб	2 тижні	1 місяць	3 місяці	6 місяців
Товщина слизової оболонки, мкм	210,7 $\pm$ 3,6	318,2 $\pm$ 5,1***	309,7 $\pm$ 5,4***	290,8 $\pm$ 4,8***	272,5 $\pm$ 4,2***	225,6 $\pm$ 4,5*	217,8 $\pm$ 4,2
Товщина підслизової основи, мкм	316,2 $\pm$ 5,7	512,4 $\pm$ 6,6***	496,4 $\pm$ 6,3***	450,4 $\pm$ 6,0***	420,7 $\pm$ 6,0***	340,9 $\pm$ 6,3*	322,8 $\pm$ 6,0
Товщина м'язової оболонки, мкм	975,6 $\pm$ 12,3	1415,5 $\pm$ 14,1***	1385,3 $\pm$ 13,2***	1310,2 $\pm$ 12,3***	1260,8 $\pm$ 12,6***	1080,5 $\pm$ 13,2**	1010,7 $\pm$ 12,9
Товщина адвентиції, мкм	150,8 $\pm$ 2,1	241,3 $\pm$ 3,3***	236,7 $\pm$ 3,6***	220,5 $\pm$ 3,3***	198,7 $\pm$ 3,3***	166,9 $\pm$ 4,2*	160,1 $\pm$ 5,1
Висота епітеліоцитів, мкм	12,80 $\pm$ 0,15	7,60 $\pm$ 0,12***	8,50 $\pm$ 0,12***	8,90 $\pm$ 0,12***	9,10 $\pm$ 0,15***	12,10 $\pm$ 0,18	12,70 $\pm$ 0,21
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	6,05 $\pm$ 0,06	5,30 $\pm$ 0,07***	5,70 $\pm$ 0,06**	5,70 $\pm$ 0,05**	5,40 $\pm$ 0,05***	5,86 $\pm$ 0,12	6,10 $\pm$ 0,09
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	0,220 $\pm$ 0,003	0,486 $\pm$ 0,006***	0,450 $\pm$ 0,006***	0,410 $\pm$ 0,006***	0,350 $\pm$ 0,05*	0,235 $\pm$ 0,009	0,230 $\pm$ 0,008
Відносна площа епітеліального покриття, %	100,0 $\pm$ 2,7	2,60 $\pm$ 0,05***	9,70 $\pm$ 0,18***	31,50 $\pm$ 0,60***	68,20 $\pm$ 1,50***	88,60 $\pm$ 5,10	97,30 $\pm$ 4,50

Примітка: * - величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).

вої, м'язової оболонок, підслизової основи та адвентиції мали тенденцію до нормалізації і відповідно переважали аналогічні контрольні величини на 38,0; 34,3; 42,4; 46,2 %. Залишалися також зміненими ядерно-цитоплазматичні відношення, порівняно з таким же контрольним морфометричним параметром. В даних умовах досліді істотно зростала відносна площа епітеліального покриття сечового міхура і складала 31,50 $\pm$ 0,60%.

Через 1 місяць після видалення слизової оболонки сечового міхура товщина її дорівнювала 272,5 $\pm$ 4,2 мкм. Дана цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від аналогічної контрольної ($p < 0,001$) і перевищувала її на 29,3%. Зміненими ще залишалися просторові характеристики м'язової оболонки, підслизової основи та адвентиції. При цьому їхня товщина перевищувала контрольну відповідно на 29,2; 33,0 і 31,7%. В цьому терміні експерименту висота епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер та ядерно-цитоплазматичні відношення не досягали ще контрольних величин. Відносна площа епітеліального покриття при цьому дорівнювала 68,20 $\pm$ 1,50%.

Необхідно зазначити, що через 3 місяці від початку експерименту досліджувані морфометричні показники майже нормалізувалися. При цьому дещо збільшеними виявилися просторові характеристики оболонок стінки сечового міхура, а морфометричні параметри епітеліоцитів статистично достовірно не відрізнялися ($p < 0,05$) від контрольних величин.

Деякі дослідники при регенерації та диференціації клітин особливу увагу звертають на ядерно-цитоплазматичні відношення в них.

Відомо, що ядро та цитоплазма клітини в деякій мірі відокремлені між собою, але в той же час вони інтегровані між собою і формують разом єдину структурно-функціональну систему [Збарский, 1998] і тільки вивчення ядерно-цитоплазматичних відношень є більш глибоким аналізом взаємозв'язків ядра та цитоплазми. Збільшення ядерно-цитоп-

лазматичних відношень свідчить про те, що ядро займає більшу частину цитоплазми клітини, тобто досліджуване співвідношення змінюється на користь ядра. Необхідність змін цих співвідношень пояснюється по-різному. Деякі автори стверджують, що підвищення ядерно-цитоплазматичних відношень зустрічається при дедиференціюванні клітин, а при диференціюванні вони знижуються. Це все вказує на те, що ядерно-цитоплазматичне відношення є важливим параметром, що відображає не тільки взаємовідношення між ядром і цитоплазмою, але дозволяє також судити не тільки про функціональний стан клітини, а й про соматичний цитогенез [Саркисов, 1997]. Отримані результати дослідження та вищеописане свідчить, що нормалізація ядерно-цитоплазматичних відношень вказує на повноцінну диференціацію та зрілість епітеліальних клітин. В цей період досліді майже весь сечовий міхур покритий слизовою оболонкою з повноцінними епітеліоцитами. Відносна площа епітеліального покриття при цьому складала 88,60 $\pm$ 5,10%. Слід зазначити, що між останньою цифровою величиною та аналогічною контрольною не знайдено істотної різниці.

Через 6 місяців після видалення слизової оболонки сечового міхура усі досліджувані морфометричні показники суттєво не відрізнялися ($p < 0,05$) від таких же контрольних. Відносна площа епітеліального покриття в цих умовах експерименту дорівнювала 97,30 $\pm$ 4,50%, тобто вона відповідала аналогічній контрольній величині.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання морфометрії при дослідженні особливостей регенерації слизової оболонки сечового міхура дозволило отримати кількісну характеристику оболонок стінки сечового міхура та адекватно і більш повноцінно визначити направленість регенераторних процесів. Встановлено, що че-

рез 3 місяці після видалення слизової оболонки сечового міхура вона мало відрізняється від аналогічних структур неуразеженого досліджуваного органа.

Подальші розробки дадуть можливість більш визначено

підійти до питання раннього вияву змін у слизовій оболонці сечового міхура, прогнозувати її зміни та розробити патогенетично обґрунтовані методи консервативного та оперативного їх лікування.

Література

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. - М.: Медицина, 2002. - 249 с.
- Возіанов О.Ф., Романеско А.Н., Клименко І.О. Онкологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи //Онкологія.- 2006.- Т.8, №2.- С. 152-158.
- Збарский И.В. Организация клеточного ядра. - М.: Медицина, 1998. - 367 с.
- Костюк О.Г. Вплив видалення слизової оболонки сечового міхура на виживання тварин //Вісник морфології. - 2007. - №13 (2). - С. 239-240.
- Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабиц П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. - К.: Морион, 2001. - 410 с.
- Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря. Причины и перспективы /
- /Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - Вип. 1. - С. 17-19.
- Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. - М.: Медицина, 1997. - 448 с.
- Сорочинникова А.Г., Дорошевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. - М.: Медицина, 1997. - 448 с.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ЕЁ УДАЛЕНИЯ

Костюк А.Г., Гнатюк М.С.

Резюме. В работе установлена динамика восстановления слизистой оболочки мочевого пузыря после её удаления. Морфометрические показатели всех слоёв мочевого пузыря нормализуются через 3 месяца от начала эксперимента.

Ключевые слова: слизистая оболочка мочевого пузыря, удаление, регенерация.

MORPHOMETRICAL ESTIMATION OF MUCOUS MEMBRANE REGENERATION OF A URINARY BLADDER AFTER ITS REMOVAL

Kostyuk A.G., Gnatyuk M.S.

Summary. Dynamics of mucous membrane restoration of a urinary bladder after its removal is established in the work. Morphometrical parameters of all layers of a urinary bladder are normalized after 3 months from the beginning of experiment.

Key words: a mucous membrane of a urinary bladder, removal, regeneration.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ РІЗНОГО ВІКУ

Очеретна О.Л.

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі визначені показники варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських підлітків Подільського регіону України та встановлені їх відмінності у хлопчиків і дівчаток різного віку.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, підлітки.

Вступ

Вплив віку на показники ВСР в нашій країні найбільш детально вивчені і узагальнені науковою школою інституту геронтології АМН України [Коркушко и др., 1991]. Ці дослідження встановили, що старіння супроводжується зниженням показників варіабельності серцевого ритму (ВСР), особливо у області високих і низьких частот. Дані зміни з'являються після 50 років і збільшуються по наростаючій до 90 років. Як не парадоксально, але після 90 років показники ВСР точно такі ж, як в 20 років - з переважанням парасимпатичної регуляції.

В.І.Мамій та Н.Б.Хаспекова [2002] вивчали вікову динаміку ВСР у 220 здорових дітей у віці від 5 до 14 років. Стрибоподібний приріст вагусної (у 6 років) і церебральної симпатико-адреналової (у 8 років) активності, на думку авторів, можуть відображати "критичні періоди" дозрівання вегетативної нервової системи (ВНС). У дівчаток в період від

12 до 14 років продовжувалося наростання показника потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF), що дозволило виділити третій "критичний період" дозрівання ВНС у дівчаток, пов'язаний, ймовірно, з більш раннім, ніж у хлопчиків, початком статевого дозрівання. Обстежена група здорових дітей була неоднорідною по коливальній структурі ВСР. Тільки у 36% були присутні усі компоненти спектру - цей тип ВСР був названий гармонійним. У інших дітей в спектрі була відсутня одна з коливальних складових, що розцінювалося як незрілість механізмів вегетативної регуляції.

Н.Ю.Захарова і В.П.Михайлов [2003] встановили, що спектральні показники ВСР у здорових осіб молодого віку (30-40 років) відрізнялися високою стабільністю як протягом дня, так і під впливом навантажень, тому їх можна прийняти за фізіологічну норму. При збільшенні віку (до 60 років) відмічалось поступове збільшення потужності VLF до 71,3%

рез 3 місяці після видалення слизової оболонки сечового міхура вона мало відрізняється від аналогічних структур неуразеженого досліджуваного органа.

Подальші розробки дадуть можливість більш визначено

підійти до питання раннього вияву змін у слизовій оболонці сечового міхура, прогнозувати її зміни та розробити патогенетично обґрунтовані методи консервативного та оперативного їх лікування.

Література

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. - М.: Медицина, 2002. - 249 с.
- Возіанов О.Ф., Романеско А.Н., Клименко І.О. Онкологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи //Онкологія.- 2006.- Т.8, №2.- С. 152-158.
- Збарский И.В. Организация клеточного ядра. - М.: Медицина, 1998. - 367 с.
- Костюк О.Г. Вплив видалення слизової оболонки сечового міхура на виживання тварин //Вісник морфології. - 2007. - №13 (2). - С. 239-240.
- Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабиц П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. - К.: Морион, 2001. - 410 с.
- Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря. Причины и перспективы /
- /Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - Вип. 1. - С. 17-19.
- Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. - М.: Медицина, 1997. - 448 с.
- Сорочинникова А.Г., Дорошевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. - М.: Медицина, 1997. - 448 с.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ЕЁ УДАЛЕНИЯ

Костюк А.Г., Гнатюк М.С.

Резюме. В работе установлена динамика восстановления слизистой оболочки мочевого пузыря после её удаления. Морфометрические показатели всех слоёв мочевого пузыря нормализуются через 3 месяца от начала эксперимента.

Ключевые слова: слизистая оболочка мочевого пузыря, удаление, регенерация.

MORPHOMETRICAL ESTIMATION OF MUCOUS MEMBRANE REGENERATION OF A URINARY BLADDER AFTER ITS REMOVAL

Kostyuk A.G., Gnatyuk M.S.

Summary. Dynamics of mucous membrane restoration of a urinary bladder after its removal is established in the work. Morphometrical parameters of all layers of a urinary bladder are normalized after 3 months from the beginning of experiment.

Key words: a mucous membrane of a urinary bladder, removal, regeneration.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ РІЗНОГО ВІКУ

Очеретна О.Л.

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі визначені показники варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських підлітків Подільського регіону України та встановлені їх відмінності у хлопчиків і дівчаток різного віку.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, підлітки.

Вступ

Вплив віку на показники ВСР в нашій країні найбільш детально вивчені і узагальнені науковою школою інституту геронтології АМН України [Коркушко и др., 1991]. Ці дослідження встановили, що старіння супроводжується зниженням показників варіабельності серцевого ритму (ВСР), особливо у області високих і низьких частот. Дані зміни з'являються після 50 років і збільшуються по наростаючій до 90 років. Як не парадоксально, але після 90 років показники ВСР точно такі ж, як в 20 років - з переважанням парасимпатичної регуляції.

В.І.Мамій та Н.Б.Хаспекова [2002] вивчали вікову динаміку ВСР у 220 здорових дітей у віці від 5 до 14 років. Стрибоподібний приріст вагусної (у 6 років) і церебральної симпатико-адреналової (у 8 років) активності, на думку авторів, можуть відображати "критичні періоди" дозрівання вегетативної нервової системи (ВНС). У дівчаток в період від

12 до 14 років продовжувалося наростання показника потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF), що дозволило виділити третій "критичний період" дозрівання ВНС у дівчаток, пов'язаний, ймовірно, з більш раннім, ніж у хлопчиків, початком статевого дозрівання. Обстежена група здорових дітей була неоднорідною по коливальній структурі ВСР. Тільки у 36% були присутні усі компоненти спектру - цей тип ВСР був названий гармонійним. У інших дітей в спектрі була відсутня одна з коливальних складових, що розцінювалося як незрілість механізмів вегетативної регуляції.

Н.Ю.Захарова і В.П.Михайлов [2003] встановили, що спектральні показники ВСР у здорових осіб молодого віку (30-40 років) відрізнялися високою стабільністю як протягом дня, так і під впливом навантажень, тому їх можна прийняти за фізіологічну норму. При збільшенні віку (до 60 років) відмічалася поступове збільшення потужності VLF до 71,3%

і зменшення потужностей в діапазоні низьких частот (LF) до 21,5% і високих частот (HF) до 7,2% від загальної потужності спектру, що свідчило про переважання симпатичного тонуусу ВНС.

Мета нашого дослідження - встановити вікові особливості показників ВСР у практично здорових міських підлітків Поділля різної статі.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова було обстежено 103 практично здорових хлопчика (13-16 років) та 108 дівчаток (12-15 років), міських мешканців Подільського регіону України. Контингент практично здорових осіб формувався за даними попереднього анкетування та результатами інструментальних і клініко-лабораторних обстежень [Мороз та ін., 2002].

За допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу визначали наступні показники ВСР: середньоквадратичне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс (PNN50); індекс напруги регуляторних систем (ІН); індекс вегетативної рівноваги (ІВР); вегетативний показник ритму (ВГР); потужність в діапазоні дуже низьких частот (VLF); потужність в діапазоні низьких частот (LF); потужність в діапазоні високих частот (HF).

Статистичну обробку даних проводили в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Не зафіксовано достовірної різниці величин статистичних показників варіабельності серцевого ритму як між хлопчиками-підлітками різного віку, так і між дівчатками-підлітками різного віку (табл. 1).

При порівнянні показника моди між групами різних за віком (з інтервалом у 1 рік) хлопчиків (табл. 2) виявлено достовірно більші значення у 16-річних та 15-річних хлопчиків, ніж у 14-річних ($p < 0,01$ в обох випадках) та у 15-річних хлопчиків, ніж у 13-річних ($p < 0,05$). Також можна відмітити тенденцію ($p = 0,079$) до більших значень цього показника у 16-річних хлопчиків ($0,944 \pm 0,156$ мс), ніж у 13-річних ($0,860 \pm 0,166$ мс) (див. табл. 2).

При порівнянні показника моди між групами різних за віком (з інтервалом у 1 рік) дівчаток встановлені достовірно більші значення у 15-річних дівчаток, ніж у 14-річних та 13-річних ($p < 0,05$ в обох випадках) та тенденція ($p = 0,078$) до більших значень даного показника у 15-річних дівчаток ($0,810 \pm 0,107$ мс), ніж у 12-річних ($0,769 \pm 0,119$ мс) (див. табл. 2).

Таблиця 1. Статистичні показники варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток різного віку (за період 5 хв., $M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Хлопчики	Вік	Дівчатка
Середньоквадратичне відхилення нормальних R-R інтервалів (мс)	13	68,06±28,99	12	63,46±26,40
	14	71,88±31,56	13	56,26±23,74
	15	75,11±30,22	14	60,66±28,09
	16	71,59±33,99	15	62,27±20,74
	p_{4-5}	>0,05	p_{4-5}	>0,05
	p_{4-6}	>0,05	p_{4-6}	>0,05
	p_{4-7}	>0,05	p_{4-7}	>0,05
	p_{5-6}	>0,05	p_{5-6}	>0,05
	p_{5-7}	>0,05	p_{5-7}	>0,05
Квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (мс)	13	72,00±42,69	12	65,85±39,25
	14	77,38±42,45	13	54,84±30,71
	15	75,25±39,89	14	63,83±46,44
	16	70,89±45,23	15	64,78±33,83
	p_{4-5}	>0,05	p_{4-5}	>0,05
	p_{4-6}	>0,05	p_{4-6}	>0,05
	p_{4-7}	>0,05	p_{4-7}	>0,05
	p_{5-6}	>0,05	p_{5-6}	>0,05
	p_{5-7}	>0,05	p_{5-7}	>0,05
Відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс (%)	13	39,72±21,82	12	35,18±21,63
	14	39,98±24,25	13	28,08±21,41
	15	42,64±21,99	14	29,72±24,01
	16	36,64±20,65	15	36,26±20,47
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05
	p_{1-4}	>0,05	p_{1-4}	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	>0,05
	p_{2-4}	>0,05	p_{2-4}	>0,05
	p_{3-4}	>0,05	p_{3-4}	>0,05

Примітки: тут і в подальшому p_{1-2} - достовірність відмінностей між дівчатками 12 і 13 років, або хлопчиками 13 і 14 років; p_{1-3} - достовірність відмінностей між дівчатками 12 і 14 років, або хлопчиками 13 і 15 років; p_{1-4} - достовірність відмінностей між дівчатками 12 і 15 років, або хлопчиками 13 і 16 років; p_{2-3} - достовірність відмінностей між дівчатками 13 і 14 років, або хлопчиками 14 і 15 років; p_{2-4} - достовірність відмінностей між дівчатками 13 і 15 років, або хлопчиками 14 і 16 років; p_{3-4} - достовірність відмінностей між дівчатками 14 і 15 років, або хлопчиками 15 і 16 років.

Показник амплітуди моди між групами різних за віком (з інтервалом у 1 рік) підлітків однієї статі (див. табл. 2) достовірно не відрізнявся. Можна відмітити лише тенденції до більших значень даного показника у 14-річних ($34,65 \pm 12,97\%$) та 16-річних хлопчиків ($34,63 \pm 12,06\%$) порівняно з 15-річними хлопчиками ($30,07 \pm 9,34\%$) і у 13-річних дівчаток ($40,26 \pm 15,14\%$) порівняно з 15-річними дівчатками ($34,73 \pm 8,267\%$) (див. табл. 2).

Показник середнього значення R-R інтервалу (див. табл. 2) виявився достовірно більшим у 15-річних хлопчиків, ніж

Таблиця 2. Показники варіаційної пульсометрії у хлопчиків і дівчаток різного віку (за період 5 хв., $M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Хлопчики	Вік	Дівчатка
Мода (мс)	13	0,860±0,166	12	0,769±0,119
	14	0,837±0,150	13	0,737±0,132
	15	0,930±0,117	14	0,732±0,128
	16	0,944±0,156	15	0,810±0,107
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05
	p_{1-3}	<0,05	p_{1-3}	>0,05
	p_{1-4}	=0,079	p_{1-4}	=0,078
	p_{2-3}	<0,01	p_{2-3}	>0,05
	p_{2-4}	<0,01	p_{2-4}	<0,05
	p_{3-4}	>0,05	p_{3-4}	<0,05
Амплітуда моди (%)	13	32,52±10,17	12	36,34±13,78
	14	34,65±12,97	13	40,26±15,14
	15	30,07±9,34	14	37,27±11,04
	16	34,63±12,06	15	34,73±8,26
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05
	p_{1-4}	>0,05	p_{1-4}	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	>0,05
	p_{2-4}	>0,05	p_{2-4}	>0,05
	p_{3-4}	>0,05	p_{3-4}	>0,05
Середнє значення R-R інтервалу (мс)	13	0,856±0,143	12	0,769±0,097
	14	0,853±0,136	13	0,737±0,124
	15	0,930±0,115	14	0,740±0,116
	16	0,929±0,134	15	0,816±0,092
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05
	p_{1-3}	<0,05	p_{1-3}	>0,05
	p_{1-4}	=0,082	p_{1-4}	=0,056
	p_{2-3}	<0,05	p_{2-3}	>0,05
	p_{2-4}	<0,05	p_{2-4}	<0,05
	p_{3-4}	>0,05	p_{3-4}	<0,05
Максимальне значення R-R інтервалу (мс)	13	1,048±0,190	12	0,956±0,141
	14	1,074±0,173	13	0,926±0,166
	15	1,137±0,167	14	0,944±0,149
	16	1,115±0,149	15	1,003±0,130
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05
	p_{1-3}	=0,053	p_{1-3}	>0,05
	p_{1-4}	>0,05	p_{1-4}	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	>0,05
	p_{2-4}	>0,05	p_{2-4}	>0,05
	p_{3-4}	>0,05	p_{3-4}	>0,05
Мінімальне значення R-R інтервалу (мс)	13	0,687±0,099	12	0,600±0,071
	14	0,658±0,097	13	0,575±0,077
	15	0,729±0,093	14	0,585±0,085
	16	0,724±0,093	15	0,638±0,077
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05
	p_{1-4}	>0,05	p_{1-4}	<0,05
	p_{2-3}	<0,05	p_{2-3}	>0,05
	p_{2-4}	<0,05	p_{2-4}	<0,01
	p_{3-4}	>0,05	p_{3-4}	=0,053
Варіаційний розмах (мс)	13	0,340±0,092	12	0,325±0,100
	14	0,367±0,110	13	0,296±0,101
	15	0,370±0,098	14	0,300±0,095
	16	0,352±0,102	15	0,323±0,091
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05
	p_{1-4}	>0,05	p_{1-4}	>0,05
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	>0,05
	p_{2-4}	>0,05	p_{2-4}	>0,05
	p_{3-4}	>0,05	p_{3-4}	>0,05

у 13-річних і 14-річних та у 16-річних, ніж у 14-річних ($p < 0,05$ в усіх випадках порівняння). Зафіксована також тенденція до більшого значення даного показника у 16-річних хлопчиків, ніж у 13-річних ($p = 0,082$). У дівчаток віком 13 та 14 років показник середнього значення R-R інтервалу був достовірно меншим, ніж у 15-річних дівчаток ($p < 0,05$ в обох випадках). Відмічена виражена тенденція до менших значень цього показника у 12-річних дівчаток, ніж у 15-річних ($p = 0,056$) (див. табл. 2).

Показник максимального значення R-R інтервалу у хлопчиків-підлітків різного віку достовірно не відрізнявся, так само, як і у дівчаток (див. табл. 2). Слід відмітити лише виражену тенденцію до більшого значення даного показника у 16-річних хлопчиків ($1,137 \pm 0,167$ мс), порівняно з 13-річними ($1,048 \pm 0,190$ мс) ($p = 0,053$) (див. табл. 2).

Показники мінімального значення R-R інтервалу (див. табл. 2) у 15-річних і 16-річних хлопчиків виявилися достовірно більшими, ніж у 14-річних ($p < 0,05$ в обох випадках) і мали тенденцію до більших значень порівняно з 13-річними хлопчиками. У дівчаток віком 12 років показник мінімаль-

ного значення R-R інтервалу був достовірно меншим, ніж у 15-річних дівчаток ($p < 0,05$), так само, як і у дівчаток віком 13 років ($p < 0,01$). Відмічена виражена тенденція до менших значень цього показника у 14-річних дівчаток, ніж у 15-річних ($p = 0,053$) (див. табл. 2).

Показники варіаційного розмаху R-R інтервалу між групами підлітків різного віку (з інтервалом у один рік) достовірно не відрізнялися і не мали виражених тенденцій до розбіжностей як у хлопчиків, так і у дівчаток (див. табл. 2).

Показник індексу напруги регуляторних систем між групами різних за віком (з інтервалом у 1 рік) підлітків однієї статі (табл. 3) достовірно не відрізнявся. Можна відмітити лише тенденції до більших значень даного показника у 14-річних ($73,67 \pm 58,82$) та 13-річних хлопчиків ($69,72 \pm 53,07$) порівняно з 15-річними хлопчиками ($54,26 \pm 42,98$) і у 13-річних дівчаток ($128,8 \pm 107,2$) порівняно з 15-річними дівчатками ($77,62 \pm 40,64$) (див. табл. 3).

Показник індексу вегетативної рівноваги між групами різних за віком підлітків однієї статі (див. табл. 3) достовірно не відрізнявся. Можна відмітити тенденцію до більших зна-

Таблиця 3. Показники для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у хлопчиків і дівчаток різного віку ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Хлопчики	Вік	Дівчатка
Індекс напруги регуляторних систем	13	69,72±53,07	12	94,27±79,14
	14	73,67±58,82	13	128,8±107,2
	15	54,26±42,98	14	108,4±78,5
	16	66,18±51,17	15	77,62±40,64
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	>0,05
Індекс вегетативної рівноваги	13	108,4±61,8	12	135,7±100,0
	14	115,7±82,1	13	168,3±112,4
	15	96,94±70,42	14	146,7±90,9
	16	114,7±69,2	15	120,9±54,8
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	>0,05
Вегетативний показник ритму	13	3,892±1,635	12	4,583±1,886
	14	3,758±1,613	13	5,545±2,806
	15	3,258±1,359	14	5,267±2,202
	16	3,444±1,529	15	4,240±1,465
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	=0,062	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	=0,086

чень даного показника у 13-річних (168,3±112,4) дівчаток, ніж у 15-річних дівчаток (120,9±54,8) (див. табл. 3).

Величина вегетативного показника ритму між групами різних за віком підлітків однієї статі (див. табл. 3) достовірно не відрізнялася. Слід зазначити наявність тенденції до більших значень цього показника у 13-річних хлопчиків (3,892±1,635) порівняно з 15-річними хлопчиками (3,258±1,359) ($p=0,062$) і у 15-річних дівчаток (5,267±2,202) порівняно з 14-річними дівчатками (4,240±1,465) ($p=0,086$) (див. табл. 3).

Величина показника сумарної потужності запису в усіх діапазонах між групами підлітків різного віку (з інтервалом у один рік) достовірно не відрізнялися і не мали виражених тенденцій до розбіжностей як у хлопчиків, так і у дівчаток (табл. 4).

Величина показника потужності в діапазоні дуже низьких частот у підлітків однієї статі різного віку (з інтервалом у один рік) достовірно не відрізнялася як у хлопчиків, так і у

Таблиця 4. Спектральні (за діапазонами частот) показники варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток різного віку (за період 5 хв., $M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Хлопчики	Вік	Дівчатка
Сумарна потужність запису в усіх діапазонах (мс ²)	13	7975±6776	12	6883±5233
	14	9048±7343	13	5731±4429
	15	9907±8327	14	6252±5317
	16	9274±8385	15	6268±3773
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	>0,05
Потужність в діапазоні дуже низьких частот (мс ²)	13	2114±1025	12	1984±1397
	14	2789±2203	13	1939±1881
	15	3571±2752	14	1551±937
	16	3412±3764	15	1878±1414
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	=0,078	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	>0,05
Потужність в діапазоні низьких частот (мс ²)	13	1928±1479	12	1732±1211
	14	2477±2721	13	1430±1060
	15	2946±3359	14	1455±1274
	16	2151±1914	15	1763±1489
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	>0,05
Потужність в діапазоні високих частот (мс ²)	13	3736±4984	12	2869±2977
	14	3449±3567	13	2154±2097
	15	3172±3104	14	2962±3669
	16	3488±5413	15	2350±1757
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	>0,05
Відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот	13	0,869±0,533	12	0,919±0,688
	14	0,926±0,571	13	1,028±0,845
	15	1,161±0,711	14	0,761±0,419
	16	1,121±0,760	15	1,051±1,095
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05
	p ₁₋₃	<0,05	p ₁₋₃	>0,05
	p ₁₋₄	>0,05	p ₁₋₄	>0,05
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	>0,05
	p ₂₋₄	>0,05	p ₂₋₄	>0,05
	p ₃₋₄	>0,05	p ₃₋₄	>0,05

дівчаток (див. табл. 4). Відзначалася тенденція до більших значень цього показника у 15-річних хлопчиків (3571 ± 2752 мс²), ніж у 13-річних (2114 ± 1025 мс²) ($p=0,078$) та, дещо менш виражено, у 16-річних хлопчиків (3412 ± 3764 мс²), ніж у 13-річних (див. табл. 4).

Величина показника потужності в діапазоні низьких частот достовірно не відрізнялася між групами різних за віком підлітків однієї статі (див. табл. 4). Можна відмітити лише тенденцію до більшого значення даного показника у 15-річних хлопчиків (2946 ± 3359 мс²), ніж у 13-річних (1928 ± 1479 мс²) (див. табл. 4).

Показник потужності в діапазоні високих частот достовірно не відрізнявся між групами підлітків різного віку однієї статі, так само, як і між групами підлітків різної статі відповідного біологічного віку (див. табл. 4). Можна відмітити лише тенденції до більших значень даного показника у 14-річних хлопчиків (3449 ± 3567 мс²), ніж у 13-річних дівчаток (2154 ± 2097 мс²) та у 16-річних хлопчиків (3488 ± 5413 мс²), ніж у 15-річних дівчаток (2350 ± 1757 мс²) (див. табл. 4).

Показники відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот у групах дівчаток різного віку достовірно не відрізнялися (див. табл. 4). У хлопчиків зафіксоване більше значення даного показника у 15-річних, ніж у 13-річних ($p<0,05$) (див. табл. 4).

Оскільки згідно літературних даних [Баевский, Иванов, 2000] RMSSD знаходиться в нормі у межах 20-50 мс, а в наших дослідженнях він складає 60-70 мс у дівчаток та 70-80 мс у хлопчиків; індекс напруги регуляторних систем у хлопчиків Поділля коливається у межах 60 у.о., а згідно літературних даних у нормі коливається у межах від 80 до 150 у.о.; а також враховуючи зростання у дівчаток в 2,5 рази і у

хлопчиків в 3,5 рази показника потужності в діапазоні високих частот (згідно літературних даних він складає близько 1000 мс²) - ми можемо стверджувати про посилення у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (більш виражено у хлопчиків).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При розподілі підлітків однієї статі на вікові групи з інтервалом у один рік не виявлено достовірних відмінностей, а лише тенденції до них як у хлопчиків так і у дівчаток різного віку серед групи статистичних показників ВСП, групи показників для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та майже усіх спектральних (за діапазонами частот) показників ВСП (крім показника відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот, який у 15-річних хлопчиків виявився достовірно більшим, ніж у 13-річних хлопчиків).

2. Практично усі зафіксовані достовірні відмінності (крім однієї, вказаної вище) стосувалися групи показників варіаційної пульсометрії, а саме моди, середнього та мінімального значення R-R інтервалів.

3. Співставлення отриманих нами результатів із літературними даними нормативних показників ВСП вказує на посилення у практично здорових підлітків Поділля тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (більш виражено у хлопчиків).

Отримані результати дозволять в подальших дослідженнях більш коректно оцінити адаптаційні можливості організму у різні вікові періоди онтогенезу.

Література

Анализ изменений вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития / О.В.Коркушко, В.Б.Шатило, Т.В.Шатило, Е.В.Короткая // Физиология человека. - 1991. - №2. - С. 31-40.
Антропометрична та соматотипологічна характеристика практично здорових міських підлітків обох статей Української етнічної групи / В.М.Мороз,

І.В.Гунас, І.М.Кириченко та ін. // Вісник морфології. - 2002. - Т.8, №1. - С. 131-147.
Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. - М.: Медицина, 2000. - 295 с.
Захарова Н.Ю., Михайлов В.П. Физиологические особенности вариабель-

ности ритма сердца в разных возрастных группах // Вестник аритмологии. - 2003. - №31. - С. 37-40.
Мамий В.И., Хаспекова Н.Б. О природе очень низкочастотной составляющей вариабельности ритма сердца и роли симпатико-парасимпатического взаимодействия // Росс. физиол. журнал им. И.М.Сеченова. - 2002. - Т.88, №2. - С. 237-247.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЬЯ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Очеретная О.Л.

Резюме. В работе определены показатели вариабельности сердечного ритма у практически здоровых городских подростков Подольского региона Украины и установлены их отличия у мальчиков и девочек разного возраста.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, подростки.

PECULIARITIES OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY IN PRACTICALLY HEALTHY CITY ADOLESCENTS OF DIFFERENT AGE

Ocheretna O.L.

Summary. We have researched the characteristics of the heart rhythm variability in practically healthy city adolescents of Podillya region of Ukraine, and their differences were determined in boys and girls of dissimilar age.

Key words: heart rhythm variability, adolescents.

УДК: 614.777:556.55/.56:632.952

НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ГРАНИЧНО ДОПУСТИМОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ФУНГІЦИДУ ФЛУОПІКОЛІДУ У ВОДІ ВОДОЙМ ГОСПОДАРСЬКО- ПОБУТОВОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Пельо І.М.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (б-р Т.Г.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01004)

Резюме. Наведені результати вивчення впливу флуопіколіду на органолептичні властивості води, санітарний режим водойм господарсько-побутового призначення та розрахована його підпорогова концентрація у воді за санітарно-токсикологічним показником шкідливості. Встановлені порогові концентрації речовини за основними критеріями шкідливості, обґрунтована гранично допустима концентрація у воді.

Ключові слова: вода, органолептичні властивості, санітарний режим водойм, флуопіколід, гранично-допустима концентрація.

Вступ

Вода є одним із найважливіших елементів біосфери, з яким людина контактує протягом усього життя, і від якості якого значною мірою залежить її здоров'я. Якість води в поверхневих водних об'єктах є одним із вирішальних чинників санітарного та епідемічного благополуччя населення. Всесвітня організація охорони здоров'я при визначенні якості життя поставила "фактор води" на перше місце, підкресливши, що потреба забезпечення населення питною водою на сьогодні є однією із найважливіших у світі [Яцик, 2004]. Зростання техногенного впливу на водні екосистеми і екстенсивне використання водних ресурсів різними галузями економіки призводить до виснаження та забруднення природних вод, порушення екологічної рівноваги. В Україні техногенне навантаження на водні екосистеми і територію у цілому досягло критичних значень [Левицька, 2004].

Хімізація, зокрема використання пестицидів, була і залишається одним із основних шляхів інтенсифікації сільського господарства. З другої половини нашого століття пестициди перетворилися у постійно діючий чинник, який створює як позитивний, так і негативний вплив на довкілля і здоров'я людини [Румянцев, Новиков, 1997]. У ряді регіонів України серед інших хімічних забруднювачів навколишнього середовища пестициди займають пріоритетне місце [Арсан, 1998].

За даними ВООЗ квота пестицидів у сукупному викиді хімічних забруднювачів складає 3% [Яцик, 2004; Сайфутдинов и др., 1997]. Широке використання пестицидів у сільському господарстві створює потенційну небезпеку забруднення води водойм їх залишковими кількостями.

Дані літератури свідчать про те, що до 25% отрутохімікатів, внесених у ґрунт, потрапляє у воду. Потрапивши до водойми, пестициди включаються у складні цикли, накопичуючись в значних кількостях у гідробіонтах та мулі. Це призводить до погіршення органолептичних властивостей води і санітарного режиму водойми, негативно впливає на водні екосистеми та опосередковано через харчові і міграційні ланцюги на організм людини [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1979; Метод. указ., 1988].

В умовах зростання антропогенного впливу пестицидів на водні об'єкти екологічні дослідження з експериментально-обґрунтування гранично допустимих концентрацій (ГДК) хімічних речовин у воді водойм можуть слугувати основою

комплексу профілактичних заходів.

У зв'язку з викладеним нами проведені експериментальні дослідження з обґрунтуванням ГДК флуопіколіду (діючої речовини препарату Інфініто к.с.) у воді водойм господарсько-побутового призначення [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1979; Метод. указ., 1988].

Препарат Інфініто к.с. - фунгіцид, у 2005-2006 роках проходив випробування на овочевих культурах (огірках, томатах, картоплі) з нормою витрати 1,2-1,6 л/га двократно, у тому числі в умовах приватних підсобних господарств з нормою витрат 15 мл / 0,01 га, двократно.

До складу препарату входять дві діючі речовини: пропакмокарб гідрохлорид (62,5 г/л) та флуопіколід (6,25 г/л). В Україні препарати на основі флуопіколіду не використовувались. Гігієнічна регламентація флуопіколіду не проводилась.

Метою нашого дослідження є наукове обґрунтування гранично допустимої концентрації флуопіколіду у воді водойм господарсько-побутового призначення.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі завдання: 1) здійснити комплексне гігієнічне вивчення впливу флуопіколіду на органолептичні властивості води; 2) дослідити вплив флуопіколіду на загальний санітарний режим водойми; 3) визначити порогову концентрацію флуопіколіду за санітарно-токсикологічним показником шкідливості.

Матеріали та методи

Досліджувана речовина: флуопіколід АЕС38206.

Хімічна назва (за ІЮПАК): 2,6-дихлор-N-{[3-хлор-5-(трифторметил)-2-пиридиніл]метил}бензамід. Реєстраційний номер CASN:239110-15-7, ступінь чистоти 99,3%.

Емпірична формула: $C_{14}H_8Cl_3F_3N_2O$.

Молекулярна формула 383,59.

Хімічно чистий флуопіколід являє собою кристалічний порошок білого кольору зі слабким фенольним запахом, температурою плавлення 150°C, щільністю 1,62 г/см³ (20°C). Тиск пари: 3,03x10⁻⁷Па (20°C), 8,03x10⁻⁷Па (25°C). Розчинність у воді (25°C) - 2,86 мг/л (рН 1,04). Розчинність у органічних розчинниках (20°C) г/л: гексан - 0,2, етанол - 19,2, толуол - 20,5, етилацетат - 37,7, ацетон - 120, диметилсульфоксид - 180. Коефіцієнт розподілу н-октанол/вода - 2,9 (P_{ow} - 79,4) [Tomlin, 1994].

Таблиця 1. Вплив флуопіколіду на органолептичні властивості води (запах) при 20°C і 60°C.

Інтенсивність запаху (в балах)	Температура води (°C)	Статистичні параметри				
		n	$\bar{X}$	$s\bar{X}$	p	$\bar{X} - 2s\bar{X}$
1	20°C	14	0,167	0,009	5,9	0,1472
2		29	0,436	0,02	4,6	0,396
1	60°C	35	0,168	0,001	0,8	0,1644
2		45	0,430	0,004	1,0	0,4212

Таблиця 2. Підсумкова таблиця по обґрунтуванню порогової концентрації флуопіколіду за впливом на органолептичні властивості води.

Органолептичні властивості	Характер прояву	Концентрація мг/дм³
Запах	пори́г	0,147
Забарвлення	пори́г	10,0
Прозорість	пори́г	> 10,0
Кольоровість	пори́г	2,5
Піноутворення	пори́г	10,0

Виходячи з параметрів гострої токсичності при надходженні в організм пероральним і дермальним шляхом згідно з Гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності (ДСанПін 8.8.1.002-98) [Гіг. класиф., 1998] флуопіколід відноситься до IV класу небезпечності, а за вираженістю подразливої дії та інгаляційної токсичності - до III класу небезпечності. Віддалені ефекти дії (мутагенна, канцерогенна, тератогенна активність та вплив на репродуктивну функцію) не є лімітуючими критеріями при оцінці небезпечності флуопіколіду.

Для досягнення поставленої мети відповідно до загально прийнятих методичних підходів [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1979; Метод. указ., 1988; Гос. станд., 1984] нами проведений лабораторний гігієнічний експеримент з використанням органолептичних, санітарно-хімічних, санітарно-мікробіологічних методів аналізу. Одержані у експерименті дані обробляли методами варіаційної статистики згідно [Метод. указ., 1979; Метод. указ., 1988; Лапач и др., 2000] з розрахунком середніх арифметичних величин порогових концентрацій, похибок середніх величин і стандартного відхилення, використовуючи програми Excel та MULTIFAC 2.2 на персональному комп'ютері.

Для більшості хімічних забруднювачів, що над-

ходять до водойм зі стічними водами або поверхневими стоками із сільськогосподарських угідь, лімітуючою ознакою шкідливості є несприятливий вплив на органолептичні властивості води водойм [Метод. указ., 1976;]. Погіршення органолептичних властивостей води водойм легко виявляється населенням, не завжди усувається сучасними методами водопідготовки, обмежує водокористування і може призводити до несприятливих екологічних наслідків [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1979; Тулакин и др., 2004]. Саме тому значна увага нами приділена проведенню експериментів для вивчення порогових концентрацій флуопіколіду за органолептичною ознакою шкідливості.

Вивчення впливу флуопіколіду на органолептичні властивості води проводили згідно з ГОСТ 3351-74 [Гос. станд., 1984] та методичними документами [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1979; Метод. указ., 1988]. Порогові концентрації флуопіколіду за органолептичною ознакою шкідливості визначали при концентраціях його у воді від 0,039 до 10,0 мг/дм³. Для приготування розчинів препарату використовували дехлоровану водопровідну воду. Концентрації препарату підбирали таким чином, щоб кожна наступна була вдвічі меншою за попередню. Інтенсивність запаху досліджуваних водних розчинів препарату оцінювали за п'ятибальною шкалою, де нульовий бал відповідав повній відсутності запаху (контрольна проба води) при температурах 20°C і 60°C. Порогову концентрацію флуопіколіду за впливом на запах води визначали методом бригадної закритої одорації.

Результати. Обговорення

Статистична обробка даних експериментальних досліджень показала, що нижня довірча межа концентрації препарату, яка надає воді запаху інтенсивністю 2 бали при температурі 20°C (практичний поріг), становить 0,396 мг/дм³ (табл. 1). Нижня довірча межа концентрації флуопіколіду, яка надає воді запаху інтенсивністю 1 бал при температурі 20°C (пори́г сприйняття), становить 0,147 мг/дм³. При цьому встановлена достовірна залежність ($p < 0,05$) між вмістом препарату у воді та інтенсивністю його запаху. Необхідно відмітити, що

Таблиця 3. Вплив флуопіколіду на динаміку сапрофітної мікрофлори.

Строки спостереження (доба)	Кількість бактерій (мікробне число) при концентрації речовини, мг/дм³							
	Контроль		0,015 мг/л		0,15 мг/л		1,5 мг/л	
	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	$\bar{X}$	$S\bar{X}$
1	$3,1 \times 10^4$	$1,57 \times 10^3$	$2,9 \times 10^4$	$1,25 \times 10^3$	$2,51 \times 10^{4*}$	$1,44 \times 10^3$	$2,29 \times 10^{4*}$	$1,19 \times 10^3$
2	$2,83 \times 10^4$	$1,88 \times 10^3$	$2,52 \times 10^4$	$1,57 \times 10^3$	$2,11 \times 10^{4*}$	$1,5 \times 10^3$	$2,06 \times 10^{4*}$	$1,19 \times 10^3$
3	$2,7 \times 10^4$	$1,25 \times 10^3$	$2,4 \times 10^4$	$1,25 \times 10^3$	$2,1 \times 10^{4*}$	$1,25 \times 10^3$	$2,02 \times 10^{4*}$	$1,07 \times 10^3$
5	$2,59 \times 10^4$	$1,2 \times 10^3$	$2,28 \times 10^4$	$1,24 \times 10^3$	$2,06 \times 10^{4*}$	$1,2 \times 10^3$	$1,99 \times 10^{4*}$	$1,0 \times 10^3$
7	$1,91 \times 10^4$	$1,13 \times 10^3$	$1,69 \times 10^4$	$1,13 \times 10^3$	$1,39 \times 10^{4*}$	$1,13 \times 10^3$	$1,29 \times 10^{4*}$	$1,07 \times 10^3$
10	$4,13 \times 10^3$	$1,88 \times 10^2$	$3,72 \times 10^3$	$1,63 \times 10^2$	$3,45 \times 10^{3*}$	$1,57 \times 10^2$	$3,3 \times 10^{2*}$	$1,25 \times 10^1$
15	$3,08 \times 10^2$	$1,44 \times 10^1$	$2,7 \times 10^2$	$1,44 \times 10^1$	$2,41 \times 10^{2*}$	$1,44 \times 10^1$	$2,31 \times 10^{2*}$	$1,38 \times 10^1$
20	$2,4 \times 10^2$	$1,25 \times 10^1$	$2,2 \times 10^2$	$1,25 \times 10^1$	$1,8 \times 10^{2*}$	$1,25 \times 10^1$	$1,73 \times 10^{2*}$	$1,19 \times 10^1$

Примітка: * - відмінності достовірні, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Вплив флуопіколіду на швидкість окислення амонійних солей у воді модельних водойм.

Строки спостереження (доба)	Азот аміку (мг/дм ³) при концентрації речовини, мг/дм ³										
	Контроль		0,015 мг/л			0,15 мг/л			1,5 мг/л		
	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%
1	0,80	0,00	0,80	0,00	100	0,79	0,02	99	0,80	0,00	100
3	0,73	0,00	0,72	0,008	99	0,72	0,00	99	0,72	0,04	99
5	0,72	0,07	0,72	0,05	100	0,71	0,01	99	0,70	0,05	97
7	0,87	0,00	0,89	0,04	102	0,85	0,008	98	0,85	0,009	98
10	0,81	0,00	0,71	0,01	88	0,71	0,06	88	0,85	0,02	105
15	0,77	0,008	0,72	0,00	94	0,73	0,01	95	0,86	0,03	112
20	0,74	0,05	0,75	0,06	101	0,71	0,06	96	0,88*	0,00	119*
30	0,74	0,04	0,74	0,05	100	0,70	0,04	95	0,84	0,01	114

Примітка: * - відмінності достовірні, $p < 0,05$.

Таблиця 5. Вплив флуопіколіду на процеси нітрифікації (вміст азоту нітритів) у воді модельних водойм.

Строки спостереження (доба)	Азот нітритів (мг/дм ³) при концентрації речовини, мг/дм ³										
	Контроль		0,015 мг/л			0,15 мг/л			1,5 мг/л		
	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%
1	0,103	0,00	0,110	0,009	107	0,110	0,009	107	0,100	0,00	97
3	0,160	0,00	0,150	0,00	94	0,130	0,017	81	0,150	0,00	94
5	0,102	0,003	0,098	0,001	96	0,110	0,00	108	0,091	0,00	89
7	0,23	0,008	0,21	0,00	91	0,14*	0,009	61*	0,13*	0,001	57*
10	0,093	0,00	0,087	0,017	94	0,03*	0,00	32*	0,03*	0,00	32*
15	0,036	0,007	0,036	0,00	100	0,033	0,004	92	0,02*	0,00	56*
20	0,023	0,005	0,023	0,005	100	0,022	0,00	96	0,014*	0,001	61*
30	0,017	0,002	0,017	0,004	100	0,016	0,007	94	0,015	0,001	88

Примітка: * відмінності достовірні, $p < 0,05$.

Таблиця 6. Вплив флуопіколіду на процеси нітрифікації (вміст азоту нітратів) у воді модельних водойм.

Строки спостереження (доба)	Азот нітратів (мг/дм ³) при концентрації речовини, мг/дм ³										
	Контроль		0,015 мг/л			0,15 мг/л			1,5 мг/л		
	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%	$\bar{X}$	$S\bar{X}$	%
1	1,19	0,02	1,37	0,03	115	1,36	0,09	114	1,35	0,07	113
3	0,96	0,00	0,92	0,10	96	1,0	0,12	104	1,0	0,00	104
5	0,96	0,00	0,96	0,00	100	1,0	0,12	104	1,0	0,12	104
7	2,0	0,00	2,06	0,07	103	2,4	0,00	120	2,46*	0,03	123*
10	1,93	0,17	2,0	0,00	104	2,2	0,05	113	2,35*	0,14	122*
15	2,15	0,12	2,15	0,12	100	1,82	0,00	85	2,43	0,40	113
20	1,68	0,03	1,95	0,30	89	1,95	0,30	89	2,08	0,20	107
30	0,97	0,02	1,0	0,00	103	0,97	0,02	100	0,99	0,07	102

Примітка: * - відмінності достовірні, $p < 0,05$.

всі одоратори оцінювали запах як різкий аптечний, фенольний. Підігрівання розчинів до 60°C практично не впливало на інтенсивність та характер запаху.

Таким чином, за впливом на запах води концентрацію флуопіколіду 0,147 мг/дм³ (поріг сприйняття при 20°C) можна оцінювати як порогову.

Важливою в гігієнічному відношенні характеристикою поведінки пестициду у водному середовищі є його стабільність. В кінцевому результаті саме стабільність буде визначати інші властивості, які відбуваються в природних

умовах водного середовища: швидкість і характер міграції, транслокації, деградації, адсорбції та кумуляції.

Стабільність препарату вивчали опосередкованим методом (за стійкістю запаху). Встановлено, що запах силою у 1 бал одоратори не визначали на 20-ту добу досліджень, а запах інтенсивністю 2 бали відзначали продовж 30-ти днів експерименту, що дозволило нам віднести досліджувану речовину до помірно стабільних сполук.

З огляду на дані літератури про погіршення органолептичних властивостей води після її хлорування [Метод. указ.,

Таблиця 7. Порогові концентрації флуопіколіду за основними ознаками шкідливості.

Ознака шкідливості	Характер прояву	Концентрація мг/дм ³
Органолептичні	порог	0,147
Загальносанітарні	порог	0,015
Санітарно-токсикологічні	недіюча концентрація	0,14
Гранично допустима концентрація		0,015

1976; Метод. указ., 1988] нами була проведена серія дослідів з вивчення впливу цього процесу на органолептичні властивості води, що містить флуопіколід. Воду з флуопіколідом у концентраціях 0,147 і 0,421 мг/дм³ обробляли 1% розчином хлорного вапна. При цьому концентрація використаного розчину забезпечувала наявність у воді залишкового активного хлору на рівні 0,3-0,5 мг/дм³. Визначення запаху проводили відповідно до [Метод. указ., 1976] методом бригадної одорації через 30 хвилин, 1, 12 і 24 годин після хлорування при температурі 20°C та після підігрівання розчинів на водяній бані до 60°C. У ході експерименту встановлено, що хлорування водних розчинів препарату не вплинуло на інтенсивність і характер запаху. При підігріванні води до 60°C інтенсивність запаху не змінювалась.

Згідно з методичними вказівками [1976] було проведено дослідження впливу флуопіколіду на прозорість та забарвлення води. У ході експерименту встановлено, що вміст у воді флуопіколіду в концентраціях 0,039 - 10 мг/дм³ не змінює прозорість 10 і 20 см шару води. Всі розчини флуопіколіду в досліджуваних концентраціях мали високу прозорість - більше 30 см, що дозволило за цим показником встановити порогову концентрацію - 10,0 мг/дм³.

Вивчення впливу досліджуваної речовини на кольоровість води дозволило встановити порогову величину на рівні 2,5 мг/дм³ при 20°C.

Для визначення порогової концентрації препарату за впливом на піноутворення використовували циліндричний метод Г.Штюпеля у модифікації Є.А.Можаєва [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1988]. При цьому досліджували у воді концентрації препарату від 0,039 до 10,0 мг/дм³. Встановлено, що наявність у воді флуопіколіду не впливає на процеси піноутворення як при температурі 20°C, так і при 60°C. Це дозволяє рекомендувати концентрацію 10,0 мг/дм³ як порогову за піноутворенням.

Таким чином, результати проведених досліджень, наведені у таблиці 2, дозволяють рекомендувати концентрацію флуопіколіду у воді 0,15 мг/дм³ як порогову за органолептичною ознакою шкідливості (лімітуючий критерій - запах).

Дослідження останніх років [Лунев, 1992; Тулакин и др., 2004] свідчать про те, що внаслідок своєї біологічної активності потрапляючи до водойм пестициди здатні порушувати перебіг природних процесів їх самоочищення. В модельних водоймах лабораторії нами були проведені дослідження з вивчення впливу флуопіколіду на загальний санітарний режим водойм.

Вивчали інтенсивність процесу біохімічної потреби кис-

ню (БПК), зміни чисельності сапрофітної мікрофлори, динаміку мінералізації азотвмісних речовин, рівень вмісту розчиненого у воді кисню і зміни активної реакції води (рН) при концентраціях флуопіколіду від 0,015 до 1,5 мг/дм³. Даний діапазон концентрації був обраний на основі результатів визначення у воді порогової концентрації флуопіколіду за органолептичною ознакою шкідливості.

В результаті проведених досліджень встановлено, що флуопіколід у концентрації 0,015 мг/дм³ достовірно не впливає на перебіг процесів самоочищення водойми від наявного органічного забруднення. Про це свідчить той факт, що відхилення біохімічної потреби у кисні порівняно з контролем не перевищує 5-14%.

Концентрації досліджуваної речовини 0,15 і 1,5 мг/дм³ на 10-ту добу викликали достовірне зниження БПК на 24-27% порівняно з контролем. На 20-ту добу досліджень процес біохімічної потреби у кисні нормалізувався і відмінності від контролю становили лише 3-5%. Це дозволило зробити висновки, що флуопіколід за характером впливу на процес БПК відноситься до гальмуючих цей процес речовин. А в якості порогової величини може бути рекомендована концентрація флуопіколіду 0,015 мг/дм³, при якій процес біологічної потреби в кисні у воді модельних водойм знаходився на рівні величин контрольних проб.

Паралельно нами визначена кількість водної сапрофітної мікрофлори (табл. 3). Контроль здійснювали за мікробним числом. В результаті проведених досліджень встановлено, що флуопіколід у концентраціях 0,15 і 1,5 мг/дм³ викликає пригнічення росту і розвитку мікрофлори. Аналіз отриманих даних свідчить про достовірне зменшення числа мікроорганізмів ($p < 0,05$) при концентраціях флуопіколіду у воді 0,15 і 1,5 мг/дм³ (табл. 3).

Таким чином, ці результати дозволили нам рекомендувати як порогову за впливом на інтенсивність розвитку водної сапрофітної мікрофлори концентрацію флуопіколіду 0,015 мг/дм³.

Внаслідок процесів самоочищення водойми складні азотвмісні органічні сполуки мінералізуються з утворенням амонійних солей, що в подальшому окислюються до нітритів, і зрештою до нітратів, вміст яких вважають непрямими санітарно-хімічними показниками епідемічної безпечності води. Саме тому, користуючись загальноприйнятими методами [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1988], ми провели дослідження з вивчення впливу флуопіколіду на динаміку процесу нітрифікації азотвмісних органічних сполук. Вміст амонійного азоту, азоту нітритів та нітратів визначали згідно з ГОСТ [1984]. Одержані результати представлені в таблицях 4-6.

Результати вивчення впливу флуопіколіду на динаміку процесу нітрифікації азотвмісних органічних речовин у воді дозволили встановити, що наявність досліджуваної речовини у воді у концентраціях 0,015 і 0,15 мг/дм³ не впливають на вміст азоту аміаку (табл. 4).

Концентрація аміаку у всіх досліджуваних пробах відрізнялась від контрольних на 1-2% ($p > 0,05$). Флуопіколід у дозі 1,5 мг/дм³ на 20-ту добу дослідження призводив до підвищення концентрації азоту аміаку на 19% ($p < 0,05$) (табл. 4).

Азот нітритів у модельній воді з вмістом препарату в концентрації 0,15 і 1,5 мг/дм³ у період з 7-ї по 20-ту добу досліджень зменшився на 39-68% ($p < 0,05$), а азот нітратів у період з 7-ї по 10-ту добу спостережень зріс на 22-23% ($p > 0,05$) у воді з концентрацією флуопіколіду 1,5 мг/дм³ (табл. 5, 6).

В експерименті нами встановлена закономірна послідовність стадій мінералізації органічних речовин у модельній воді. Процес мінералізації завершився до 30-ї доби спостереження.

Таким чином, отримані результати дозволили рекомендувати концентрацію флуопіколіду 0,015 мг/дм³ в якості порогової за показниками нітрифікації.

Контроль динаміки процесу нітрифікації в модельних водоймах здійснювали при дослідженні активної реакції води (рН) і розчиненого у воді кисню.

В результаті проведених досліджень встановлено, що протягом усього експерименту жодна з досліджуваних концентрацій флуопіколіду (0,015, 0,15 та 5 мг/дм³) не викликала статистично достовірну зміну кількості розчиненого у воді кисню і активної реакції води (рН). Відхилення від контрольних проб води не перевищувало 1-4% ($p > 0,05$), причому навіть ця різниця не була залежною від концентрації. Це можна пояснити як наявністю у воді певної буферної ємності, що може компенсувати невеликі зміни активної реакції середовища, так і тим, що рН розчинів флуопіколіду є близькою до нейтральної.

Таким чином, пороговою за вмістом розчиненого у воді кисню та впливом на активну реакцію води може бути рекомендована концентрація флуопіколіду 1,5 мг/дм³.

Підводячи підсумки експериментальних досліджень особливостей впливу флуопіколіду на санітарний режим водойм, слід зробити висновок, що пороговою за загальносанітарним показником шкідливості може бути прийнята концентрація флуопіколіду у воді на рівні 0,015 мг/дм³ (лімітуючий показник шкідливості - вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори, БПК та процес нітрифікації).

Найбільш відповідальними і характерними для гігієнічного нормування у галузі санітарної охорони водойм від шкідливих речовин, що потрапляють до них з поверхневими стоками, є санітарно-токсикологічні дослідження з метою виявлення порогових і підпорогових (недіючих) концентрацій у воді водойм [Метод. указ., 1976; Метод. указ., 1988]. Цим шляхом враховується можливість безпосереднього несприятливого впливу на здоров'я населення шкідливих речовин, що надходять до водойм.

Керуючись методичними підходами до комплексного гігієнічного нормування пестицидів в об'єктах навколишнього середовища, підпорогову концентрацію флуопіколіду у воді за санітарно-токсикологічним показником шкідливості визначали за формулою:

$$MHK = \frac{ДДД \cdot A \cdot M}{100\% \cdot N}$$

де:

МНК - максимально недіюча концентрація флуопіколіду у воді;

ДДД - допустима добова доза речовини для людини, мг/дм³ ;

A - частка речовини, що надходить в організм з питною водою, у %;

M - маса тіла людини, 60 кг;

N - норма водоспоживання людини протягом доби, 3 дм³.

Звідси максимально недіюча концентрація для флуопіколіду складає:

$$MHK = \frac{0,07 \cdot 10 \cdot 60}{100\% \cdot 3} = 0,14 \text{ мг/дм}^3$$

Проведені дослідження дозволили встановити порогові рівні флуопіколіду (д.р. препарату Інфініто, к.с.) за основними показниками шкідливості (табл. 7).

Як відомо [Метод. указ., 1976], гранично допустимі концентрації речовин-забруднювачів у воді водойм встановлюють за тією ознакою шкідливості, якій відповідає найменший показник порогової концентрації, оскільки ця ознака шкідливості визначає характер найбільш ймовірної несприятливої дії найменших концентрацій досліджуваних речовин.

У нашому випадку лімітуючою ознакою шкідливості для флуопіколіду є загально-санітарна, що дозволило обґрунтувати ГДК флуопіколіду у воді на рівні 0,015 мг/дм³.

Таким чином у якості ГДК може бути рекомендована концентрація у воді флуопіколіду 0,015 мг/дм³ за загально-санітарним показником шкідливості. Існуючий аналітичний метод визначення (межа кількісного визначення 0,005 мг/дм³) дозволяє контролювати встановлену величину [Гиренко та ін., 2007].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати концентрацію флуопіколіду у воді 0,15 мг/дм³ як порогову за органолептичною ознакою шкідливості (лімітуючий критерій - запах).

2. Пороговою за загальносанітарним показником шкідливості рекомендована концентрація флуопіколіду у воді на рівні 0,015 мг/дм³ (лімітуючий показник шкідливості - вплив на чисельність сапрофітної мікрофлори, БПК та процес нітрифікації).

3. Максимально недіюча концентрація флуопіколіду у воді за санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості, визначена з урахуванням методичних підходів до комплексного гігієнічного нормування пестицидів у об'єктах навколишнього середовища, складає 0,14 мг/дм³.

4. Гранично допустима концентрація флуопіколіду у воді водойм господарсько-побутового призначення обґрунтована на рівні 0,015 мг/дм³ за загальносанітарним показником шкідливості.

Література

The Pesticide Manual, Incorporating The Agrochemicals Handbook. /Ed. by

C.Tomlin. Tenth edition. - Bath, UK: The Bass Press, 1994. Арсан О.М. Екологічна оцінка небезпечності пестицидів для водної екоси-

- стеми //Сучасні наукові підходи до реєстрації пестицидів: Матеріали науково-практичних семінарів. - Київ, 1998. - С. 70-72.
- Влияние пестицидов на состояние водоемисточников /М.М.Сайфутдинов, Ю.В.Новиков, В.Г.Гуськов, Н.В.Талакин //Гигиена и санитария. - 1997. - №6. - С. 64-66.
- Гиренко Д.Б. Виповська А.П., Шевчук В.В. Методичні вказівки з визначення флуопіколіду у воді методом газорідної хроматографії. №777. - 2007 (Затверджено Наказом міністерства охорони навколишнього природного середовища України № 67 від 20 лютого 2007р.).
- Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності. ДСанПін 8.8.1.002.-98; Затв. МОЗ України 28.08.98. - К., 1998. - 20 с.
- Государственные стандарты Союза СССР. Вода питьевая. Методы анализа: Сборник. - М.: Изд-во стандартов, 1984. - 239 с.
- Лапач С.Н., Чубейко А.В., Бабищ П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН, 2000. - 320 с.
- Левицька С. П. Сучасний вплив антропогенного навантаження на якісний стан поверхневих вод України // Акта Україна: Матеріали II Міжнародного водного форуму. - К., 2004. - С. 56-57.
- Лунев М.И. Пестициды и охрана агрофитоценозов. - М.: Колос, 1992. - 269 с.
- Методические особенности гигиенического нормирования пестицидов в воде / А.В.Тулакин, В.Н.Ракитский, Е.Ф.Горшкова и др. //Гигиена и санитария. - 2004. - №1. - С. 56-58.
- Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. - № 4263-87: Утв. 13.03.87. /М-во здравоохранения СССР. - К., 1988. - 212 с.
- Методические указания по применению расчетных и экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. - № 1943-78: Утв. 08.12.78. /М-во здравоохранения СССР. - М., 1979. - 28 с.
- Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. - № 1296-75: Утв. 15.04.75. /М-во здравоохранения СССР. - М., 1976. - 80 с.
- Румянцев Г.И., Новиков С.М. Проблемы прогнозирования риска воздействия химических веществ на здоровье населения //Гигиена и санитария. - 1997. - №6. - С. 13-18.
- Яцик А.В. Наукові і організаційні засади екологічно безпечного водокористування в Україні //Водозабезпечення та водне господарство. - Київ, 2004. - № 1. - С. 4-8.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФУНГИЦИДА ФЛУОПИКОЛИДА В ВОДЕ ВОДОЕМОВ ХОЗЯЙСТВЕННО-БЫТОВОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Пельо И.М.

Резюме. Приведенные результаты изучения влияния флуопиколлида на органолептические свойства воды, санитарный режим водоемов хозяйственно-бытового назначения и рассчитана его подпороговая концентрация в воде по санитарно-токсикологическому показателю вредности. Установлены пороговые концентрации вещества по основным критериям вредности, обоснована предельно допустимая концентрация в воде.

Ключевые слова: вода, органолептические свойства, санитарный режим водоемов, флуопиколлид, предельно-допустимая концентрация.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATION OF THE FLUOPICOLIDE IN WATER RESERVOIRS OF THE AGRICULTURAL AIM

Pelo I.M.

Summary. Research results of influence of fluopicolide on organoleptic water properties, sanitary state of the water-supply reservoirs are represented in this article, subthreshold concentration in water by sanitary and toxicological hazard parameters of fluopicolide were calculated. Threshold concentrations of the active ingredient according to main hazard criteria were determined, maximum allowable concentration of fluopicolide in water was substantiated.

Key words: water, organoleptic properties, sanitary state of water-reservoirs, fluopicolide, maximum allowable concentration.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037:616-071.3

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ

Сергета І.В., Шінкарук-Диковицька М.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Як у хлопчиків, так і у дівчаток практично не встановлено достовірних зв'язків статистичних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР), показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та спектральних показників ВСР з особливостями будови тіла. У хлопчиків з показниками варіаційної пульсометрії встановлені достовірні прямі слабкі та середньої сили зв'язки з більшістю антропометричних показників за винятком товщини шкірно-жирових складок. У дівчаток серед показників варіаційної пульсометрії лише середнє, мінімальне і максимальне значення R-R інтервалу мають достовірні прямі переважно слабкі зв'язки з більшістю охватних розмірів тіла та компонентним складом маси тіла за Матейко.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, антропометрія, підлітки, кореляційні зв'язки.

- стеми //Сучасні наукові підходи до реєстрації пестицидів: Матеріали науково-практичних семінарів. - Київ, 1998. - С. 70-72.
- Влияние пестицидов на состояние водоемисточников /М.М.Сайфутдинов, Ю.В.Новиков, В.Г.Гуськов, Н.В.Талакин //Гигиена и санитария. - 1997. - №6. - С. 64-66.
- Гиренко Д.Б. Виповська А.П., Шевчук В.В. Методичні вказівки з визначення флуопіколіду у воді методом газорідної хроматографії. №777. - 2007 (Затверджено Наказом міністерства охорони навколишнього природного середовища України № 67 від 20 лютого 2007р.).
- Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності. ДСанПін 8.8.1.002.-98; Затв. МОЗ України 28.08.98. - К., 1998. - 20 с.
- Государственные стандарты Союза СССР. Вода питьевая. Методы анализа: Сборник. - М.: Изд-во стандартов, 1984. - 239 с.
- Лапач С.Н., Чубейко А.В., Бабищ П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН, 2000. - 320 с.
- Левицька С. П. Сучасний вплив антропогенного навантаження на якісний стан поверхневих вод України // Акта Україна: Матеріали II Міжнародного водного форуму. - К., 2004. - С. 56-57.
- Лунев М.И. Пестициды и охрана агрофитоценозов. - М.: Колос, 1992. - 269 с.
- Методические особенности гигиенического нормирования пестицидов в воде / А.В.Тулакин, В.Н.Ракитский, Е.Ф.Горшкова и др. //Гигиена и санитария. - 2004. - №1. - С. 56-58.
- Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. - № 4263-87: Утв. 13.03.87. /М-во здравоохранения СССР. - К., 1988. - 212 с.
- Методические указания по применению расчетных и экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. - № 1943-78: Утв. 08.12.78. /М-во здравоохранения СССР. - М., 1979. - 28 с.
- Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. - № 1296-75: Утв. 15.04.75. /М-во здравоохранения СССР. - М., 1976. - 80 с.
- Румянцев Г.И., Новиков С.М. Проблемы прогнозирования риска воздействия химических веществ на здоровье населения //Гигиена и санитария. - 1997. - №6. - С. 13-18.
- Яцук А.В. Наукові і організаційні засади екологічно безпечного водокористування в Україні //Водозабезпечення та водне господарство. - Київ, 2004. - № 1. - С. 4-8.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФУНГИЦИДА ФЛУОПИКОЛИДА В ВОДЕ ВОДОЕМОВ ХОЗЯЙСТВЕННО-БЫТОВОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Пельо И.М.

Резюме. Приведенные результаты изучения влияния флуопиколлида на органолептические свойства воды, санитарный режим водоемов хозяйственно-бытового назначения и рассчитана его подпороговая концентрация в воде по санитарно-токсикологическому показателю вредности. Установлены пороговые концентрации вещества по основным критериям вредности, обоснована предельно допустимая концентрация в воде.

Ключевые слова: вода, органолептические свойства, санитарный режим водоемов, флуопиколлид, предельно-допустимая концентрация.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATION OF THE FLUOPICOLIDE IN WATER RESERVOIRS OF THE AGRICULTURAL AIM

Pelo I.M.

Summary. Research results of influence of fluopicolide on organoleptic water properties, sanitary state of the water-supply reservoirs are represented in this article, subthreshold concentration in water by sanitary and toxicological hazard parameters of fluopicolide were calculated. Threshold concentrations of the active ingredient according to main hazard criteria were determined, maximum allowable concentration of fluopicolide in water was substantiated.

Key words: water, organoleptic properties, sanitary state of water-reservoirs, fluopicolide, maximum allowable concentration.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037:616-071.3

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ

Сергета І.В., Шінкарук-Диковицька М.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Як у хлопчиків, так і у дівчаток практично не встановлено достовірних зв'язків статистичних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР), показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та спектральних показників ВСР з особливостями будови тіла. У хлопчиків з показниками варіаційної пульсометрії встановлені достовірні прямі слабкі та середньої сили зв'язки з більшістю антропометричних показників за винятком товщини шкірно-жирових складок. У дівчаток серед показників варіаційної пульсометрії лише середнє, мінімальне і максимальне значення R-R інтервалу мають достовірні прямі переважно слабкі зв'язки з більшістю охватних розмірів тіла та компонентним складом маси тіла за Матейко.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, антропометрія, підлітки, кореляційні зв'язки.

Вступ

Різноманітність вікової і статевий мінливості показників фізичного розвитку, біологічної зрілості, фізичної та розумової працездатності тісно пов'язано з індивідуально-типологічними особливостями. Більшість дослідників вважають, що тільки розгляд функціональних і морфологічних аспектів розвитку організму людини у взаємозв'язку дозволяє робити обґрунтоване судження про рівень розвитку людини і про стан його здоров'я [Никитюк, Мороз, Никитюк, 1998]. Встановлення такого роду взаємозв'язків є однією з актуальних задач медицини сучасності.

Серцево-судинна система бере участь практично в будь-якому адаптаційному процесі організму як невід'ємна ланка цілісної фізіологічної реакції. ВСР є універсальною реакцією організму у відповідь на дії зовнішнього і внутрішнього середовища. Більшість дослідників [Коваленко і др., 2006; Жарінов, Черняга-Ройко, 2007] розглядають серцевий ритм як інтегральний маркер стану багатьох систем, що забезпечують гомеостаз організму.

Вегетативна нервова система (ВНС) здійснює регуляторне забезпечення функцій внутрішніх органів, кровоносних і лімфатичних судин і м'язів. ВНС має багаторівневу організацію з багатобічними нелінійними внутрішньо- і міжрівневими прямими і зворотними зв'язками як в її межах, так і з центральною та соматичною нервовою системою. Нелінійність функціонування і наявність зворотних зв'язків є однією з головних причин мінливості серцевого ритму [Баевский, Иванов, 2001].

Окремої уваги заслуговує проблема взаємозв'язку конституціональної типології, регуляції функцій і психічних властивостей на різних етапах онтогенезу. До теперішнього часу зібраний матеріал, що свідчить про наявність відмінностей по безлічі фізіологічних і біохімічних показників між підлітками різних соматотипів однієї статі і віку. У медицині конституція людини стає скринінговим маркером цілого ряду захворювань. Це особливо важливо, коли при оцінці конституціонального типу, разом із зовнішнім виглядом і антропометричними характеристиками, враховуються особливості діяльності систем регуляторів - центральної і ВНС.

Метою нашого дослідження було встановлення особливостей кореляційних зв'язків показників ВСР з антропометричними і соматотипологічними показниками практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля.

Матеріали та методи

Показники ВСР (визначені за допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу) та антропометричні і соматотипологічні показники практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)".

Кореляційний аналіз показників ВСР з антропометрич-

ними показниками підлітків різної статі проведений в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA).

Результати. Обговорення

У дівчаток серед кореляційних зв'язків маси тіла з показниками варіабельності серцевого ритму зафіксований лише достовірний слабкий прямий кореляційний зв'язок маси тіла з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,26$). У хлопчиків встановлені достовірний середньої сили прямий зв'язок маси тіла з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,30$) та достовірні слабкі прямі (r від 0,23 до 0,28) кореляційні зв'язки з модою, максимальним та мінімальним значеннями R-R інтервалу.

У дівчаток довжина тіла має достовірний слабкої сили прямий зв'язок ($r=0,21$) з мінімальним значенням R-R інтервалу. У хлопчиків достовірні слабкі прямі кореляційні зв'язки (r від 0,19 до 0,24) довжина тіла має з модою, середнім та мінімальним значеннями R-R інтервалу і відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот.

Достовірний слабкий прямий ($r=0,26$) кореляційний зв'язок площі поверхні тіла у дівчаток зафіксовано тільки з мінімальним значенням R-R інтервалу. У хлопчиків встановлені достовірні слабкі прямі кореляційні зв'язки (r від 0,26 до 0,28) площі поверхні тіла з модою, середнім та мінімальним значеннями R-R інтервалу і відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот.

У хлопчиків виявлені наступні достовірні кореляції: слабкої сили прямі (r від 0,20 до 0,26) зв'язки висоти надгрудинної точки з модою, середнім та мінімальним значеннями R-R інтервалу і відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот; слабкі прямі зв'язки ($r=0,25$) висоти лобкової точки з відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот, та слабкий зворотній ($r=-0,19$) з квадратним коренем із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів; слабкі прямі зв'язки (r від 0,19 до 0,24) висоти плечової точки з модою, середнім та мінімальним значеннями R-R інтервалу і відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот; висота пальцевої точки мала середньої сили прямі кореляційні зв'язки з модою ($r=0,31$), середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,32$) та слабкі з максимальним і мінімальним значеннями R-R інтервалу (відповідно, $r=0,20$ та $r=0,25$) і відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот ($r=0,19$); слабкий прямий зв'язок ($r=0,21$) висоти вертлюгової точки тільки з відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот.

У дівчаток встановлені лише достовірні слабкі прямі зв'язки висоти плечової та пальцевої точки тільки з мінімальним значенням R-R інтервалу (відповідно, $r=0,20$ та $r=0,24$) та слабкі прямі кореляційні зв'язки висоти вертлюгової точки з середнім ($r=0,22$) та мінімальним ($r=0,24$) значеннями R-R інтервалу.

У хлопчиків виявлені наступні достовірні кореляції: слабкий прямий зв'язок ($r=0,20$) ширини дистального епіфіза пле-

ча з відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот; прямі зв'язки *ширини дистального епіфіза передпліччя* середньої сили ($r=0,30$) з мінімальним значенням R-R інтервалу і слабкі з модою ($r=0,25$) та середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,27$); слабкі прямі зв'язки *ширини дистального епіфіза стегна* з середнім ($r=0,20$) та мінімальним ($r=0,21$) значеннями R-R інтервалу і відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот ($r=0,20$); слабкі прямі зв'язки даного показника з середнім ($r=0,21$) та мінімальним ($r=0,24$) значеннями R-R інтервалу і відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот ($r=0,21$).

У дівчаток визначені лише достовірні слабкі прямі кореляційні зв'язки *ширини дистального епіфіза стегна* з мінімальним значенням R-R інтервалу та відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот ($r=0,18$ в обох випадках).

У хлопчиків виявлені наступні достовірні кореляції: слабкі прямі зв'язки показників *обхвату плеча в напруженому стані*, *обхвату плеча в спокійному стані*, *обхвату передпліччя у верхній третині* з модою (відповідно $r=0,21$, $r=0,22$ і $r=0,24$), з середнім значенням R-R інтервалу (відповідно $r=0,24$, $r=0,26$ і $r=0,27$), з максимальним значенням R-R інтервалу (відповідно $r=0,21$, $r=0,22$ і $r=0,21$) і з мінімальним значенням R-R інтервалу (відповідно $r=0,26$, $r=0,27$ і $r=0,26$); прямі зв'язки *обхвату стегна* з середнім та з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,21$ в обох випадках); слабкі прямі зв'язки *обхвату гомілки у верхній третині* з модою ($r=0,19$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,22$), з максимальним ($r=0,20$) і з мінімальним ($r=0,19$) значеннями R-R інтервалу; середньої сили прямі зв'язки *обхвату шиї* з модою ($r=0,31$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,32$), з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,31$) та слабкої сили прямий зв'язок з максимальним значенням R-R інтервалу ($r=0,20$); слабкі прямі кореляційні зв'язки *обхвату талії* з середнім значенням R-R інтервалу, з мінімальним значенням R-R інтервалу та з максимальним значенням R-R інтервалу (відповідно $r=0,23$, $r=0,24$ і $r=0,22$); слабкі прямі зв'язки *обхвату стегон* з модою ($r=0,23$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,27$), з максимальним ($r=0,23$) і з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,26$); слабкий прямий зв'язок *обхвату стопи* з амплітудою моди ($r=0,19$) та слабкі зворотні зв'язки ($r=-0,20$ в обох випадках) з квадратним коренем із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів і відсотком кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс; середньої сили прямі зв'язки *обхвату грудної клітки на вдиху* з середнім і з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,34$ в обох випадках) та слабкої сили прямі зв'язки з модою ($r=0,29$) і з максимальним значенням R-R інтервалу ($r=0,27$); середньої сили прямі зв'язки *обхвату грудної клітки на видиху* з модою ($r=0,30$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,35$), з максимальним значенням R-R інтервалу ($r=0,30$), з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,35$); середньої

сили прямі зв'язки *обхвату грудної клітки в спокійному стані* з модою ($r=0,31$), з середнім ($r=0,36$), з максимальним R-R інтервалу ($r=0,31$) і з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,36$).

У дівчаток встановлені наступні достовірні кореляції: слабкі прямі зв'язки *обхвату плеча в напруженому стані* ($r=0,20$), *обхвату плеча в спокійному стані* ($r=0,21$), *обхвату передпліччя у верхній третині* ($r=0,23$) тільки з мінімальним значенням R-R інтервалу; прямі зв'язки *обхвату стегна* середньої сили з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,32$) та слабкі з модою ($r=0,20$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,24$) та з максимальним значенням R-R інтервалу ($r=0,22$); прямі зв'язки *обхвату гомілки у верхній третині* середньої сили з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,31$) та слабкий з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,19$); слабкий прямий зв'язок *обхвату гомілки у нижній третині* тільки з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,22$); прямі зв'язки *обхвату шиї* середньої сили з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,34$) та слабкі з модою ($r=0,22$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,26$), з максимальним значенням R-R інтервалу ($r=0,19$); слабкі прямі зв'язки *обхвату талії* з середнім значенням R-R інтервалу, з мінімальним значенням R-R інтервалу та з максимальним значенням R-R інтервалу (відповідно $r=0,21$, $r=0,19$ і $r=0,26$); показники *обхвату стегон* та *обхвату кисті* мали слабкі прямі зв'язки тільки з мінімальним значенням R-R інтервалу (відповідно $r=0,26$ і $r=0,19$); прямі кореляційні зв'язки *обхвату стопи* середньої сили з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,30$) та слабкі з модою ($r=0,19$) і з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,18$); слабкі прямі зв'язки *обхвату грудної клітки на вдиху* з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,19$), з максимальним значенням R-R інтервалу ($r=0,18$) і з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,24$); слабкі прямі зв'язки *обхвату грудної клітки на видиху* з середнім ($r=0,18$), з максимальним ($r=0,18$) і з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,23$); слабкі прямі зв'язки *обхвату грудної клітки в спокійному стані* з середнім ($r=0,21$), з максимальним ($r=0,20$) і з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,25$).

У хлопчиків встановлені наступні достовірні кореляції: слабкі прямі зв'язки *поперечного середньогрудного розміру* з модою ($r=0,23$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,29$), з максимальним ($r=0,24$) і з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,24$) та слабкий зворотній зв'язок ($r=-0,19$) з вегетативним показником ритму; слабкі прямі зв'язки *поперечного нижньогрудного розміру* з модою ($r=0,22$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,25$); середньої сили прямі зв'язки *сагітального розміру грудної клітки* з модою ($r=0,30$), з середнім ($r=0,33$) і з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,33$) та слабкий прямий зв'язок з максимальним значенням R-R інтервалу ($r=0,25$); слабкий прямий зв'язок ($r=0,29$) *ширини плечей* з відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот; слабкі прямі зв'язки *міжостового розміру таза* з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,19$) і потужністю в діапазоні дуже низьких частот ($r=0,26$); слабкий прямий кореляційний зв'язок

міжребеневого розміру тазу з потужністю в діапазоні дуже низьких частот ($r=0,26$); слабкі прямі кореляційні зв'язки міжвертлюгового розміру тазу з модою ($r=0,24$), з середнім ($r=0,29$), з максимальним ($r=0,23$) і з мінімальним значеннями R-R інтервалу ($r=0,28$).

У дівчаток встановлені наступні достовірні кореляції: слабкі зворотні зв'язки ширини плечей з варіаційним розмахом R-R інтервалу і з квадратним коренем із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів ($r=-0,19$ в обох випадках); слабкі прямі зв'язки міжкостового розміру таза з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,18$) і з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,27$); слабкий прямий зв'язок міжребеневого розміру тазу з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,22$).

У хлопчиків жоден з показників товщини шкірно-жирових складок, окрім товщини шкірно-жирової складки на гомілці, для якої зафіксований поодинокий достовірний слабкий прямий зв'язок з відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот ($r=0,19$), не мав достовірних кореляційних зв'язків з показниками варіабельності серцевого ритму.

У дівчаток встановлені наступні достовірні кореляції: товщина шкірно-жирової складки під лопаткою і товщина шкірно-жирової складки на боку мали достовірні слабкі прямі зв'язки ($r=$ від $0,18$ до $0,20$) з модою, з середнім і з мінімальним значеннями R-R інтервалу; товщина шкірно-жирової складки на грудях мала достовірні слабкі зворотні зв'язки з сумарною потужністю запису в усіх діапазонах ($r=-0,18$) та потужністю в діапазоні високих частот ($r=-0,19$); товщина шкірно-жирової складки на стегні - достовірний слабкий прямий зв'язок ($r=0,18$) з мінімальним значенням R-R інтервалу.

У хлопчиків виявлений достовірний слабкий прямий кореляційний зв'язок ($r=0,19$) мезоморфного компонента соматотипу з потужністю в діапазоні високих частот та достовірні слабкі зворотні кореляційні зв'язки ($r=$ від $-0,19$ до $-0,24$) екоморфного компонента соматотипу з максимальним і з мінімальним значеннями R-R інтервалу, середньоквадратичним відхиленням нормальних R-R інтервалів, квадратним коренем із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів, з сумарною потужністю запису в усіх діапазонах, потужністю в діапазоні низьких частот, потужністю в діапазоні високих частот.

У дівчаток визначені достовірні слабкі прямі кореляційні зв'язки ($r=$ від $0,18$ до $0,20$) ендоморфного компонента соматотипу з модою, з середнім значенням R-R інтервалу, з мінімальним значенням R-R інтервалу.

У хлопчиків встановлені достовірні слабкі прямі кореляційні зв'язки ($r=$ від $0,20$ до $0,27$) м'язової маси тіла за Матейко з модою, з середнім значенням R-R інтервалу, з максимальним значенням R-R інтервалу і з мінімальним значенням R-R інтервалу та кісткової маси тіла за Матейко з модою ($r=0,25$), з середнім значенням R-R інтервалу ($r=0,26$), з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,27$) і з відношенням потужностей в діапазонах низьких і високих частот ($r=0,27$).

У дівчаток визначені достовірні слабкі прямі кореляційні зв'язки м'язової маси тіла за Матейко з середнім значенням

R-R інтервалу ($r=0,18$) і з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,27$) та кісткової маси тіла за Матейко з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,22$), а також достовірні слабкі прямі кореляційні зв'язки жирової маси тіла за Матейко з модою, з середнім ($r=0,18$ в обох випадках) і з мінімальним значенням R-R інтервалу ($r=0,22$).

Таким чином, при аналізі кореляційних зв'язків показників ВСР з антропометричними і соматотипологічними показниками у хлопчиків і дівчаток практично не встановлено достовірних зв'язків статистичних показників ВСР, показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та спектральних показників ВСР (за винятком відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот у хлопчиків з більшістю габаритних, повздовжніх розмірів тіла і шириною дистальних епіфізів, де встановлені достовірні прямі слабкі, від $0,19$ до $0,26$, кореляційні зв'язки). З показниками варіаційної пульсометрії (за винятком амплітуди моди і варіаційного розмаху, з якими достовірних зв'язків практично не виявлено) у хлопчиків встановлені достовірні прямі, переважно слабкі (від $0,19$ до $0,29$) та середньої сили (від $0,30$ до $0,36$) кореляції з більшістю габаритних (крім максимального значення R-R інтервалу), поздовжніх (крім максимального значення R-R інтервалу), охватних і поперечних розмірів тіла (крім максимального і мінімального значення R-R інтервалу), шириною дистальних епіфізів (крім моди і крім максимального значення R-R інтервалу) і компонентним складом маси тіла за Матейко (крім максимального значення R-R інтервалу) та взагалі не виявлено достовірних зв'язків з товщиною шкірно-жирових складок і практично відсутні зв'язки з компонентами соматотипу за Хіт-Картер. У дівчаток серед показників варіаційної пульсометрії встановлені достовірні прямі переважно слабкі (від $0,18$ до $0,27$) та середньої сили (від $0,30$ до $0,34$) зв'язки лише мінімального значення R-R інтервалу з більшістю габаритних, повздовжніх і охватних розмірів тіла та компонентним складом маси тіла за Матейко, а також достовірні прямі слабкі (від $0,18$ до $0,26$) кореляції середнього і максимального значення R-R інтервалу з більшістю охватних розмірів тіла та середнього значення R-R інтервалу з компонентним складом маси тіла за Матейко. З поперечними розмірами тіла, товщиною шкірно-жирових складок та компонентами соматотипу за Хіт-Картер у дівчаток взагалі встановлені лише поодинокі достовірні прямі слабкі кореляційні зв'язки моди (за винятком поперечних розмірів тіла), середнього і мінімального значення R-R інтервалу. Як і у хлопчиків взагалі, у дівчаток практично не виявлено достовірних зв'язків антропометричних і соматотипологічних показників з амплітудою моди і варіаційним розмахом.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Як у хлопчиків, так і у дівчаток практично не встановлено достовірних зв'язків статистичних показників ВСР, показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та спектральних показників ВСР з антропометричними і соматотипологічними показниками.

2. У хлопчиків з більшістю показників варіаційної пуль-

сометрії (за винятком амплітуди моди і варіаційного розмаху) встановлені достовірні прямі, переважно слабкі та середньої сили кореляції з більшістю габаритних, поздовжніх, охватних і поперечних розмірів тіла, шириною дистальних епіфізів і компонентним складом маси тіла за Матейко та взагалі не виявлено достовірних зв'язків з товщиною шкірно-жирових складок.

3. У дівчаток серед показників варіаційної пульсометрії встановлені достовірні прямі переважно слабкі і середньої сили зв'язки лише мінімального значення R-R інтервалу з більшістю габаритних, поздовжніх і охватних розмірів тіла

та компонентним складом маси тіла за Матейко, а також достовірні прямі слабкі кореляції середнього і максимального значення R-R інтервалу з більшістю охватних розмірів тіла та середнього значення R-R інтервалу з компонентним складом маси тіла за Матейко.

Результати кореляційного аналізу зв'язків показників ВСР із антропометричними і соматотипологічними показниками практично здорових міських підлітків Поділля різної статі дозволять в подальших дослідженнях більш коректно оцінити адаптаційні можливості організму як в нормі, так і при різних захворюваннях.

Література

Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность практического применения //Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №3. - С. 108-127.
Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П. Дослідження варіабельності ритму сер-

ця: чи з'являється нові узгоджені рекомендації? //Український кардіологічний журнал. - 2007. - №6. - С. 97-102.
Коваленко В.Н., Насукай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у

больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями //Украинский кардиологический журнал. - 2006. - №3. - С. 68-72.
Нікітюк Б.А., Мороз В.М., Нікітюк Д.Б. Теорія і практика інтегративної антропології. Нариси. - Київ-Вінниця: Здоров'я, 1998. - 303 с.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЛЯ

Сергета И.В., Шинкарук-Диковицкая М.М.

Резюме. Как у мальчиков, так и у девочек практически не установлено достоверных связей статистических показателей вариабельности сердечного ритма, показателей вегетативного гомеостаза за методом Баевского и спектральных показателей ВСР с особенностями телосложения. У мальчиков с показателями вариационной пульсометрии установлены достоверные прямые слабые и средней силы связи с большинством антропометрических показателей кроме толщины подкожно-жировых складок. У девочек среди показателей вариационной пульсометрии только средняя, минимальная и максимальная величины R-R интервала имеют достоверные прямые преимущественно слабые связи с большинством охватных размеров тела и компонентным составом массы тела за Матейко.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, антропометрия, подростки, корреляционные связи.

PECULIARITIES OF THE CORRELATIVE CONNECTIONS OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLICAL CHARACTERISTICS IN PRACTICALLY HEALTHY ADOLESCENT BOYS AND GIRLS OF PODILLYA REGION

Sergeta I.V., Shinkaruk-Dikovitska M.M.

Summary. It has been discovered no reliable connections of the heart rhythm variability's statistical and spectral characteristics and traits of the vegetative homeostasis according to the Baevsky method with peculiarities of the body structure in boys and girls. Reliable direct weak and middle connections with more anthropological characteristics except thickness of the fatty folders in boys with characteristics of the variable pulsometry have been found out. In the girls only middle, minimal and maximal levels of the R-R interval had reliable direct mainly weak connections with most of the enveloped body sizes and structure of the body weight according to the Mateiko method.

Key words: heart rhythm variability, anthropometry, adolescents, correlative connections.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

ЗВ'ЯЗКИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ З ТОТАЛЬНИМИ, ПОВЗДОВЖНИМИ, ПОПЕРЕЧНИМИ ТА ОХВАТНИМИ РОЗМІРАМИ ТІЛА У ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Варивода В.О.

НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі встановлені особливості зв'язків функціональних показників ехокардіографії з парціальними розмірами тіла практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Подільського регіону України різних соматотипів та доведені статеві і соматотипологічні відмінності цих зв'язків.

Ключові слова: функціональні ультразвукові показники серця, підлітки різних соматотипів, кореляційні зв'язки, розміри тіла.

сометрії (за винятком амплітуди моди і варіаційного розмаху) встановлені достовірні прямі, переважно слабкі та середньої сили кореляції з більшістю габаритних, поздовжніх, охватних і поперечних розмірів тіла, шириною дистальних епіфізів і компонентним складом маси тіла за Матейко та взагалі не виявлено достовірних зв'язків з товщиною шкірно-жирових складок.

3. У дівчаток серед показників варіаційної пульсометрії встановлені достовірні прямі переважно слабкі і середньої сили зв'язки лише мінімального значення R-R інтервалу з більшістю габаритних, поздовжніх і охватних розмірів тіла

та компонентним складом маси тіла за Матейко, а також достовірні прямі слабкі кореляції середнього і максимального значення R-R інтервалу з більшістю охватних розмірів тіла та середнього значення R-R інтервалу з компонентним складом маси тіла за Матейко.

Результати кореляційного аналізу зв'язків показників ВСР із антропометричними і соматотипологічними показниками практично здорових міських підлітків Поділля різної статі дозволять в подальших дослідженнях більш коректно оцінити адаптаційні можливості організму як в нормі, так і при різних захворюваннях.

Література

Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность практического применения //Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №3. - С. 108-127.
Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П. Дослідження варіабельності ритму сер-

ця: чи з'являється нові узгоджені рекомендації? //Український кардіологічний журнал. - 2007. - №6. - С. 97-102.
Коваленко В.Н., Насукай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у

больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями //Украинский кардиологический журнал. - 2006. - №3. - С. 68-72.
Нікітюк Б.А., Мороз В.М., Нікітюк Д.Б. Теорія і практика інтегративної антропології. Нариси. - Київ-Вінниця: Здоров'я, 1998. - 303 с.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЛЯ

Сергета И.В., Шинкарук-Диковицкая М.М.

Резюме. Как у мальчиков, так и у девочек практически не установлено достоверных связей статистических показателей вариабельности сердечного ритма, показателей вегетативного гомеостаза за методом Баевского и спектральных показателей ВСР с особенностями телосложения. У мальчиков с показателями вариационной пульсометрии установлены достоверные прямые слабые и средней силы связи с большинством антропометрических показателей кроме толщины подкожно-жировых складок. У девочек среди показателей вариационной пульсометрии только средняя, минимальная и максимальная величины R-R интервала имеют достоверные прямые преимущественно слабые связи с большинством охватных размеров тела и компонентным составом массы тела за Матейко.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, антропометрия, подростки, корреляционные связи.

PECULIARITIES OF THE CORRELATIVE CONNECTIONS OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLICAL CHARACTERISTICS IN PRACTICALLY HEALTHY ADOLESCENT BOYS AND GIRLS OF PODILLYA REGION

Sergeta I.V., Shinkaruk-Dikovitska M.M.

Summary. It has been discovered no reliable connections of the heart rhythm variability's statistical and spectral characteristics and traits of the vegetative homeostasis according to the Baevsky method with peculiarities of the body structure in boys and girls. Reliable direct weak and middle connections with more anthropological characteristics except thickness of the fatty folders in boys with characteristics of the variable pulsometry have been found out. In the girls only middle, minimal and maximal levels of the R-R interval had reliable direct mainly weak connections with most of the enveloped body sizes and structure of the body weight according to the Mateiko method.

Key words: heart rhythm variability, anthropometry, adolescents, correlative connections.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

ЗВ'ЯЗКИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ З ТОТАЛЬНИМИ, ПОВЗДОВЖНИМИ, ПОПЕРЕЧНИМИ ТА ОХВАТНИМИ РОЗМІРАМИ ТІЛА У ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Варивода В.О.

НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі встановлені особливості зв'язків функціональних показників ехокардіографії з парціальними розмірами тіла практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Подільського регіону України різних соматотипів та доведені статеві і соматотипологічні відмінності цих зв'язків.

Ключові слова: функціональні ультразвукові показники серця, підлітки різних соматотипів, кореляційні зв'язки, розміри тіла.

Вступ

Останнім часом помітно зростала увага дослідників до вивчення та встановлення взаємозв'язку і впливу конституційних особливостей організму з параметрами будови та показниками функції його окремих органів та систем [Шапаренко та ін., 2000]. При вивченні кардіометричних показників встановлено, що всі вони виявляють певний зв'язок з конституційними параметрами, особливо з індексом маси тіла, активною масою тіла, компонентним складом маси тіла та певним соматотипом [Soma et al., 1998; Hense et al., 1998].

Проведений П.В.Сарафінюком [2003] кореляційний аналіз підтвердив той факт, що окремі антропометричні характеристики мають більш сильні зв'язки з певними ультразвуковими параметрами серця, ніж інші. Зокрема, тотальні розміри тіла мають сильніші зв'язки з морфометричними розмірами серця, ніж парціальні, з яких найбільш значні зв'язки мають обхватні розміри та діаметри тіла. У хлопчиків, особливо, обхвати кінцівок, шиї та грудної клітки, а у дівчаток - ще й розміри таза. Компоненти соматотипу та маси тіла з більшістю ехокардіографічних параметрів мають кореляційні зв'язки середньої та слабкої сили. Привертає увагу, що практично усі кореляційні зв'язки між показниками серця і конституційними особливостями організму у підлітків є прямопропорційними. Виключенням є екоморфний компонент соматотипу, який у більшості випадків має оберненопропорційні зв'язки.

Метою даного дослідження було встановлення кореляційних зв'язків функціональних показників ехокардіографії з парціальними розмірами тіла практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів.

Матеріали та методи

Функціональні показники ехокардіографії і антропометричні розміри практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Подільського регіону України взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)".

Оцінка кореляційних зв'язків функціональних показників ехокардіографії з антропометричними показниками підлітків різних соматотипів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням непараметричної кореляції Спірмена.

Результати. Обговорення

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи клапанів серця з антропологічними показниками у хлопчиків-мезоморфів* привертають увагу лише у більшості випадків недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,41) та поодинокі достовірні прямі середньої сили (від 0,44 до 0,47) зв'язки розкриття стулок аортального клапану з масою, площею поверхні тіла, більшістю показників ширини дисталь-

них епіфізів (за винятком передпліччя) і охватних розмірів кінцівок (за винятком кисті і шиї).

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи серця з антропологічними показниками у хлопчиків-мезоморфів* встановлені наступні особливості: з тотальними розмірами - у більшості випадків недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,38) зв'язки з кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка і хвилинним об'ємом крові та лише маси і площі поверхні тіла з кінцевим систолічним об'ємом лівого шлуночка і ударним об'ємом; з позовжніми розмірами - лише недостовірні прямі середньої сили (від 0,33 до 0,41) зв'язки з хвилинним об'ємом крові; з поперечними розмірами - достовірні прямі середньої сили (0,48 і 0,50) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,38 до 0,41) зв'язки кінцевих діастолічного і систолічного об'ємів лівого шлуночка з поперечним нижньогрудинним, сагітальним розміром грудної клітки і шириною плечей та достовірні зворотні середньої сили (-0,45 і -0,48) і недостовірні зворотні середньої сили (від -0,30 до -0,38) зв'язки швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка з поперечним нижньогрудинним, сагітальним розміром грудної клітки і міжвертлюговим розміром тазу та серцевого індексу з усіма розмірами тазу; з шириною дистальних епіфізів - привертають увагу лише достовірні прямі середньої сили (0,50 і 0,44) зв'язки кінцевих діастолічного і систолічного об'ємів лівого шлуночка з шириною дистального епіфіза плеча; з охватними розмірами - поодинокі достовірні прямі середньої сили (від 0,42 до 0,56) і множинні недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,41) зв'язки кінцевих діастолічного і систолічного об'ємів лівого шлуночка, ударного і хвилинного об'ємів крові з більшістю охватів верхньої кінцівки і тулуба (за винятком обхвату талії), а також недостовірні зворотні середньої сили (від -0,34 до -0,41) зв'язки швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка з більшістю охватів тулуба (за винятком обхвату талії).

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи клапанів серця з антропологічними показниками у дівчаток-мезоморфів* встановлені наступні особливості: у більшості випадків недостовірні поодинокі зворотні середньої сили (від -0,30 до -0,50) зв'язки переважно з шириною дистальних епіфізів і охватними розмірами верхньої кінцівки; та лише для швидкості руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого наповнення - недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,54) зв'язки з половиною розмірів тазу і охватами грудної клітки.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників тривалості періодів серцевого циклу з антропологічними показниками у дівчаток-мезоморфів* встановлені наступні особливості: у більшості випадків недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,52) зв'язки співвідношення періоду передвигнання до періоду вигнання лівого шлуночка з масою, площею поверхні тіла, половиною розмірів тазу, більшістю охватів нижньої кінцівки; привертають увагу переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,48) зв'язки періоду передвигнання лівого шлуночка з охватами стегон, а

також переважно недостовірні зворотні середньої сили (від -0,30 до -0,51) зв'язки періоду вигнання лівого шлуночка з шириною дистальних епіфізів передпліччя і гомілки та більшістю охоптів нижньої кінцівки.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи серця з антропологічними показниками у дівчаток-мезоморфів* встановлені наступні особливості: з тотальними розмірами - недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,48) зв'язки з кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка, ударним і хвилинним об'ємами крові; з поздовжніми розмірами - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,39 до 0,53) зв'язки з кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка і ударним об'ємом крові (за винятком висоти пальцевої точки); з поперечними розмірами і шириною дистальних епіфізів - недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,50) зв'язки переважно з кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка, ударним і хвилинним об'ємами крові; з охоптними розмірами - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,50) зв'язки з хвилинним об'ємом крові (з більшістю охоптів розмірів), кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка (з більшістю охоптів нижніх кінцівок) і ударним індексом (з більшістю охоптів нижніх кінцівок і тулуба).

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи клапанів серця з антропологічними показниками у хлопчиків-ектоморфів* привертають увагу лише у більшості випадків достовірні прямі середньої сили (від 0,35 до 0,56) зв'язки величини розкриття стулок аортального клапана з тотальними, більшістю поздовжніх, поперечних і охоптних розмірів тіла, шириною дистальних епіфізів; також привертають увагу поодинокі недостовірні зворотні середньої сили (від -0,30 до -0,33) зв'язки інших показників роботи клапанів серця з поперечним середньогрудинним розміром.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників тривалості періодів серцевого циклу з антропологічними показниками у хлопчиків-ектоморфів* практично достовірних і недостовірних середньої сили зв'язків не встановлено.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи серця з антропологічними показниками у хлопчиків-ектоморфів* встановлені наступні особливості: з тотальними і більшістю поздовжніх розмірів, сагітальним розміром грудної клітки і шириною плечей та шириною дистальних епіфізів верхньої кінцівки - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,35 до 0,59) зв'язки з кінцевими діастолічним і систолічним об'ємами лівого шлуночка та ударним і хвилинним об'ємами крові; з охоптними розмірами - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,40 до 0,59) і сильні (від 0,60 до 0,69) зв'язки з кінцевими діастолічним і систолічним об'ємами лівого шлуночка та ударним об'ємом.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи клапанів серця з антропологічними показниками у дівчаток-ектоморфів* встановлені у більшості випадків достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,30 до 0,48) зв'язки амплітуди руху стулок мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення і швидкості руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення з тотальними, більшістю поздовжніх (за винятком висоти лоб-

кової точки), поперечних, охоптних розмірів (за винятком охоптів кисті, шиї і талії) тіла.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників тривалості періодів серцевого циклу з антропологічними показниками у дівчаток-ектоморфів* встановлені лише поодинокі достовірні прямі слабкі і середньої сили зв'язки з епіфізами плеча і стегна та охоптами на передпліччі і гомілці.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи серця з антропологічними показниками у дівчаток-ектоморфів* встановлені наступні особливості: з тотальними розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,33 до 0,37) зв'язки з ударним об'ємом та достовірні прямі слабкі (0,29 і 0,28) зв'язки кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка з масою і площею поверхні тіла; з поздовжніми розмірами - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,30 до 0,39) зв'язки з ступенем вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу і фракцією викиду лівого шлуночка; з поперечними розмірами та шириною дистальних епіфізів - привертають увагу лише достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,32 до 0,40) і слабкі (від 0,28 до 0,29) зв'язки з ударним об'ємом крові; з охоптними розмірами - достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,34 до 0,39) зв'язки з ударним об'ємом крові (за винятком охоптів плеча в спокійному стані, передпліччя у верхній третині та грудної клітки на видиху і в спокійному стані), а також достовірні прямі слабкі (0,27 і 0,28) і середньої сили (0,31 і 0,35) зв'язки кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка з більшістю охоптів нижньої кінцівки.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи клапанів серця з антропологічними показниками у хлопчиків екто-мезоморфів* встановлені наступні особливості: з поздовжніми розмірами - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,40) зв'язки з показником розкриття стулок аортального клапану та з швидкістю раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана (за винятком висоти надгрудинної і пальцевої точок); з більшістю поперечних розмірів - недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,38) зв'язки лише з амплітудою руху стулок мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення (за винятком сагітального розміру грудної клітки, ширини плечей і міжостового розміру тазу); з охоптними розмірами верхньої кінцівки і тулуба - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,40) зв'язки лише із швидкістю руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників тривалості періодів серцевого циклу з антропологічними показниками у хлопчиків екто-мезоморфів* достовірних та недостовірних середньої сили зв'язків не встановлено.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи серця з антропологічними показниками у хлопчиків екто-мезоморфів* встановлені наступні особливості: з більшістю антропометричних показників - достовірні прямі середньої сили (від 0,41 до 0,59) і сильні (від 0,60 до 0,72) зв'язки з кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка та ударним і хвилинним об'ємами крові; з тоталь-

ними, поздовжніми розмірами, розмірами тазу, більшістю охоптів верхньої кінцівки - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,40) зв'язки з ступенем вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу і фракцією викиду лівого шлуночка.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи клапанів серця з антропологічними показниками у дівчаток екто-мезоморфів* встановлені наступні особливості: з тотальними, більшістю поздовжніх розмірів - у більшості випадків достовірні прямі переважно сильні (від 0,60 до 0,91) і середньої сили (від 0,53 до 0,59) зв'язки з амплітудою руху і швидкістю руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення, а також недостовірні середньої сили (від 0,36 до 0,45) зв'язки з швидкістю раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапану (за винятком висоти пальцевої точки); з поперечними розмірами - у більшості випадків достовірні прямі переважно сильні (від 0,60 до 0,74) і середньої сили (від 0,51 до 0,59) зв'язки з амплітудою руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення (за винятком поверхневої кон'югати), з швидкістю руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення (за винятком поперечного нижньогрудного розміру, сагітального розміру грудної клітки і поверхневої кон'югати), а також з швидкістю раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапану (за винятком більшості розмірів тазу, окрім міжостового); з шириною дистальних епіфізів - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,49) зв'язки з амплітудою руху і швидкістю руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення (за винятком епіфізу гомілки); з охоптивними розмірами - достовірні прямі середньої сили (від 0,51 до 0,58), сильні (від 0,61 до 0,83) і переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,48) зв'язки з амплітудою руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення (за винятком обхвату шиї), з швидкістю руху передньої стулки мітрального клапану в фазу швидкого кровонаповнення і швидкістю раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапану (за винятком більшості охоптів верхньої кінцівки і шиї) та з розкриттям стулок аортального клапану (за винятком охоптів передпліччя у нижній третині, кисті, нижньої кінцівки, шиї і талії).

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників тривалості періодів серцевого циклу з антропологічними показниками у дівчаток-екто-мезоморфів* привертають увагу лише переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,48) зв'язки періоду вигнання з більшістю поздовжніх розмірів тіла (за винятком висоти плечової і вертлюгової точок) та періоду передвигнання лівого шлуночка з шириною дистальних епіфізів і охоптами верхньої кінцівки.

При аналізі кореляційних зв'язків *ультразвукових показників роботи серця з антропологічними показниками у дівчаток-екто-мезоморфів* встановлені наступні особливості: з тотальними розмірами - недостовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,46) зв'язки кінцевого діастолічного і систолічного об'ємів лівого шлуночка з масою і площею поверхні тіла та

ударного об'єму і індексу з масою тіла; з поздовжніми розмірами - недостовірні прямі середньої сили (від 0,34 до 0,46) зв'язки кінцевого діастолічного і систолічного об'ємів лівого шлуночка, ступеню вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу і ударного об'єму та недостовірні зворотні середньої сили (-0,38 і -0,40) зв'язки швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка з висотою надгрудинної і лобкової точок; з шириною дистальних епіфізів - достовірні прямі переважно середньої сили і сильний (від 0,51 до 0,62) та недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,45) зв'язки з кінцевими діастолічним (за винятком стегна) і систолічним об'ємами лівого шлуночка, ударним об'ємом і індексом (за винятком передпліччя і стегна) та хвилинним об'ємом крові і серцевим індексом лише з епіфізом гомілки; привертає увагу достовірний зворотній сильний (-0,62) зв'язок ширини дистального епіфізу передпліччя з швидкістю циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка; з охоптивними розмірами - у більшості випадків встановлені недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,50) зв'язки з ударним об'ємом і індексом (переважно на тулубі і нижній кінцівці) та з кінцевими діастолічним (переважно на тулубі) і систолічним об'ємами лівого шлуночка; привертають увагу недостовірні зворотні середньої сили (-0,31 до -0,49) зв'язки фракції викиду лівого шлуночка і швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка з охоптами плеча в напруженому і спокійному станах та обхватом шиї.

П.В.Сарафинюк з співавт. [2003] при аналізі взаємозв'язків функціональних ехокардіографічних параметрів з антропометричними показниками у здорових міських підлітків Подільського регіону України різної статі взагалі, без поділів на різні соматотипи, встановив, що швидкість циркулярного вкорочення волокон та серцевий індекс взагалі не мають достовірних зв'язків з антропометричними розмірами тіла. Між антропометричними характеристиками і фракцією вкорочення та викиду, ударним об'ємом, ударним індексом та хвилинним об'ємом крові були встановлені статистично значимі прямопропорційні слабкі та середньої сили близькі до слабких зв'язки.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. У підлітків-мезоморфів встановлені наступні особливості зв'язків функціональних показників ехокардіографії з антропометричними показниками: у хлопчиків між більшістю охоптивних розмірів верхньої кінцівки і тулуба та кінцевим діастолічним і систолічним об'ємами лівого шлуночка, ударним і хвилинним об'ємами і розкриттям стулок аортального клапану - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,41); між охоптивними розмірами тулуба та швидкістю циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка - недостовірні зворотні середньої сили (від -0,34 до -0,41); а також між усіма тотальними і поздовжніми розмірами та хвилинним об'ємом - недостовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,41); у дівчаток з тотальними, більшістю поздовжніх і поперечних розмірів тіла та кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка, ударним і хвилинним об'ємом, а також між

практично усіма охопними розмірами та хвилинним об'ємом - прямі недостовірні середньої сили (від 0,30 до 0,52); з шириною більшості дистальних епіфізів та амплітудою руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення, швидкістю руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення і швидкістю раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана, крім того між більшістю охоптів верхньої кінцівки та амплітудою руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення, а також між більшістю охоптів нижньої кінцівки та розкриттям стулок аортального клапана і періодом вигнання лівого шлуночка - недостовірні зворотні переважно середньої сили зв'язки (від -0,30 до -0,40).

2. У **підлітків-ектоморфів** встановлені наступні особливості зв'язків функціональних показників ехокардіографії з антропометричними показниками: у **хлопчиків** практично між усіма антропометричними показниками та розкриттям стулок аортального клапана, кінцевим діастолічним і систолічним об'ємами лівого шлуночка і ударним об'ємом - достовірні прямі середньої сили і сильні (від 0,35 до 0,69); у **дівчаток** практично між усіма антропометричними показниками та амплітудою руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення і швидкістю руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення, крім того між поздовжніми розмірами та ступінню вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу і фракцією викиду лівого шлуночка, а також між усіма тотальними, охопними розмірами нижньої кінцівки і більшістю розмірів тазу та ударним об'ємом - достовірні прямі переважно середньої сили зв'язки (від 0,30 до 0,49).

3. У **підлітків-екто-мезоморфів** встановлені наступні особливості зв'язків функціональних показників ехокардіо-

графії з антропометричними показниками: у **хлопчиків** практично між усіма антропометричними показниками та кінцевим діастолічним об'ємом лівого шлуночка, ударним і хвилинним об'ємами - переважно достовірні прямі середньої сили і сильні (від 0,41 до 0,70); між усіма тотальними, поздовжніми, розмірами тазу і більшістю охопних розмірів верхньої кінцівки та ступенем вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу і фракцією викиду лівого шлуночка, між охоптами верхньої кінцівки і тулуба та швидкістю руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення, а також між поздовжніми розмірами та розкриттям стулок аортального клапана - переважно недостовірні прямі середньої сили зв'язки (від 0,30 до 0,40); у **дівчаток** практично між усіма антропометричними показниками та амплітудою руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення і швидкістю руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення - прямі переважно достовірні середньої сили і сильні (від 0,51 до 0,91) та недостовірні середньої сили (від 0,31 до 0,49); між шириною практично усіх дистальних епіфізів і більшістю охоптів тулуба та кінцевим діастолічним і систолічним об'ємами лівого шлуночка і ударним об'ємом - прямі достовірні середньої сили і сильні (від 0,51 до 0,66) та недостовірні середньої сили зв'язки (від 0,33 до 0,46). У дівчаток привертають увагу переважно недостовірні середньої сили зворотні зв'язки (від -0,34 до -0,48) швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка з поздовжніми розмірами та охоптами верхньої кінцівки і тулуба.

Встановлені кореляційні зв'язки у хлопчиків і дівчаток різних соматотипів дозволять в подальших дослідженнях більш коректно побудувати нормативні функціональні показники ехокардіографії в залежності від особливостей будови тіла.

Література

Сарафінюк П.В. Взаємозв'язки ехокардіографічних розмірів серця і антропо-соматотипологічних характеристик у здорових міських підлітків // Вісник морфології. - 2003. - Т.9, №1. - С. 128-131. Сарафінюк П.В., Сарафінюк Л.А., Шевчук Ю.Г. Взаємозв'язок ехокардіографічних параметрів центральної гемодинаміки і особливостей будови тіла у міських підлітків // Вісник проблем біології і медицини. - 2003. - Вип.4. - С. 42-44.	Шапаренко П.П., Денисюк В.І., Шапаренко Г.П. Тіло людини, серце, гіпертонічна хвороба. - Вінниця, 2000. - 133 с. Influence of body size and left ventricular ejection dynamics on total arterial compliance determined using Doppler echocardiography and subclavian	artery pulse tracings in healthy humans /J. Soma, S. Aakhus, B. Angelsen, T. Skjaerpe //Blood Press. - 1998. - Vol.7, №4. - P. 239-246. The associations of body size and body composition with left ventricular mass: impacts for indexation in adults /H.W. Hense, B. Gneiting, M. Muscholl et al. //J. Am. Coll. Cardiol. - 1998. - Vol.32, №2. - P. 451-457.

СВЯЗИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ С ТОТАЛЬНЫМИ, ПРОДОЛЬНОМИ, ПОПЕРЕЧНЫМИ И ОХВАТНЫМИ РАЗМЕРАМИ ТЕЛА У ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Варивода В.О.

Резюме. В работе установлены особенности связей функциональных показателей эхокардиографии с парциальными размерами тела у практически здоровых городских мальчиков и девочек Подольского региона Украины с разными соматотипами и соматотипологические отличия этих связей.

Ключевые слова: функциональные ультразвуковые показатели сердца, подростки разных соматотипов, корреляционные связи, размеры тела.

CONNECTIONS OF THE ECHOCARDIOGRAPHY FUNCTIONAL CHARACTERISTICS WITH TOTAL, LONGITUDINAL, TRANSVERSAL AND ENVELOPED BODY SIZES IN HEALTHY ADOLESCENTS OF DIFFERENT SOMATOTYPES

Varivoda V.O.

Summary. Peculiarities of the functional echocardiography characteristics with parcel body sizes in practically healthy city boys and girls of different somatotypes in Podillya region of Ukrain have been discovered and sexual and somatotypological dissimilarities were proven in the work.

Key words: functional ultrasound heart characteristics, adolescents with different somatotypes, correlative connections, body sizes.

УДК: 619:616.579.873.217

ДИФЕРЕНЦІАЦІЯ АДАПТИВНИХ ФОРМ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ РЕАКЦІЙ АГЛЮТИНАЦІЇ ТА ПОЛІМЕРАЗНО-ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ

Власенко В.В., Власенко І. Г., Колодій С. А.

Подільський науково-дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна, 42, м. Вінниця, Україна, 21001)

Резюме. У роботі обґрунтовано використання полімеразно-ланцюгової реакції і реакції аглютинації при ідентифікації адаптивних форм збудника туберкульозу. Доведено, що інкубація адаптивних форм збудника туберкульозу в стимуляторі-антисептику і посів на живильне середовище САМОСУМ забезпечує проростання у вегетативні форми, що мають загальні антигени і ділянки ДНК, ідентичні таким у бацилярних форм збудника туберкульозу.

Ключові слова: адаптивні форми, мікобактерії туберкульозу, реакція аглютинації, полімеразно-ланцюгова реакція, живильне середовище САМОСУМ.

Вступ

Туберкульоз є загальним захворюванням для людини і тварин. Він був і залишається проблемою номер один серед хронічних інфекцій [Власенко, 1998; Фещенко, Мельник, 2002]. Напруженість епізоотичної ситуації з туберкульозом серед населення в світі набагато вища, ніж епідемічна. Так, щорічно, виявляється хворих туберкульозом 8-10 млн. чоловік, а серед великої рогатої худоби - 6 млн. голів [Лисенко, 1994], відповідно 1,75 хворих на 1 млн. населення і 5 тисяч на 1 млн. тварин в світі.

Не дивлячись на широкомасштабну профілактику, третя частина населення світу інфікована мікобактеріями туберкульозу і помирають від цього захворювання 2,6-2,9 млн. чоловік, що складає близько 5% від всіх випадків смертності у всьому світі. Щорічний приріст захворюваності складає 4%. Кожен хворий з активним бацилярним туберкульозом здатний заразити 10-15 чоловік [Голышевская, 1997; Пашков и др., 1984].

В Україні щорічно виявляється більше 30 тис. хворих з вперше діагностованим туберкульозом і його рецидивами, з них туберкульоз з бактеріовиділенням складає близько 1/3. Це говорить про недостатню поставлену проблему мікробіологічної діагностики туберкульозу. Причиною такого положення стала поява адаптивних форм збудника, які традиційними методами діагностики виявити не виявляється можливим.

Переважаюча частина людей, інфікованих адаптивними формами збудника туберкульозу, клінічних форм захворювання можуть і не мати, тоді туберкульоз у них протікає в неактивній формі. Дія різних чинників ризику в певний момент може призвести до розбалансування захисних сил організму і до переходу туберкульозу в активну форму.

Тільки у цей період такі рутинні методи мікробіологічної діагностики туберкульозу, як триразова мікроскопія мазка по Циль-Нільсену, посів на середовище Левенштейна-Йенсена і Фінна-2 можуть виявити збудник туберкульозу, але і ці методи мають ряд недоліків. Так, мікроскопія мазка за Циль-Нільсеном дозволяє виявити тільки кислотостійкі мікобактерії, не ідентифікуючи їх, а виділення культури на вказаних живильних середовищах дозволяє отримати результат досліджень від 3-4 тижнів до 2-3 місяців [Власенко та ін., 2006].

На існування адаптивних форм збудника туберкульозу указував ще Straus, Gamaleia (1891), які виявили, що авто-

клавовані бацили можуть викликати у тварин "некротуберкульоз" - казеозні ураження і перитоніт. Grancher, Ledoux-Lebard (1901) встановили високу стійкість збудника туберкульозу у висушеному стані до нагрівання при 100°C. Про виділення мікобактерій з автоклавованих препаратів туберкуліну, повідомляє ряд учених [Власенко та ін., 2006; Лисенко, 1994].

Розробка нових засобів бактеріологічної діагностики туберкульозу, зокрема живильного середовища САМОСУМ, що забезпечує виключно високу чутливість при вирощуванні МБТ, істотно розширила можливості вивчення адаптивних форм збудника туберкульозу і його стійкості до різних чинників [Фещенко, Мельник, 2002].

Метою досліджень було вивчення адаптивних форм збудника туберкульозу шляхом посіву на живильне середовище САМОСУМ, а також дослідження властивостей отриманих культур мікроорганізмів.

Матеріали та методи

Для вивчення адаптивних форм збудника туберкульозу ми використовували штам *M. bovis* 8 (ВГНКИ), якого вирощували на середовищі Сотона при 37°C і автоклали при 120°C протягом 30 хвилин. Для дослідження використовували автоклавовану культуральну рідину і зразки туберкуліну різних виробників (табл. 1). Живильне середовище САМОСУМ готували за прописом і розливали в разові чашки Петрі ("Біон").

Автоклавовану культуральну рідину і туберкулін змішували (1:1) із стимулятором-антисептиком, інкубували при 37°C протягом 48 год. і висівали (по 0,5-0,7 мл) на середовище САМОСУМ. Чашки з посівами заклеювали скотчем і інкубували при 37°C. Контролем служили посіви на середовище САМОСУМ стимулятора-антисептика і його суміші зі стерильною дистильованою водою і з 0,3% розчином фенолу (1:1).

З колоній, що виростили, готували мазки (забарвлення за Циль-Нільсеном). Бактерійну масу досліджували в реакції аглютинації (РА) на склі з антисироваткою до негрітого сонікату *M. bovis*, адсорбованою *Staph. aureus*, *E. coli* і антигенами атипичних мікобактерій.

Частину ізолятів досліджували шляхом застосування полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за набором "Віокот", за протоколом виробника. Для визначення патогенності морським свинкам підшкірно вводили ізолят з ППД туберкуліну

Таблиця 1. Результати посіву автоклавованих препаратів збудника туберкульозу на живильне середовище CAMOCYUM.

Препарати	Ріст на середовищі CAMOCYUM кп/нр*	Мазки за Циль-Нільсеном	РА** з антисироваткою M.bovis	ПЛР***"блоком" комплекс M.tuberculosis-bovis
Автоклавована культуральна рідина M.bovis 8	5/5	Рубіново-червоні палички, опалесцюючі коки	++++	+
ППД для ссавців, с. 19, Курська біофабрика	8/8	Блакитні палички, опалесцюючі коки	++++	
PPD для ссавців AN5 batch 5, DILAB(Argentina) (Argentina)	6/6	Блакитні палички, опалесцюючі коки	++++	+
ППД для ссавців, с. 45, Біолік, Україна	16/16	Блакитні палички, опалесцюючі коки	++++	+
Туберкулін HCSM (Miffla Merieux)	5/5	Сині і червоно-чорні опалесцюючі коки	++++	Не досліджували
Контроль: стимулятор-антисептик, вода з 0,3% фенолу (1:1)	Немає	-	-	-

Примітка: 1. * - КП (кількість посівів, чашок) чисельник, нр (наявність росту на засіяній чашці) знаменник; 2. ** - РА реакція аглютинації; 3. *** - ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція.

для ссавців (1 мг в 1 мл мінеральної олії). Через 1 місяць у тварин стерильно брали кров для посіву на середовище CAMOCYUM. Через 2 місяці провели пробу з ППД туберкуліном (25 ME), а через 2,5 місяці - евтаназію і посів внутрішніх органів на середовище CAMOCYUM і Левенштейна-Йенсена (деконтамінація матеріалу 5% сірчаною кислотою).

Результати. Обговорення

У мазках початкової автоклавованої культуральної рідини M. bovis 8 були виявлені характерні рубіново-червоні палички, а в результаті комп'ютерної і електронної мікроскопії було встановлено, що у фільтраті виявлені адаптивні форми - артроспори збудника туберкульозу діаметром 0,12-0,15 мкм.

При електронній мікроскопії, на сагітальному розрізі артроспори, виявлені міксамеби, які виходять з артроспори після її дозрівання. Вони не мають клітинної стінки, тому їх називають молекутами, надалі вони синтезують стінку і утворюється кокоподібна адаптивна форма. Деякі автори ототожнюють молекути з L-формами, тоді як молекул - це стадія розвитку збудника туберкульозу.

Особливості росту артроспор вивчали на різних живильних середовищах. Після інкубації артроспор із стимулятором-антисептиком і посіву на середовище CAMOCYUM через 48 годин з'явилися "соскоподібні" колонії. При мікроскопії мазків з цих колоній, забарвлених за Циль-Нільсеном, були виявлені коки і палички, що не забарвлюються в рубіново-червоний колір, але зрідка зустрічалися кокоподібні форми рубіново-червоного кольору. Якщо змити "соскоподібні" колонії і провести автоклавування, то при мікроскопії мазків з цієї суспензії, забарвлених за Циль-Нільсеном, виявляються коки і палички, що забарвлюються в рубіново-червоний колір. Можливо, що при фіксації мазка мікобактерії не гинуть і тому не сприймають фарбу, а додаткове автоклавування сприяє загибелі вегетативних форм і підсилює позитивне фарбування за Циль-Нільсеном. Всі зразки туберкуліну, не дивлячись на наявність у них 0,3-0,5% розчину фенолу, після інкубації в стимуляторі-антисептику і посіву на живильне середовище CAMOCYUM так само через 48-72 години дали ріст "соскопод-

ібних" колоній, що зливалися в суцільний "газонний" ріст. У мазках при мікроскопії були виявлені темно-червоні палички, опалесцюючі коки.

При пересіванні колоній з середовища CAMOCYUM на середовище Левенштейна-Йенсена без малахітового зеленого культури набували паличкоподібної форми, а в мазках зростала кількість рубіново-червоних форм (табл. 1).

Посів на середовище CAMOCYUM показав присутність життєздатних адаптивних форм збудника туберкульозу в автоклавованих препаратах, зокрема, консервованих фенолом, а при пересіванні на середовище Левенштейна-Йенсена без малахітового зеленого, ізоляти частково відновлювали кислотостійкість. Бактерійна маса культур, вирощених на середовищі CAMOCYUM, давала стійку суспензію, що дозволило використовувати реакцію аглютинації (РА) для вивчення їх поверхневих антигенів. Встановлено, що всі ізоляти з автоклавованих препаратів збудника туберкульозу аглютинували антисироваткою до сонікату "бацилярної" культури M.bovis Vallee, але в нормальній сироватці крові і в 0,9% розчині хлориду натрію аглютинації не спостерігалось (табл. 1).

Разом з тим, позитивний результат ПЛР (див. табл. 1) однозначно підтверджував генетичну спорідненість ізолятів із збудником туберкульозу бичачого вигляду.

При зараженні морських свинок, ізоляти виявилися здатними до тривалої персистенції в організмі тварин. В процесі дослідів встановлено, що через 1 місяць після введення ізоляту з крові за допомогою живильного середовища CAMOCYUM вдалося виділити культури, подібні початково за морфологією та властивостями. Через 2 місяці у половини морських свинок була відмічена алергія до туберкуліну (діаметр еритем 10-14 мм). В залежності від діаметру еритем тварини були розподілені на групи.

При аутопсії у морських свинок були виявлені вузлики в печінці і легенях. Посів цього матеріалу на середовище Левенштейна-Йенсена з малахітовим зеленим дав негативний результат, але на живильному середовищі CAMOCYUM і середовищі Левенштейна-Йенсена без малахітового зеленого були виділені культури, подібні до заражувального штаму та ізолятів

Таблиця 2. Результати зараження морських свинок ізолятами з ППД туберкуліну (серія 45), отримані на середовищі САМОСУМ.

Аутопсія через 2 місяці	Посів крові і органів на середовище САМОСУМ	Мікроскопія по Циль-Нільсену	РА з А/с* M. bovis	Еритеми на туберкулін (мм) через 2 міс.
У печінці і легенях вузлики, діаметром 1-2 мм (n=5)	15/15	Сині і червоні коки, палички, дипло - і тетракоки	++++	13-14
У печінці вузлики, діаметром 1-2 мм (n=3)	9/9	Сині і червоні коки, палички, дипло - і тетракоки	++++	10-12
У печінці вузлики, діаметром 1-2 мм (n=6)	18/17(1**)	Сині і червоні коки, палички, дипло - і тетракоки	++++	7-9
У печінці вузлики, діаметром 1-2 мм (n=2)	6/5 (1**)	Сині і червоні коки, палички, дипло - і тетракоки	++++	5-6

Примітка: * - А/с (антисироватки); ** - технічний брак, n - кількість тварин, РА - реакція аглютинації.

з крові (табл. 2).

Без сумніву, досліджений туберкулін суворо контролюється. Проте застосування нового живильного середовища САМОСУМ показало наявність в ньому життєздатних структур, що мають генетичний зв'язок із збудником туберкульозу.

Автоклавування, безумовно, викликало загибель вегетативних форм МБТ, але не знищувало захисні форми артрспор, що витримують високу температуру і проходять через стерилізуючі фільтри. Вважається, що стимулятор-антисептик активізує натрій-калієві насоси і деякі ферменти мікобактерій, що активує адаптивні структури і сприяє швидкому "проростанню" з утворенням поліморфних некислотостійких клітин, що мають загальні антигени з бацилярними формами збудника туберкульозу і ідентичні ділянки ДНК, по якій була проведена їх точна ідентифікація.

Ймовірно, слід визнати, що раніше відомі ультрадрібні, L-трансформовані, розгалужені, коковиді, некислотостійкі та інші форми - не тільки результат адаптації збудника до чинників імунної системи, або дії засобів хіміотерапії, але і закономірні етапи розвитку, в якому класична "бацила Коха" - лише одна із стадій життєвого циклу збудника туберкульозу. Традиційна мікробіологічна діагностика туберкульозу за допомогою посіву на щільні яєчні середовища (типу Левенштейна-Йенсена) дає візуальний результат через 6-12 тижнів, а з урахуванням визначення медикаментозної резистентності мікобактерій тубер-

кульозу - через 10-14 тижнів за наявності в посіяному матеріалі не менше 100 життєздатних клітин.

Крім того, мікробіологічні аналізи на туберкульоз мають низьку чутливість (виявлення позитивних проб не перевищує 50% у разі легеневого туберкульозу у дітей і осіб похилого віку). Ці методи за термінами детекції в даний час ніяк не можуть задовольняти клініцистів. На сьогодні розроблені живильні середовища, комп'ютерні системи і реакції аглютинації і ПЛР для виявлення мікобактерій, що дає можливість отримати результати досліджень, починаючи з 2 до 5 діб після надходження

діагностичного матеріалу. Середній час детекції мікобактерій на живильному середовищі САМОСУМ складає 2-4 діб. Для прискореної діагностики туберкульозу доцільно використовувати живильне середовище САМОСУМ, а для ідентифікації отриманих культур використовувати реакції ПЛР і аглютинації, що є специфічним, швидким і надійним методом діагностики.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Автоклавування при 120°C впродовж 30 хв. вбиває патогенну форму збудника туберкульозу, але не знешкоджує адаптивні форми - артрспори, що витримують цей екстремальний чинник.

2. Інкубація автоклавованих препаратів збудника туберкульозу в стимуляторі-антисептику і посів на живильне середовище САМОСУМ забезпечує проростання адаптивних форм, що мають загальні антигени і ділянки ДНК ідентичні таким у бацилярних форм збудника туберкульозу.

3. Ізоляти, виділені із зразків туберкуліну, здатні тривало персистувати в організмі морських свинок і викликати реакції гіперчутливості сповільненого типу до туберкуліну.

Перспективами наших подальших наукових розробок є використання отриманих результатів для ранньої діагностики туберкульозу.

Література

Вивчення термічної стійкості збудника туберкульозу в автоклавованих препаратах // В.В.Власенко, І.Г.Власенко, А. П.Лисенко та ін. Науково-технічний бюлетень: Харків. - 2006. - С. 71-77.
Власенко В.В. Туберкулёз в фокусе проблем современности. - Винница: Наука, 1998. - С. 35.
Голышевская В.И. Бактериологические

методы исследования при заболеваниях органов дыхания // Пробл. туберкулёза. - 1997. - №5. - С. 51-53.
Лисенко А.П. Антигены Mycobacterium bovis і атипичних мікобактерій. Вивчення і застосування для диференційної діагностики туберкульозу великої рогатої худоби: Автореф. дис. д-ра вет.наук. - Мінськ. - 1994.

- 35 с.
Пашков Ю.Н., Поспелов В.В., Кулик Б.И. Бактериовыделение у больных туберкулёзом с отсутствием деструктивных изменений // Пробл. туберкулёза. - 1984. - №1. - С. 56-58.
Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. - Київ: Здоров'я, 2002. - С. 119-131.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ АДАПТИВНЫХ ФОРМ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИЙ АГГЛЮТИНАЦИИ И ПОЛИМЕРАЗНО-ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ
Власенко В.В., Власенко И. Г., Колодий С. А.

Резюме. В работе обосновано использование полимеразно-цепной реакции и реакции агглютинации при идентификации адаптивных форм возбудителя туберкулеза. Доказано, что инкубация адаптивных форм возбудителя туберкулеза в стимуляторе-антисептике и посев на питательную среду САМОСУМ обеспечивает прорастание в вегетативные формы, которые имеют общие антигены и участки ДНК, идентичные таковым у бациллярных форм возбудителя туберкулеза.

Ключевые слова: адаптивные формы, микобактерии туберкулеза, реакция агглютинации, полимеразно-цепная реакция, питательная среда САМОСУМ.

DIFFERENTIATION OF ADAPTIVE FORMS OF EXCITER OF TUBERCULOSIS WITH THE USE OF REACTIONS OF AGGLOUTINATION AND POLYMERIC CHAIN REACTION

Vlasenko V.V., Vlasenko I.G., Kolodiy S.A.

Summary. In this work grounded the use of polymeric chain reaction and reactions of agglutination during authentication of adaptive forms of exciter of tuberculosis. It is well-proven that incubation of adaptive forms of exciter of tuberculosis in stimulator-antiseptic sowing on the nourishing environment of SAMOSUM provides germination in vegetative forms, which have general antigens and areas DNK, identical such at the bacilli forms of exciter of tuberculosis.

Key words: adaptive forms, mycobacterium of tuberculosis, reaction of agglutination, polymeric chain reaction, nourishing environment of SAMOSUM.

УДК: 616-06:615.91:112:167.7

КОМБІНОВАНЕ ОТРУЄННЯ В СВІТЛІ ПРИЧИННОГО АНАЛІЗУ

Воронов В.Т., Черкасов С.В.

Вінницьке обласне бюро судово-медичної експертизи, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. За допомогою причинного аналізу каузальних суджень з практичних судово-медичних досліджень розкритий зміст поняття причинного комплексу (повної причини) на прикладі комбінації етанолу і чадного газу. Запропоновані методологічні підстави для аналізу причинно-наслідкових зв'язків у танатогенезі комбінованих отруєнь.

Ключові слова: комбіновані отруєння; причинно-наслідковий зв'язок; необхідні і достатні умови; причинний комплекс; причина специфікуюча; причина кондиціональна.

Вступ

Судова медицина, як мультидисциплінарна наука, припускає утилізацію широкої інформації медичних, біологічних, криміналістичних та інших спеціальностей. Рівень сучасної судово-медичної діагностики визначається як глибиною наукового опрацювання наочно-спеціальних дисциплін, так і ступенем розроблених філософсько-методологічних питань щодо аналізу причинності судово-медичних детермінацій [Черкасов, 1993; Хрусталева, Царгородцев, 2005; Воронов, Черкасов, 2006 та ін.].

Значні труднощі виникають при судово-медичній експертній діагностиці причин смертельного отруєння комбінованою дією різних отрут на організм. Це зв'язано, по-перше, зі складністю оцінки і диференціальної діагностики клінічних і морфологічних ознак отруєння, які нерідко не мають специфічної характеристики [Бережной и др., 1980; Методичні рекомендації МЗ України, 2004; Пиголкин и др., 2006]. По-друге, що не менш важливо, причинно-наслідковий аналіз токсичного пато-танатогенеза диктує необхідність компетентного застосування логіко-філософської методології, адекватній моделі причинності і консолідованого до специфіки судової медицини понятійно-категоріального апарату [Воронов, Черкасов, 2006].

Відомо, що різним причинам летального результату відповідають різні варіанти танатогенеза. Верифікація типу і клініко-морфологічної форми танатогенеза з використанням пропозицій Г.В.Шора [1925], І.В.Давидовського [1969], Ю.М.Хрустальова, Г.И.Царгородцева [2005], інших патологів і філософів вимагає від дослідувача конкретизувати передо-

станню ланку причинно-наслідкового ланцюга - так звану безпосередню причину смерті. Інші ланки ланцюга спричинення, включаючи "далеку" початкову причину, які передують в часі стадіям припинення функції життєво важливих органів, судово-медичні експерти на практиці виявляють і оцінюють ретроспективно шляхом каузального аналізу, виходячи з вивчених медичною токсикологією закономірностей дії отрут на організм. Підсумки аналізу формалізуються в експертних висновках, серед яких провідними за значимістю є каузальні судження експерта.

Судово-медичні наукові джерела свідчать про прагнення авторів - судових медиків до єдиного підходу відносно аналізу і оцінок причинно-наслідкових зв'язків (ПНЗ), усуненню суперечностей у поглядах на теоретичні і практичні аспекти вирішення проблеми причинності в судовій медицині [Гребеньков и др., 2005; Пиголкин и др., 2006 та ін.]. Проте поки що, у зв'язку з недостатньо розробленими питаннями причинності в судовій медицині, судово-медичні експерти на практиці нерідко підходять до аналізу ПНЗ емпірично, з позицій інтуїтивної логіки і здорового глузду, що створює передумови логіко-філософських суперечностей і неоднозначності каузальних суджень [Воронов, 2007 (1)].

Метою даного дослідження було розкриття змісту поняття причинного комплексу (повної причини) в конструкціях каузальних суджень судово-медичних експертів на прикладі комбінованого смертельного отруєння етанолом і чадним газом, а також пропозиція методологічних підстав для каузального аналізу ПНЗ.

Резюме. В работе обосновано использование полимеразно-цепной реакции и реакции агглютинации при идентификации адаптивных форм возбудителя туберкулеза. Доказано, что инкубация адаптивных форм возбудителя туберкулеза в стимуляторе-антисептике и посев на питательную среду САМОСУМ обеспечивает прорастание в вегетативные формы, которые имеют общие антигены и участки ДНК, идентичные таковым у бациллярных форм возбудителя туберкулеза.

Ключевые слова: адаптивные формы, микобактерии туберкулеза, реакция агглютинации, полимеразно-цепная реакция, питательная среда САМОСУМ.

DIFFERENTIATION OF ADAPTIVE FORMS OF EXCITER OF TUBERCULOSIS WITH THE USE OF REACTIONS OF AGGLUTINATION AND POLYMERIC CHAIN REACTION

Vlasenko V.V., Vlasenko I.G., Kolodiy S.A.

Summary. In this work grounded the use of polymeric chain reaction and reactions of agglutination during authentication of adaptive forms of exciter of tuberculosis. It is well-proven that incubation of adaptive forms of exciter of tuberculosis in stimulator-antiseptic sowing on the nourishing environment of SAMOSUM provides germination in vegetative forms, which have general antigens and areas DNK, identical such at the bacilli forms of exciter of tuberculosis.

Key words: adaptive forms, mycobacterium of tuberculosis, reaction of agglutination, polymeric chain reaction, nourishing environment of SAMOSUM.

УДК: 616-06:615.91:112:167.7

КОМБІНОВАНЕ ОТРУЄННЯ В СВІТЛІ ПРИЧИННОГО АНАЛІЗУ

Воронов В.Т., Черкасов С.В.

Вінницьке обласне бюро судово-медичної експертизи, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. За допомогою причинного аналізу каузальних суджень з практичних судово-медичних досліджень розкритий зміст поняття причинного комплексу (повної причини) на прикладі комбінації етанолу і чадного газу. Запропоновані методологічні підстави для аналізу причинно-наслідкових зв'язків у танатогенезі комбінованих отруєнь.

Ключові слова: комбіновані отруєння; причинно-наслідковий зв'язок; необхідні і достатні умови; причинний комплекс; причина специфікуюча; причина кондиціональна.

Вступ

Судова медицина, як мультидисциплінарна наука, припускає утилізацію широкої інформації медичних, біологічних, криміналістичних та інших спеціальностей. Рівень сучасної судово-медичної діагностики визначається як глибиною наукового опрацювання наочно-спеціальних дисциплін, так і ступенем розроблених філософсько-методологічних питань щодо аналізу причинності судово-медичних детермінацій [Черкасов, 1993; Хрусталева, Царгородцев, 2005; Воронов, Черкасов, 2006 та ін.].

Значні труднощі виникають при судово-медичній експертній діагностиці причин смертельного отруєння комбінованою дією різних отрут на організм. Це зв'язано, по-перше, зі складністю оцінки і диференціальної діагностики клінічних і морфологічних ознак отруєння, які нерідко не мають специфічної характеристики [Бережной и др., 1980; Методичні рекомендації МЗ України, 2004; Пиголкин и др., 2006]. По-друге, що не менш важливо, причинно-наслідковий аналіз токсичного пато-танатогенеза диктує необхідність компетентного застосування логіко-філософської методології, адекватній моделі причинності і консолідованого до специфіки судової медицини понятійно-категоріального апарату [Воронов, Черкасов, 2006].

Відомо, що різним причинам летального результату відповідають різні варіанти танатогенеза. Верифікація типу і клініко-морфологічної форми танатогенеза з використанням пропозицій Г.В.Шора [1925], І.В.Давидовського [1969], Ю.М.Хрусталева, Г.И.Царгородцева [2005], інших патологів і філософів вимагає від дослідувача конкретизувати передо-

станню ланку причинно-наслідкового ланцюга - так звану безпосередню причину смерті. Інші ланки ланцюга спричинення, включаючи "далеку" початкову причину, які передують в часі стадіям припинення функції життєво важливих органів, судово-медичні експерти на практиці виявляють і оцінюють ретроспективно шляхом каузального аналізу, виходячи з вивчених медичною токсикологією закономірностей дії отрут на організм. Підсумки аналізу формалізуються в експертних висновках, серед яких провідними за значимістю є каузальні судження експерта.

Судово-медичні наукові джерела свідчать про прагнення авторів - судових медиків до єдиного підходу відносно аналізу і оцінок причинно-наслідкових зв'язків (ПНЗ), усуненню суперечностей у поглядах на теоретичні і практичні аспекти вирішення проблеми причинності в судовій медицині [Гребеньков и др., 2005; Пиголкин и др., 2006 та ін.]. Проте поки що, у зв'язку з недостатньо розробленими питаннями причинності в судовій медицині, судово-медичні експерти на практиці нерідко підходять до аналізу ПНЗ емпірично, з позицій інтуїтивної логіки і здорового глузду, що створює передумови логіко-філософських суперечностей і неоднозначності каузальних суджень [Воронов, 2007 (1)].

Метою даного дослідження було розкриття змісту поняття причинного комплексу (повної причини) в конструкціях каузальних суджень судово-медичних експертів на прикладі комбінованого смертельного отруєння етанолом і чадним газом, а також пропозиція методологічних підстав для каузального аналізу ПНЗ.

Матеріали та методи

Архівні акти судово-медичного дослідження трупів Вінницького обласного бюро судмедекспертизи за 2006, 2007 роки проаналізовані методом суцільної вибірки. Відібрані акти, в яких представлені результати одночасних судово-хімічних досліджень тканин на етанол і карбоксигемоглобін. Подальший відбір спостережень проводили вибірково, шляхом селекції актових даних - з метою достовірного підтвердження діагностики смерті - в результаті відібрали 140 актів, в кожному з яких діагноз комбінованого отруєння обґрунтований даними морфології, катамнезу, а також результатами лабораторного виявлення в крові карбоксигемоглобіну більше ніж 20 відсотків і етанолу більше ніж 1,5 проміле. В якості досліджуваних спостережень фіксували каузальні судження експертів про причину смерті, про причинний зв'язок між дією отруту і летальним результатом - таких спостережень зібрано 280. При аналізі каузальних суджень конструювали причинні комплекси ПНЗ, виходячи з логіко-філософських методичних підстав однолінійної еволюційної моделі причинності [Алексеев, Панин, 2003; Хрусталева, Царегородцев, 2005; Воронов, 2007, 1; 2007, 2].

Результати. Обговорення

Аналіз архівних спостережень - каузальних суджень судово-медичних експертів - свідчить про безумовну практичну необхідність використання причинного аналізу, конструювання ПНЗ. У всіх без винятку висновках експерти вирішували питання причини летального результату, наявності причинних зв'язків між комбінованою дією отруту і безпосередньою причиною смерті. Разом з тим, питання глибокого рівня осмислення ПНЗ, наприклад, про структуру причинних комплексів, диференціювання ролей впливу детермінуючих чинників не знаходили свого розв'язання в каузальних міркуваннях експертів. Як показала контрольна експертна оцінка діагнозів, що проводилася під час збирання спостережень, нерідко експерти виключали одну з отрут комбінації з числа детермінуючих чинників без достатньої аргументації.

Системний підхід наукового дослідження припускає концептуальну комплексацию початкових понять, теорій, запозичених категорій. У судовій медицині філософські категорії причинності асоційовані з діалектико-матеріалістичною концепцією сучасного детермінізму [Сачков, 2000; Кулигин и др., 2001; Ивин, 2001; Алексеев, Панин, 2003; Хрусталева, Царегородцев, 2005 та ін.]. Каузальний детермінізм визнає наступні критерії однолінійної еволюційної моделі причинності (у короткому викладі): 1. Загальний характер. 2. Об'єктивність, субстанціональність. 3. Активне виробництво, породження, генетичне обумовлення причинного наслідку. 4. Односпрямованість зв'язку в часі, тимчасова асиметрія, передування причини наслідку. 5. Необхідність; жорстка однозначна відповідність причини наслідку. 6. Просторова і тимчасова безперервність, властивість транзитивності. 7. Специфікація причиною якісної суті наслідку, структурний ізоморфізм наслідку.

Використання критеріїв еволюційної моделі причинності конструктивно при каузальному аналізі багатоланкового при-

чинного ланцюга розділених в часі явищ, подій, процесів. Разом з тим, і патологи і філософи [Давыдовский, 1969; Кулигин и др., 2001; Хрусталева, Царегородцев, 2005 та ін.] приймуть, як альтернативну, структурну модель взаємодії, використання якої доцільне при аналізі одноланкового ланцюга спричинення.

Причина набуває активності і діє виключно за наявності кондиціональних умов. За образним виразом учених-патологів, причина в ПНЗ виступає королевою на чолі супроводжуючої свити умов. Специфікуюча причина в єдності з кондиціональними умовами утворюють причинний комплекс, або повну причину. Одним з прикладів причинного комплексу, як елемента ПНЗ, представляється комбінація отруту.

При каузальному аналізі не слід ототожнювати явища реальної дійсності з відображеними в свідомості філософськими категоріями атрибутів тих самих же явищ. Наприклад, такими, як "причина", "наслідок", "умова". Обґрунтування даної принципової позиції викладене в роботах різних авторів [Хрусталева, Царегородцев, 2005; Воронов, 2007, 2 та ін.]. Явища фактично є носії причин, наслідків, умов. Тому з метою наближення до суті субстанціональних причинних відносин доцільно максимально конкретизувати, індивідуалізувати якісну суть явища-носія наслідку, що дозволяє при ретроспективному аналізі ПНЗ оптимально конкретизувати причинні чинники, відсіваючи безліч супутніх, не істотних обставин. Позитивний результат такої оптимізації аналізу сприяє верифікації специфікуючої причини і кондиціональних умов єдиного причинного комплексу.

Представлені положення розглянемо на прикладі смертельного комбінованого отруєння етиловим алкоголем і чадним газом. Відомо, що "мішенню" переважної ушкоджувальної дії етанолу є тканинні структури головного мозку і серця, чадного газу - кров в процесі газообміну в легенях [Бережной и др., 1980; Пиголкин и др., 2006]. Разом з тим, морфологічні ознаки, що характеризують ступінь пошкодження життєво важливих органів (серця, легень, головного мозку), що виявляються на практиці судово-медичним експертом при встановленні типу танатогенеза, як правило, неспецифічні, кількісно не співставні і тому недостатні для оцінки порівняльної ролі етанолу і чадного газу в комбінованому отруєнні. Дану тезу знаходить непряме підтвердження в дослідженому архівному матеріалі - судмедексперти при оцінці комбінованих отруєнь не знаходили підстав для диференціювання дії етанолу або чадного газу, як основного або фонового, сумарного або такого, що потенціює. Припущення про порівняльну роль даних отрут приводяться в науковій літературі [Бережной и др., 1980], проте носять дискусійний характер і не підтверджені експериментальними дослідженнями.

Методологія причинного аналізу дає підстави для розкриття в загальній формі відносин між чинниками причинного комплексу ПНЗ, до яких належать, зокрема, і дії даних отрут. Комбінація етанолу і чадного газу в методологічному аспекті адекватна в якості моделі єдиного причинного комплексу. Як етанол, так і чадний газ зокрема, часто не бувають достатніми для реалізації дійсного припинення життєдіяльності організму. На практиці експерти допускають, виходячи

з вельми умовних концентрацій в крові етилового алкоголю і карбоксигемоглобіну, що саме сумісна дія названих отрут стала достатньою, зумовивши безпосередню причину смерті. У сукупному достатньому обумовленні етанол і чадний газ - носії умов єдиного причинного комплексу - набувають властивостей необхідності відносно безпосередньої причини смерті - конкретного носія наслідку. Таким чином, умови, представлені етанолом і чадним газом, виявляють схожість за ознакою необхідності. Разом з тим, ті ж умови розрізняються по інших категоріальних ознаках. То необхідна умова, яка утворює реальну можливість реалізації наслідку, породжує і специфікує якісну суть безпосередньої причини смерті, - ця умова верифікується як специфікуюча причина. Інша необхідна умова причинного комплексу названа кондиціональною, вона не пов'язана безпосередньо з наслідком, спрямована на специфікуючу причину, прискорюючи або уповільнюючи, підсилюючи або послаблюючи її дію. Кондиціональна умова створює лише абстрактну можливість актуалізації слідства, її вплив на наслідок має місце, але носить опосередкований характер, через посередництво специфікуючої причини. Кондиціональна умова не залежить від специфікуючої причини, але впливає на неї, перетворюючи реальну можливість причинного породження наслідку, що концентрується в специфікуючій причині, на актуально існуючу дійсність [Алексеев, Панин, 2003]. Зміна якісної визначеності наслідку (безпосередньої причини смерті) залежить безпосередньо від дії специфікуючої причини, тоді як саме виникнення наслідку визначається єдиним причинним комплексом: і причиною, що специфікує, і умовою кондиціональною.

Виходячи з викладеного, представляється теоретично обґрунтованою можливість зміни ролей етанолу і чадного газу в пато-танатогенезі смертельного комбінованого отруєння. В одних випадках етанол може являти собою специфікуючу причину, а чадний газ - кондиціональну умову єдиного причинного комплексу, в інших випадках, навпаки, чадний газ може виступати носієм специфікуючої причини, а етиловий алкоголь - носієм кондиціональної умови.

Практична діагностика диференційованої ролі етанолу і чадного газу при комбінованому отруєнні представляє складне професійне завдання. Судово-медичному експертові шля-

хом спеціальних досліджень на основі теоретично відомих в патології і токсикології закономірностей належить оцінювати за морфологічними, клінічними і токсикологічними даними картину безпосередньої причини смерті, встановлювати варіант танатогенеза і робити висновки про порівняльний ролевий ефект впливу етанолу і чадного газу на спричинення і обумовлення летального результату.

Таким чином, в принципі неможливий універсальний, "рецептурний" підхід при оцінці ролі отрут в танатогенезі комбінованого отруєння. У кожному конкретному випадку потрібні індивідуальний підхід і глибокий професійний аналіз.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Судово-медичний причинний аналіз представляє важливий інструмент оцінки судово-медичних даних, причинні судження судово-медичних експертів істотні як для цілей діагностики патологічних процесів, так і в юридичному відношенні при вирішенні питань кримінальної або цивільної відповідальності за заподіяну шкоду здоров'ю.

2. При комбінованому отруєнні безпосередня причина смерті, що відображає визначені тип і клініко-морфологічну форму танатогенеза, є наслідок дії на організм групи отрут. Роль отрут і їх комбінацій в пато-танатогенезі нерівнозначна і а priori можуть гіпотетично представляти або специфікуючу причину, або кондиціональну умову єдиного причинного комплексу, згідно сучасної концепції каузального детермінізму про еволюційну модель причинності.

Судово-медичний висновок про фактичну роль кожної отрути та комбінації отрут щодо летального результату формується на підставі клініко-морфологічного і токсикологічного аналізу. При цьому причинний аналіз доповнює, збагачує наочне спеціальне дослідження.

Подальша розробка причинних комплексів ПНЗ у випадках комбінованих летальних отруєнь може бути пов'язана з оцінкою характеру і сили взаємовпливу отрут в їх комбінаціях. Такі роботи доцільно проводити комплексно шляхом предметно-спеціального дослідження відносно визначення конкретних отрут разом з логіко-філософським аналізом відносно верифікації причини та умов наслідків отруєння.

Література

- Алексеев П.В., Панин А.В. Философия: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ТК Велби, Изд-во Проспект, 2003. - 608 с.
- Воронов В.Т. (1) Конкуренція причин у судово-медичних причинних зв'язках // Вісник морфології (Reports of morphology). - 2007. - №1. - С. 182-190.
- Воронов В.Т. (2) Причинно-наслідкові зв'язки у практиці судово-медичної експертизи // Український судово-медичний вісник. - 2007. - № 1. - С. 42-47.
- Воронов В.Т., Черкасов С.В. Каузальный детерминизм и логический анализ судебно-медицинских причинно-следственных связей // Вісник морфології. - 2006. - №12. - С. 319-323.
- Гребеньков А.Б., Гребеньков А.А., Лунева З.М. Проблема установления причинной связи в юриспруденции и судебной медицине // Материалы У1 Всероссийского съезда судебных медиков, посвященного 30-летию Всероссийского общества судебных медиков: "Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики". - М. - Тюмень, 2005. - С. 74-76.
- Давыдовский И.В. Общая патология человека. - М.: Медицина, 1969. - 612 с.
- Ивин А.А. Модальные теории Яна Лукасевича // РАН. Ин-т философии. - М.: 2001. - 176 с.
- Кулигин В.А., Кулигина Г.А., Корнева М.В. Физика и философия физики. - Деп. в ВИНТИ 26.03.2001 № 729 - Воронеж, 2001. - УДК 530.12. - 37 с.
- Методичні рекомендації: Судово-медична діагностика смертельних отруєнь етиловим алкоголем / Укладачі: Шупик Ю.П., Бурчинський В.Г., Кахановський Ф.М., Хохолева Т.В., Воронов В.Т., Легін Г.О. - МОЗ України. - Київ: 2004. - 23 с.
- Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений / Бережной Р.В., Грибов В.М., Деньковский А.Н., Литвак Е.А., Сергеев С.Н., Скрижинский С.Ф., Сомовьянинов В.М., Смушин Я.С., Соловьев В.С., Томилин В.В., Швайкова М.Д., Ширинский

- П.П. /Под ред. Я.С.Смусина, Р.В.Бережного, В.В.Томилина, П.П.Ширинского. - М.: Медицина, 1980. - 424 с.
- Сачков Ю.В. Детерминизм // Новая философская энциклопедия. В 4-х томах. Том 1. - М.: Мысль. - 2000. - 724 с.
- Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами /Ю.И.Пиголкин, И.Н.Богомолова, Д.В.Богомол и др.; Под ред. Ю.И.Пиголкина. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 576 с.
- Хрусталева Ю.М., Царегородцев Г.И. Философия науки и медицины. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 512 с.
- Черкасов С.В. Диагностика как специфическая форма научного познания в медицине. Философско-методологический анализ: Автореф. дис. док. филос. наук: 09.00.08 /Российская академия наук. Институт философии. - М., 1993. - 46 с.
- Шор Г.В. О смерти человека (введение в танатологию). - Ленинград: Изд-во КУБУЧ, 1925. - 271 с.

КОМБИНИРОВАННОЕ ОТРАВЛЕНИЕ В СВЕТЕ ПРИЧИННОГО АНАЛИЗА

Воронов В.Т., Черкасов С.В.

Резюме. При помощи причинного анализа каузальных суждений из практических судебно-медицинских исследований раскрыто содержание понятия причинного комплекса (полной причины) на примере комбинации этанола и угарного газа. Предложены методологические основания для анализа причинно-следственных связей в танатогенезе комбинированных отравлений.

Ключевые слова: комбинированные отравления; причинно-следственная связь; необходимые и достаточные условия; причинный комплекс; причина специфицирующая; причина кондициональная.

THE COMBINED POISONING IS IN THE LIGHT OF CAUSAL ANALYSIS

Voronov V.T., Cherkasov S.V.

Summary. With the help of causal analysis of causative judgments based on the practice of forensic medical investigations, it is found out the content of the notion of causative complex (integrate cause) by the example of combination of ethanol and carbon monoxide. The methodological grounds for the analysis of causal-consequential relationships in thanatogenesis of combined poisonings are offered.

Key words: combined poisonings; causal-consequential relationship; necessary and sufficient conditions; causative complex; specifying cause; conditional cause.

УДК: 616-053.32:658.512:615.7

ВАРТІСТЬ ВИХОДЖУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЗАСТОСОВУВАНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Яблонь О.С., Кислова Ю.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Дослідження вартості лікування у 44 недоношених новонароджених показало, що застосування в ранньому неонатальному періоді у недоношених дітей СРАР-терапії є не тільки медично ефективним та безпечним методом інтенсивної терапії, але й економічно вигідним. Така тактика ведення недоношених дітей дозволяє поліпшити клінічні результати лікування та зменшити витрати на виходжування і тривалість перебування в стаціонарі.

Ключові слова: недоношені діти, вартість виходжування, інтенсивна терапія.

Вступ

Недоношеність впливає не тільки на стан здоров'я немовлят та їх сім'ї, які проводять в лікарні декілька місяців, а також призводить до збільшення фінансових витрат закладів охорони здоров'я. Ця категорія дуже крихтих немовлят аби вижити, особливо з вагою до 1 кг, потребує невідкладної медичної допомоги і тривалої лікарської підтримки з використанням дорогого медичного обладнання. Проблемою є мала забезпеченість матеріально-технічної бази лікувальних закладів для надання належного рівня медичної допомоги дуже недоношеним дітям [Шулько, 2004; Tucker, McGuire, 2004].

Одним з головних напрямків вирішення проблеми виживання недоношених дітей є раціональна респіраторна підтримка в перші дні та тижні життя. В першу чергу це самостійне дихання з постійним позитивним тиском (СДППД - СРАР терапія) та штучна вентиляція легень (ШВЛ), широке застосування та медична ефективність яких доведені, водночас залишаючи багато питань практичного використання [Мостовой, 2002; Байбарина и др., 2006; Яблонь, Бонда-

ренко, 2006; Kirchner et. al., 2005]. Апаратне дихання, в результаті якого газова суміш поступає в легені під тиском, на відміну від спонтанного, не є фізіологічним. Окрім пошкодження легень, до яких може призвести ШВЛ, в останнє десятиріччя ХХ століття велику увагу стали надавати неврологічним наслідкам внаслідок неадекватно проведеної респіраторної терапії [Мостовой, 2002; Байбарина и др., 2006].

Сьогодні, як вважають [Байбарина и др., 2006; Kirchner et. al., 2005], одним з найбільш ефективних методів респіраторної підтримки, з метою лікування дихальних розладів є СРАР-терапія, застосування якої доцільно починати ще в пологовому будинку, відразу після народження.

Сучасні способи лікування й профілактики захворювань слід піддавати науковому аналізу на ефективність. Проблема ефективності в охороні здоров'я має медичний, економічний і соціальний аспекти.

Медична ефективність виявляється в скороченні тривалості й зростанні результативності лікування, покращенні

- П.П. /Под ред. Я.С.Смусина, Р.В.Бережного, В.В.Томилина, П.П.Ширинского. - М.: Медицина, 1980. - 424 с.
- Сачков Ю.В. Детерминизм // Новая философская энциклопедия. В 4-х томах. Том 1. - М.: Мысль. - 2000. - 724 с.
- Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами /Ю.И.Пиголкин, И.Н.Богомолова, Д.В.Богомолов и др.; Под ред. Ю.И.Пиголкина. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 576 с.
- Хрусталева Ю.М., Царегородцев Г.И. Философия науки и медицины. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 512 с.
- Черкасов С.В. Диагностика как специфическая форма научного познания в медицине. Философско-методологический анализ: Автореф. дис. док. филос. наук: 09.00.08 /Российская академия наук. Институт философии. - М., 1993. - 46 с.
- Шор Г.В. О смерти человека (введение в танатологию). - Ленинград: Изд-во КУБУЧ, 1925. - 271 с.

КОМБИНИРОВАННОЕ ОТРАВЛЕНИЕ В СВЕТЕ ПРИЧИННОГО АНАЛИЗА

Воронов В.Т., Черкасов С.В.

Резюме. При помощи причинного анализа каузальных суждений из практических судебно-медицинских исследований раскрыто содержание понятия причинного комплекса (полной причины) на примере комбинации этанола и угарного газа. Предложены методологические основания для анализа причинно-следственных связей в танатогенезе комбинированных отравлений.

Ключевые слова: комбинированные отравления; причинно-следственная связь; необходимые и достаточные условия; причинный комплекс; причина специфицирующая; причина кондициональная.

THE COMBINED POISONING IS IN THE LIGHT OF CAUSAL ANALYSIS

Voronov V.T., Cherkasov S.V.

Summary. With the help of causal analysis of causative judgments based on the practice of forensic medical investigations, it is found out the content of the notion of causative complex (integrate cause) by the example of combination of ethanol and carbon monoxide. The methodological grounds for the analysis of causal-consequential relationships in thanatogenesis of combined poisonings are offered.

Key words: combined poisonings; causal-consequential relationship; necessary and sufficient conditions; causative complex; specifying cause; conditional cause.

УДК: 616-053.32:658.512:615.7

ВАРТІСТЬ ВИХОДЖУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЗАСТОСОВУВАНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Яблонь О.С., Кислова Ю.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Дослідження вартості лікування у 44 недоношених новонароджених показало, що застосування в ранньому неонатальному періоді у недоношених дітей СРАР-терапії є не тільки медично ефективним та безпечним методом інтенсивної терапії, але й економічно вигідним. Така тактика ведення недоношених дітей дозволяє поліпшити клінічні результати лікування та зменшити витрати на виходжування і тривалість перебування в стаціонарі.

Ключові слова: недоношені діти, вартість виходжування, інтенсивна терапія.

Вступ

Недоношеність впливає не тільки на стан здоров'я немовлят та їх сім'ї, які проводять в лікарні декілька місяців, а також призводить до збільшення фінансових витрат закладів охорони здоров'я. Ця категорія дуже крихтих немовлят аби вижити, особливо з вагою до 1 кг, потребує невідкладної медичної допомоги і тривалої лікарської підтримки з використанням дорогого медичного обладнання. Проблемою є мала забезпеченість матеріально-технічної бази лікувальних закладів для надання належного рівня медичної допомоги дуже недоношеним дітям [Шулько, 2004; Tucker, McGuire, 2004].

Одним з головних напрямків вирішення проблеми виживання недоношених дітей є раціональна респіраторна підтримка в перші дні та тижні життя. В першу чергу це самостійне дихання з постійним позитивним тиском (СДППД - СРАР терапія) та штучна вентиляція легень (ШВЛ), широке застосування та медична ефективність яких доведені, водночас залишаючи багато питань практичного використання [Мостовой, 2002; Байбарина и др., 2006; Яблонь, Бонда-

ренко, 2006; Kirchner et. al., 2005]. Апаратне дихання, в результаті якого газова суміш поступає в легені під тиском, на відміну від спонтанного, не є фізіологічним. Окрім пошкодження легень, до яких може призвести ШВЛ, в останнє десятиріччя ХХ століття велику увагу стали надавати неврологічним наслідкам внаслідок неадекватно проведеної респіраторної терапії [Мостовой, 2002; Байбарина и др., 2006].

Сьогодні, як вважають [Байбарина и др., 2006; Kirchner et. al., 2005], одним з найбільш ефективних методів респіраторної підтримки, з метою лікування дихальних розладів є СРАР-терапія, застосування якої доцільно починати ще в пологовому будинку, відразу після народження.

Сучасні способи лікування й профілактики захворювань слід піддавати науковому аналізу на ефективність. Проблема ефективності в охороні здоров'я має медичний, економічний і соціальний аспекти.

Медична ефективність виявляється в скороченні тривалості й зростанні результативності лікування, покращенні

віддалених результатів завдяки використанню нових технологій і методик лікування, а також інноваційних лікарських засобів. Економічна ефективність характеризується зменшенням витрат на лікування завдяки використанню потрібних лікарських засобів.

Соціальна ефективність виявляється в поліпшенні стану здоров'я завдяки медичним і соціальним заходам, що забезпечують профілактику і лікування хвороб, зміцнення здоров'я. Соціальна ефективність вимірюється в поліпшенні якості життя пацієнтів.

Щоб відібрати лікарські препарати та методи терапії, максимально корисні та мінімально вартісні, в умовах обмеження ресурсів, необхідно дослідити клінічні і економічні переваги лікарських препаратів, схеми і режими фармакотерапії [Мостовий та ін., 2003; Шунько, 2004; Rogowski, 1998; Long et al., 1994].

В зв'язку з недостатністю даних про вартість медичної допомоги недоношеним дітям, що знаходяться на межі смерті, необхідно провести аналіз вартості - ефективності сучасних технологій виходжування недоношених дітей.

Метою дослідження був розрахунок вартості лікування недоношених дітей, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та відділенні для недоношених дітей в залежності від застосовуваних технологій виходжування в ранньому неонатальному періоді.

Матеріали та методи

Проведено аналіз вартості технологій інтенсивної терапії та виходжування у 44 недоношених дітей з гестаційним віком від 24 до 36 тижнів та масою тіла від 800 до 2450 г, що знаходились у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН) та відділенні для недоношених дітей неонатального центру Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні.

Економічна оцінка лікарської терапії та технологій виходжування проводилась в 3 групах: діти 1 групи в ранньому неонатальному періоді отримували респіраторну підтримку за допомогою тільки СРАР-терапії (n=13); діти 2 групи знаходились на штучній вентиляції легень (ШВЛ) (n=14); діти 3 групи не потребували апаратної підтримки дихання (n=17).

Дослідження проведене в умовах регіональної моделі надання допомоги недоношеним дітям, коли всі пологові будинки області забезпечені сучасною апаратурою для первинної реанімації новонароджених та проведення респіраторної підтримки СРАР-апаратом "Fischer & Paykel".

Після стабілізації стану або за відсутності ефекту від лікування діти переводяться у ВАІТН Вінницького обласного неонатального центру виїзною реанімаційною бригадою. Важкість стану після народження була обумовлена респіраторними розладами (РДС, вроджені пневмонії), ушкодженням центральної нервової системи (гіпоксично-ішемічним, гіпоксично-геморагічним), внутрішньоутробною інфекцією. У ВАІТН проводилась респіраторна підтримка за допомогою апаратів "Bear Cup 750 PSV", "Bear-1000", "SLE-5000", корекція водно-електролітного, кислотно-основного балансу, антибактеріальна терапія. Через 9 діб, в середньому, після стабілізації стану діти переводились із відділення ВАІТН у відділення

для недоношених.

Не потребували респіраторної підтримки у обласній дитячій лікарні 17 (38,7%) дітей, які були переведені з пологових будинків у відділення для недоношених дітей.

Серед досліджуваних дітей переважали дівчатка 61,4%, співвідношення дівчатка : хлопчики в групах наступне: 1 група - 9:4; 2 група - 7:7; 3 група - 11:6. Батьки більшості дітей (81,8%) постійно проживають в сільській місцевості.

Середня маса тіла при народженні у дітей, що знаходились на СРАР-терапії - $1483,8 \pm 287,1$ г, гестаційний вік 30,7 $\pm$ 2,1 тижнів, у дітей, що знаходились на ШВЛ - $1352,8 \pm 225,1$ г та $29,3 \pm 1,7$ тижні відповідно, у дітей без респіраторної підтримки - $1831,7 \pm 289,2$ г, $32,5 \pm 1,6$ тижні.

Вартість лікування недоношених дітей в неонатальному центрі розраховувалась за методикою Ю.М.Мостового та співавторів [2003], враховуючи наступні показники:

1. Постійні витрати органів охорони здоров'я - це вартість устаткування, оплата праці медичного персоналу.

2. Варіабельні витрати органів охорони здоров'я, які включають в себе: прямі медичні витрати - вартість лікування та витрати на нього лікувального закладу. Тобто лікувальні витрати - це вартість медикаментозного лікування (максимальна ціна препарату на курс), допоміжних матеріалів (максимальна ціна систем для інфузій, шприців, катетерів тощо); невимірювані (нематеріальні) витрати не можуть бути виражені в грошовому еквіваленті - це якість життя. До них належать психосоціальні фактори: тілесні, стан розумової діяльності (реакція, концентрація уваги), психічні, соціальні (ізоляція, залежність).

Таким чином, підрахунок витрат складається з трьох частин: визначення виду витрат, вимір витрат в обраних грошових одиницях, оцінка отриманих результатів.

Вартість одного ліжко-дня та загальні витрати на виходжування розраховувались за такими показниками: витрати на амортизацію апаратури (апарат ШВЛ, СРАР, інкубатор, ліжечко з підігрівом, ваги, пульсоксиметр, перфузор тощо), витратні медичні матеріали (катетери, шприци, системи для в/в інфузії тощо), медикаментозне лікування (антибактеріальна, інфузійна, симптоматична терапія), вартість робочого часу лікарів, середнього та молодшого медичного персоналу. При цьому враховувалась середня гуртова ціна препаратів, кількість добових доз, тривалість курсу лікування. Бралось до уваги те, що медичну допомогу кожному хворому надають завідувач відділення, лікуючий лікар, маніпуляційна, постова медсестра, медсестра молочної кухні та санітарка. Розрахунок амортизації апаратури проводився з врахуванням того, що зношуваність апарата за рік складає 25%.

Розрахунок вартості технологій інтенсивної терапії та виходжування недоношених дітей відображався в протоколі розрахунку вартості лікування недоношених дітей, куди вносилися тривалість використання та вартість амортизації апаратури, витратних медичних матеріалів, медикаментозне лікування та вартість робочого часу лікарів, середнього та молодшого медичного персоналу.

Обробка отриманих даних здійснювалась математичним методом дискриптивної статистики з визначенням се-

Таблиця 1. Витрати на виходжування недоношених дітей у відділенні для недоношених.

Витрати	Діти, що отримували СРАР, n=13	Діти, що отримували ШВЛ, n=14	Діти, що не отримували респіраторної підтримки, n=17
Вартість 1 дня лікування (грн.)	234,5±39,1	300,3±49,7	125,5±20,9
Загальні витрати на лікування (грн.)	2540,1±463,2	2693,5±349,2	1178,7±232,5

редніх величин (М), середнього квадратичного відхилення (δ), похибок середніх величин (m). Статистичну вірогідність обчислювали за допомогою критерію t Стюдента. Різницю показників вважали вірогідною при значенні $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Використовуючи методи економічної оцінки лікарської терапії ми встановили, що тривалість стаціонарного лікування та вартість виходжування дітей досліджуваних груп в середньому складає 39,8±6,4 дні, 3566,3±683,4 гривні відповідно. В той час, як витрати та тривалість виходжування недоношених дітей в США - 53 600 \$ та 42 дні відповідно.

Загальні витрати на виходжування недоношених дітей та тривалість перебування в стаціонарі, у ВАІТН та відділенні для недоношених, були найвищими у дітей другої групи, що отримували в неонатальному періоді респіраторну підтримку за допомогою апарата ШВЛ: 6916,8±1383,3 гривень та 53,8±10,1 дні. Вартість лікування дітей, що знаходились на апараті СРАР та без респіраторної підтримки склала відповідно 2951,2±590,2 гривень та 1277,4±255,4 гривень ($p < 0,05$). Середні значення ліжко-днів у дітей на СРАР-терапії - 44,1±8,8 дні, у дітей без респіраторної підтримки - 25,1±5,0 дні.

Якщо дитина в реанімації, то на добу, буває, необхідно і 100 гривень, і 500 - залежно від важкості стану, патології та того, які ліки застосовуються. Так, було розраховано, що се-

редня вартість 1 ліжко-дня у ВАІТН складає 420,4±66,4 гривень. Натомість, вартість одного дня догляду за немовлям, народженим раніше терміну, в американській лікарні складає 5 тисяч \$ і рахунок за їх лікування оплачує страхова компанія.

Найбільше коштів на лікування у відділенні для недоношених було витрачено на дітей другої групи. Статистичний аналіз не виявив суттєвої різниці ($p > 0,05$) в лікуванні у відділенні для недоношених у дітей досліджуваних груп (табл. 1).

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що амортизація апаратури складає 29,5% коштів, на стерильні медичні матеріали витрачається 6,5%. З медикаментозного лікування найбільше коштів витрачається на антибактеріальну терапію - 32,3%, інфузійна та симптоматична терапія складають 5,2% та 10,8% відповідно. Одним з найнижчих показників вартості виходжування недоношених дітей є оплата робочого часу лікарів - 6,7%, середнього та молодшого медичного персоналу - 9%.

Вартість та тривалість лікування змінюється в залежності від маси тіла при народженні. Наприклад, в США вартість виходжування новонародженого з масою тіла при народженні 1000 г - 58 900\$, немовлят з масою тіла 1000-1250 г 55 800\$, а з вагою при народженні 1250-1499 г - 44 100\$. Відповідно тривалість госпіталізації найбільша у немовлят з естремально малою масою тіла при народженні (1000 г) - 57,1 день, у дітей інших вагових категорій відповідно 48 та 40 днів Rogowski, 1998.

Значні досягнення в технології виходжування недоношених дітей за останні два десятиліття супроводжуються збільшенням їх рівня виживання, але водночас і збільшенням витрат закладів охорони здоров'я на забезпечення відділення реанімації новонароджених необхідною сучасною апаратурою: реанімаційні столики, апарат ШВЛ, для проведення СРАР-терапії, пульсоксиметри, тощо. Сучасне облад-

нання для виходжування недоношених немовлят є дороговартісною апаратурою. Один день амортизації апарату ШВЛ "SLE-5000" у ВАІТН коштує 155,8 гривень, пульсоксиметра 59,6 гривень тощо. Значно менше коштує амортизація апаратури (інкубатор, ліжечко з підігрівом, ваги тощо) у відділенні для недоношених: 1 ліжко-день - 44,2±8,8 гривень, загальні витрати - 409,9±81,9 гривень.

Найбільше коштів із лікарських засобів витрачається на антибактеріальну терапію, оскільки, перебуваючи на лікуванні як у ВАІТН, так і у відділенні для недоношених, немовлята отримують значну

Таблиця 2. Витрати на амортизацію апаратури, медикаментозне лікування, стерильні медичні матеріали недоношених дітей у ВАІТН.

Групи		Діти, що отримували СРАР, n=13	Діти, що отримували ШВЛ, n=14	Діти, що не отримували респіраторної підтримки, n=17
Складові вартості лікування				
Амортизація апаратури	1 день (грн.)	80,4±17,0	200,7±9,4*	81,0±17,7
	Загальні витрати (грн.)	318,9±87,1	1811,1±414,1*	180,0±41,3
Антибактеріальна терапія	1 день (грн.)	33,7±8,5	173,9±41,7*	37,6±8,9
	Загальні витрати (грн.)	71,6±18,9	1374,5±433,1*	93,3±23,3
Інфузійна терапія	1 день (грн.)	9,0±2,3	14,5±2,1	14,2±3,3
	Загальні витрати (грн.)	35,3±11,9	133,9±42,6*	18,7±4,2
Симптоматична терапія	1 день (грн.)	32,8±13,6	148,6±54,8*	6,1±1,3
	Загальні витрати (грн.)	295,2±39,4	486,2±181,3	11,3±2,6
Стерильні медичні матеріали	1 день (грн.)	28,0±5,9	28,3±1,1	31,4±6,8
	Загальні витрати (грн.)	77,8±19,9	240,4±51,3*	50,3±11,1

Примітка: * - статистично достовірні відмінності показників ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Витрати на амортизацію апаратури, медикаментозне лікування, стерильні медичні матеріали недоношених дітей у відділенні для недоношених дітей.

Групи Складові вартості лікування		Діти, що отримували СРАР, n=13	Діти, що отримували ШВЛ, n=14	Діти, що не отримували респіраторної підтримки, n=17
Амортизація апаратури	1 день (грн.)	54,1±10,8	54,8±9,5	27,9±6,4
	Загальні витрати (грн.)	537,9±135,3	482,3±80,5	252,4±71,2
Антибактеріальна терапія	1 день (грн.)	75,8±19,6	169,9±44,7	38,1±8,5
	Загальні витрати (грн.)	698,3±150,4	1120,3±239,2	322,9±71,9
Інфузійна терапія	1 день (грн.)	13,4±2,5	12,2±2,1	5,3±1,5
	Загальні витрати (грн.)	239,7±68,2	137,4±24,3	55,0±19,5
Симптоматична терапія	1 день (грн.)	47,0±16,9	26,7±3,1	23,5±10,5
	Загальні витрати (грн.)	244,3±56,4	216,6±23,2	121,2±32,4
Стерильні медичні матеріали	1 день (грн.)	22,7±1,3	22,5±1,0	16,5±1,2
	Загальні витрати (грн.)	169,9±25,2	165,4±16,5	90,6±14,7

кількість (3-4 і більше) антибіотиків різних груп. Так 1 день лікування антибактеріальними препаратами, у відділенні ВАІТН, дітей досліджуваних груп в середньому коштує 116,1±19,0 гривні, а у відділенні для недоношених - 91,2±17,3 гривні. Загалом на антибактеріальну терапію витрачається у ВАІТН - 835,2±172,9 гривень, у відділенні для недоношених дітей - 687,5±102,2 гривень. Натомість 1 день інфузійної терапії у ВАІТН коштує 13,1±1,6 гривень, а симптоматичної - 95,9±20,9 гривень, загальні витрати - 90,1±17,1 гривень та 359,3±77,7 гривень відповідно. Витрати на інфузійну та симптоматичну терапію на 1 день у відділенні для недоношених - 9,9±1,2 гривень та 31,5±6,4 гривень, загальні витрати - 135,8±24,7 гривень, 187,9±22,8 гривень відповідно.

Одним із компонентів вартості виходжування недоношених немовлят є затрати на стерильні медичні матеріали, вартість яких на 1 ліжко-день складає у ВАІТН 28,7±2,9 гривень, а у відділенні для недоношених - 20,3±0,8 гривень.

Витрати на амортизацію апаратури при перебуванні у ВАІТН у дітей, що знаходились на ШВЛ в 5-10 разів перевищують затрати дітей, що отримували СРАР-терапію та тих, що не потребували респіраторної підтримки. Ситуація не змінюється і при підрахунку вартості компонентів медикаментозної терапії та витратних медичних матеріалів (табл. 2).

При лікуванні у відділенні для недоношених суттєвої різниці у показниках між групами немає за виключенням антибактеріальної терапії, витрати на яку в 1,5-3,5 рази більші у дітей, що знаходились на ШВЛ, в порівнянні із затратами на дітей інших двох груп ($p>0,05$) (табл. 3).

Виходити недоношеного новонародженого за допомогою лише сучасної апаратури без кваліфікованої допомоги досвідченого медичного персоналу неможливо. Проте із усіх складових розрахунку вартості виходжування недоношених дітей на оплату праці медичних працівників затрати найменші.

Заробітна праця лікарів в місяць складає 690 гривень, а на одного хворого в середньому за добу лікар отримує 6,0±1,2 гривень. Середній та молодший медичний персонал (маніпуляційна, постова медсестра, медсестра молочної кухні, санітарка) отримують 8,0±1,6 гривень.

В США надання інтенсивної допомоги в неонатальному періоді є одним з найдорожчих видів лікування. Було підраховано, що кожне народження дитини в термін заощадує 57 900\$, які витрачаються на надання медичної допомоги при народженні недоношених дітей [Rogowski, 1998]. Методи економічної оцінки

технологій інтенсивної терапії дозволяють показати цінність технологій виходжування, лікарських препаратів з позиції можливого поліпшення клінічних результатів лікування і зниження вартості терапії без погіршення її якості. З цього погляду витрати на лікарське забезпечення можуть збільшувати вартість лікувального процесу, якщо в остаточному підсумку досягається економія коштів для хворого, лікарні, держави. В той же час вони не покликані змінити підходи до виходжування та терапії патологічних станів у недоношених немовлят.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження розрахунку вартості лікування недоношених дітей дозволило встановити, що загальні витрати на лікування немовлят досліджуваних груп у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених складають 2751,1±550,2 гривень, у відділенні для недоношених - 2065,7±216,3 гривень.

2. Порівняння показників вартості виходжування недоношених дітей в трьох групах, в залежності від виду респіраторної підтримки показало, що застосування в ранньому неонатальному періоді у недоношених дітей респіраторної підтримки за допомогою назальної СРАР-терапії з варіабельним потоком є не тільки медично ефективним та безпечним методом інтенсивної терапії але й економічно вигідним, в порівнянні з ШВЛ. Така тактика ведення недоношених дітей дозволяє зменшити витрати на лікування та тривалість перебування в стаціонарі.

Перспектива подальшого вивчення проблеми полягає у розрахунку вартості лікування недоношених немовлят в залежності від патологічного стану, ступеня важкості, а також визначення вартість-ефективність надання медичної допомоги недоношеним дітям, що вижили, на першому році життя.

Література

Аспекты выхаживания недоношенных детей /Под ред. А.В.Мостового. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 11-21.

Байбарина Е.Н, Антонов А.Г., Ионов О.В. Раннее применение назального СДППД с вариабельным по-

током у недоношенных со сроком гестации 28-32 недели //Интенсивная терапия. - 2006. - №2. - С.

31-38.
Шулько Є.Є. Аналіз стану захворюваності та смертності передчасно народжених дітей //Актуальні питання профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. - Київ. - 2004. - С. 18-20.
Фармакоепідеміологічні та фармакоеконімічні дослідження в медицині / Під ред. Ю.М.Мостового, Г.І.Томашкевич, Т.В.Константинович-Чічирелью. - Навчальний посібник. - Вінниця, 2003. - С. 38-82.
Яблонь О.С., Бондаренко Т.В. Респіра-

торна підтримка у інтенсивній терапії новонароджених з дуже малою масою тіла //Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения. - Симферополь, 2006. - Т.142, ч. II. - С. 223-225.
Rogowski J. Cost-effectiveness of Care for Very Low Birth Weight Infants // Pediatrics. - 1998. - №102. - P. 35-43.
Tucker J., McGuire W. Epidemiology of preterm birth //B.M.J. - 2004. - №329. - P. 675-678.

Is the use of early nasal CPAP associated with lower rates of chronic lung disease and retinopathy of prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network //L.Kirchner, M.Weninger, L.Unterasinger //Perinat. Med. - 2005. - №33. - P. 60-66.
Long S., Marquis M.S., Harrison E. The cost and financing of perinatal care in the United State //Am. J. Public. Health. - 1994. - №84. - P. 473-478.
Neonatal technology, perinatal survival, social consequences, and the perinatal paradox / Ed by R.M.Kliegman. - Wisconsin, 1995. - P. 910.

СТОИМОСТЬ ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЯЕМЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Яблонь О. С., Кислова Ю.А.

Резюме. Исследование стоимости лечения у 44 недоношенных новорожденных показало, что применение в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей СРАР-терапии является не только эффективным и безопасным методом интенсивной терапии, но и экономически выгодным. Такая тактика ведения недоношенных детей позволяет улучшить клинические результаты лечения, а также уменьшить расходы на выхаживание и длительность пребывания в стационаре.
Ключевые слова: недоношенные дети, стоимость выхаживания, интенсивная терапия.

COST OF NURSING OF PRETERM INFANTS IN DEPENDENCE FROM APPLICATION OF TECHNOLOGIES OF INTENSIVE THERAPY

Yablon' O.S., Kyslova Yu.O.

Summary. Researched cost of treatment in 44 preterm infants show that application of CPAP-therapy in early neonatal period of preterm infants is not only medically effective and safe method of intensive therapy but also economically beneficial. Such tactics of nursing of prematurely born children enables to improve clinical results of treatment and cut down foster expenditures and duration of staying in a hospital.

Key words: preterm infants, cost of foster, intensive therapy.

УДК: 616.89:613.9:616.33-008.3

ХАРАКТЕРИСТИКА АКЦЕНТУАЦІЙ ОСОБИСТОСТІ ТА РІВНЯ АГРЕСИВНОСТІ У ПІДЛІТКІВ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Ющенко Л.О.

Кафедра дитячих хвороб з курсом медичної генетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У підлітків з функціональною диспепсією нами комплексно вивчені ступінь акцентуованих рис особистості згідно опитувальника Г.Шмішека та рівень агресивності згідно опитувальника А.Басса і А.Дарки. Проведений аналіз вказаних показників дають можливість оцінити психологічні особливості хворих на функціональну диспепсію, а їх результати можуть бути використані при наданні їм психологічної допомоги.

Ключові слова: функціональна диспепсія, підлітки, акцентуації особистості, агресивність.

Вступ

Функціональна диспепсія (ФД) займає значну питому вагу серед захворювань гастроудоденальної зони [Алексєєва, 2007; Білоусов, 2007]. Досить часто, перші симптоми ФД з'являються в дитячому віці, особливо в критичні періоди їх розвитку. Одним з таких етапів є пубертатний вік, який характеризується змінами не лише в гормональному статусі, а і в психоемоційному [Пархоменко, 2006]. Також, він є періодом становлення характеру, саме в цей час різні типологічні варіанти норми ("акцентуації характеру") виступають найбільш яскраво, тому що риси характеру ще не згладжені та не скомпрометовані життєвим досвідом. Тип акцентуації в значній мірі визначає відношення підлітка до соматичного захворю-

вання, виступає як ведучий фактор преморбідного фону при ендогенних психічних захворюваннях.

Однією з важливих рис характеру підлітків є агресивність. Вона виражається в постійній готовності індивідуума до пригнічення та пригноблення оточуючих, схильності сприймати та інтерпретувати поведінку інших вороже [Бурлачук, 2004]. Встановлено, що в дорослому віці вплив чинників соціального середовища на окремі види агресивності коливається в межах 53-72%, вплив генетичних - у межах 15-25% [Акімова, Гуревич, 2003]. Доведено, що психологічні розлади та хронічний стрес набувають особливого значення в патогенезі ФД [Фадєєнко, Гапонова, 2007; Locke et al., 2004; Richter,

31-38.
Шуцько Є.Є. Аналіз стану захворюваності та смертності передчасно народжених дітей //Актуальні питання профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. - Київ. - 2004. - С. 18-20.
Фармакоепідеміологічні та фармакоеконімічні дослідження в медицині / Під ред. Ю.М.Мостового, Г.І.Томашкевич, Т.В.Константинович-Чіпрелло. - Навчальний посібник. - Вінниця, 2003. - С. 38-82.
Яблонь О.С., Бондаренко Т.В. Респіра-

торна підтримка у інтенсивній терапії новонароджених з дуже малою масою тіла //Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения. - Симферополь, 2006. - Т.142, ч. II. - С. 223-225.
Rogowski J. Cost-effectiveness of Care for Very Low Birth Weight Infants // Pediatrics. - 1998. - №102. - P. 35-43.
Tucker J., McGuire W. Epidemiology of preterm birth //B.M.J. - 2004. - №329. - P. 675-678.

Is the use of early nasal CPAP associated with lower rates of chronic lung disease and retinopathy of prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network //L.Kirchner, M.Weninger, L.Untersinger //Perinat. Med. - 2005. - №33. - P. 60-66.
Long S., Marquis M.S., Harrison E. The cost and financing of perinatal care in the United State //Am. J. Public. Health. - 1994. - №84. - P. 473-478.
Neonatal technology, perinatal survival, social consequences, and the perinatal paradox / Ed by R.M.Kliegman. - Wisconsin, 1995. - P. 910.

СТОИМОСТЬ ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЯЕМЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Яблонь О. С., Кислова Ю.А.

Резюме. Исследование стоимости лечения у 44 недоношенных новорожденных показало, что применение в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей CPAP-терапии является не только эффективным и безопасным методом интенсивной терапии, но и экономически выгодным. Такая тактика ведения недоношенных детей позволяет улучшить клинические результаты лечения, а также уменьшить расходы на выхаживание и длительность пребывания в стационаре.
Ключевые слова: недоношенные дети, стоимость выхаживания, интенсивная терапия.

COST OF NURSING OF PRETERM INFANTS IN DEPENDENCE FROM APPLICATION OF TECHNOLOGIES OF INTENSIVE THERAPY

Yablon' O.S., Kyslova Yu.O.

Summary. Researched cost of treatment in 44 preterm infants show that application of CPAP-therapy in early neonatal period of preterm infants is not only medically effective and safe method of intensive therapy but also economically beneficial. Such tactics of nursing of prematurely born children enables to improve clinical results of treatment and cut down foster expenditures and duration of staying in a hospital.

Key words: preterm infants, cost of foster, intensive therapy.

УДК: 616.89:613.9:616.33-008.3

ХАРАКТЕРИСТИКА АКЦЕНТУАЦІЙ ОСОБИСТОСТІ ТА РІВНЯ АГРЕСИВНОСТІ У ПІДЛІТКІВ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Ющенко Л.О.

Кафедра дитячих хвороб з курсом медичної генетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У підлітків з функціональною диспепсією нами комплексно вивчені ступінь акцентуованих рис особистості згідно опитувальника Г.Шмішека та рівень агресивності згідно опитувальника А.Басса і А.Дарки. Проведений аналіз вказаних показників дають можливість оцінити психологічні особливості хворих на функціональну диспепсію, а їх результати можуть бути використані при наданні їм психологічної допомоги.

Ключові слова: функціональна диспепсія, підлітки, акцентуації особистості, агресивність.

Вступ

Функціональна диспепсія (ФД) займає значну питому вагу серед захворювань гастроудоденальної зони [Алексєєва, 2007; Білоусов, 2007]. Досить часто, перші симптоми ФД з'являються в дитячому віці, особливо в критичні періоди їх розвитку. Одним з таких етапів є пубертатний вік, який характеризується змінами не лише в гормональному статусі, а і в психоемоційному [Пархоменко, 2006]. Також, він є періодом становлення характеру, саме в цей час різні типологічні варіанти норми ("акцентуації характеру") виступають найбільш яскраво, тому що риси характеру ще не згладжені та не скомпрометовані життєвим досвідом. Тип акцентуації в значній мірі визначає відношення підлітка до соматичного захворю-

вання, виступає як ведучий фактор преморбідного фону при ендогенних психічних захворюваннях.

Однією з важливих рис характеру підлітків є агресивність. Вона виражається в постійній готовності індивідуума до пригнічення та пригноблення оточуючих, схильності сприймати та інтерпретувати поведінку інших вороже [Бурлачук, 2004]. Встановлено, що в дорослому віці вплив чинників соціального середовища на окремі види агресивності коливається в межах 53-72%, вплив генетичних - у межах 15-25% [Акімова, Гуревич, 2003]. Доведено, що психологічні розлади та хронічний стрес набувають особливого значення в патогенезі ФД [Фадєєнко, Гапонова, 2007; Locke et al., 2004; Richter,

1991]. Визначення типу акцентуації характеру, рівня агресивності важливе при складанні психотерапевтичних програм з метою найбільш ефективного використання різних видів психотерапії як одного з допоміжних методів комплексного лікування ФД [Білоусов, 2007].

Враховуючи доведену роль нервово-психічного чинника в розвитку функціональних розладів травлення, за мету дослідження обрано вивчення акцентуацій характеру та рівня агресивності у 14-16-річних підлітків з функціональною диспепсією.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилося 120 дітей віком 14-16 років з ФД. Серед них дівчаток було 69 (57%), юнаків - 51 (43%). Групу порівняння склали 60 практично здорових підлітків аналогічного віку, які належали до I-II груп здоров'я та протягом останніх двох місяців до обстеження не хворіли інтеркурентними захворюваннями. Для постановки діагнозу ФД дітям основної групи нами використані Римські критерії III (2006) [Task et al., 2006] та комплекс наступних досліджень: загальні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові для виключення печінково-клітинної недостатності (визначення білірубину, трансаміназ, тимолової проби, α -амілази, β -ліпопротеїдів, лужної фосфатази), глюкози в плазмі крові, дослідження копроцитограми, аналіз калу на наявність яєць гельмінтів, аналіз випорожнень на приховану кров). Серед інструментальних досліджень застосовувалась верхня ендоскопія та УЗД органів черевної порожнини. Усі діти оглянуті ендокринологом, а дівчатка - гінекологом. Оцінку ступеня акцентуованих рис особистості підлітків ми проводили за допомогою особистісного опитувальника Г.Шмішека, а рівні агресії - за опитувальником А.Басса і А.Дарки [Рогов, 2003].

Результати. Обговорення

Згідно наших даних, найбільш вираженими і домінуючими в структурі акцентуованих рис особистості підлітків основної групи були показники акцентуації характеру за гіпертичним, циклотимним, екзальтованим та застрягаючим типами (табл. 1).

Гіпертичний тип особистості у обстежених нами підлітків характеризується наявністю таких акцентуованих рис як схильність до підвищеного настрою, швидкого переключення з однієї справи на іншу і не доведенням жодної з них до кінця, пошук пригод і романтики, недисциплінованість та легкість потрапляння під вплив несприятливого оточення. Як видно з таблиці 1, у хворих на ФД підлітків показники гіпертичного типу акцентуації особистості у віковому аспекті коливались в межах $15,00 \pm 0,11$ - $17,20 \pm 0,76$ та $16,00 \pm 0,60$ - $17,76 \pm 0,79$ балів у здорових дітей, з вірогідною різницею показників лише у обстежених юнаків та дівчат 15-річного віку ($p < 0,05$).

Структурний розподіл значень, які свідчать про наявність тенденції до формування акцентуованих рис особистості у підлітків хворих на ФД, становила у дітей 14-річного віку 35,7%, у 15-річного - 42,4%, у 16-річного - 50,0% і перевищувала такі у практично здорових однолітків (відповідно 46,8% у віці 14 років, 34,8% - 15 років та 20,6% - 16 років).

Таблиця 1. Типи акцентуації характеру підлітків з функціональною диспепсією.

Типи акцентуації характеру	Вік (роки)	Основна група $M \pm m$ (бали)	Група порівняння $M \pm m$ (бали)	p
Гіпертичний	14	$15,00 \pm 0,11$	$16,00 \pm 0,60$	$>0,05$
	15	$15,27 \pm 0,77$	$17,76 \pm 0,79$	$<0,05$
	16	$17,20 \pm 0,76$	$16,85 \pm 1,00$	$>0,05$
Тривожний	14	$13,62 \pm 0,87$	$11,48 \pm 0,62$	$<0,05$
	15	$11,71 \pm 0,89$	$10,78 \pm 0,72$	$>0,05$
	16	$10,80 \pm 0,72$	$9,17 \pm 0,97$	$>0,05$
Дистимний	14	$12,35 \pm 0,93$	$11,19 \pm 0,63$	$>0,05$
	15	$11,27 \pm 0,84$	$10,67 \pm 0,66$	$>0,05$
	16	$10,80 \pm 0,72$	$11,94 \pm 0,71$	$>0,05$
Педантичний	14	$13,78 \pm 0,76$	$12,46 \pm 0,55$	$>0,05$
	15	$12,24 \pm 0,70$	$12,56 \pm 0,61$	$>0,05$
	16	$13,66 \pm 0,63$	$12,64 \pm 0,55$	$>0,05$
Збудливий	14	$12,89 \pm 0,61$	$13,44 \pm 0,62$	$>0,05$
	15	$10,87 \pm 0,58$	$12,39 \pm 0,61$	$>0,05$
	16	$11,86 \pm 0,62$	$13,19 \pm 0,60$	$>0,05$
Емотивний	14	$13,92 \pm 0,64$	$13,23 \pm 0,58$	$>0,05$
	15	$13,27 \pm 0,75$	$13,06 \pm 0,58$	$>0,05$
	16	$13,10 \pm 0,69$	$13,88 \pm 0,62$	$>0,05$
Застрягаючий	14	$14,42 \pm 0,75$	$13,06 \pm 0,49$	$>0,05$
	15	$15,27 \pm 0,84$	$12,97 \pm 0,61$	$<0,05$
	16	$15,80 \pm 0,87$	$14,61 \pm 0,76$	$>0,05$
Демонстративний	14	$11,17 \pm 0,85$	$11,87 \pm 0,64$	$>0,05$
	15	$11,39 \pm 0,56$	$12,08 \pm 0,59$	$>0,05$
	16	$12,66 \pm 0,57$	$12,29 \pm 0,57$	$>0,05$
Циклотимний	14	$14,25 \pm 1,04$	$15,57 \pm 0,75$	$>0,05$
	15	$15,30 \pm 0,80$	$15,32 \pm 0,69$	$>0,05$
	16	$13,40 \pm 0,95$	$15,97 \pm 0,71$	$<0,05$
Екзальтований	14	$14,78 \pm 1,09$	$16,72 \pm 0,72$	$>0,05$
	15	$13,27 \pm 0,89$	$16,37 \pm 0,79$	$<0,05$
	16	$13,80 \pm 1,15$	$15,88 \pm 0,89$	$>0,05$

Примітка: p - різниця між показниками основної та порівняльної груп аналогічного віку.

Водночас, частка значень характерних для вираженої акцентуації характеру за гіпертичним типом, складала в залежності від віку відповідно 25,0%, 18,20% та 33,3% у дітей основної групи та 19,2%, 41,3%, та 41,2% у дітей групи порівняння.

Досить стабільними у віковому аспекті серед практично здорових підлітків були показники акцентуації особистості за циклотимним типом. Характерними його ознаками є наявність перепадів настрою, самопочуття та активності. Причому, періоди поганого настрою, пригніченого самопочуття та низької активності, як правило, переважають над аналогічними проявами полярного характеру. Згідно наших даних (табл. 1), у підлітків, які хворіють на ФД, рівень показників акцентуації характеру за циклотимним типом спочатку зростав з $14,25 \pm 1,04$ балів у 14-річному віці до $15,30 \pm 0,80$ балів ($p > 0,05$) у 15-річному, а згодом знижувався до $13,40 \pm 0,95$ балів ($p > 0,05$) у 16-років. В той час, коли у практично здоро-

Таблиця 2. Показники агресивності підлітків з функціональною диспепсією (опитувальник Баса-Дарки).

Показники агресивності	Вік (роки)	Основна група M±m (бали)	Група порівняння M±m (бали)	p
Фізична агресія	14	5,78±0,35	6,85±0,37	<0,05
	15	6,09±0,24	7,07±0,30	<0,05
	16	6,38±0,28	6,73±0,24	>0,05
Вербальна агресія	14	7,18±0,27	7,40±0,46	>0,05
	15	7,64±0,25	8,34±0,40	>0,05
	16	7,27±0,32	8,17±0,22	<0,05
Опосередкована агресія	14	4,65±0,27	4,29±0,29	>0,05
	15	4,14±0,20	3,84±0,30	>0,05
	16	4,57±0,26	4,15±0,19	>0,05
Негативізм	14	3,09±0,22	3,00±0,22	>0,05
	15	2,66±0,18	3,61±0,19	<0,05
	16	2,87±0,15	2,89±0,14	>0,05
Роздратування	14	5,33±0,30	5,81±0,42	>0,05
	15	4,90±0,29	5,76±0,32	>0,05
	16	5,83±0,22	5,65±0,22	>0,05
Підозрілість	14	6,09±0,24	6,14±0,30	>0,05
	15	5,83±0,24	6,15±0,41	>0,05
	16	5,51±0,26	5,18±0,20	>0,05
Індекс ворожості	14	11,09±0,45	10,92±0,50	>0,05
	15	10,83±0,42	10,80±0,63	>0,05
	16	10,44±0,41	10,00±0,36	>0,05
Індекс агресивності	14	17,62±0,54	18,55±0,97	>0,05
	15	17,81±0,52	19,26±0,73	>0,05
	16	18,23±0,59	19,06±0,46	>0,05
Індекс агресивної мотивації	14	18,50±0,60	19,70±0,99	>0,05
	15	18,34±0,50	21,19±0,75	<0,05
	16	19,70±0,58	20,74±0,51	>0,05

Примітка: p - різниця між показниками основної та порівняльної груп аналогічного віку.

вих дітей цей показник залишався практично незмінним - у 14-річних підлітків його рівень становив 15,57±0,75 балів (p>0,05), у 15-річних - 15,32±0,69 (p>0,05), у 16-річних - 15,97±0,71 балів (p<0,05).

Аналіз структурного розподілу досліджуваних характеристик, серед здорових підлітків, свідчили про досить значну тенденцію до формування акцентуації особистості за циклотимним типом. Ця частка складала відповідно 40,4% у віці 14 років, 41,3% - у 15 та 14,2% - у 16 років. Досить значною була питома вага значень, властивих для сформованої акцентуації характеру. Вона становила відповідно 23,4%, 19,6% та 26,4% згідно віку. Разом з тим, серед підлітків з ФД частка показників, які відображали тенденції до розвитку акцентуованих рис характеру за означеним типом, не досягали такого рівня, як у попередньому випадку. У 14-річних підлітків основної групи вони склали 39,3%, у 15-річних - 45,5%, у 16-річних - 36,7%. Дана група підлітків мала стабільно високу питому вагу показників, характерних для вираженої акцентуації характеру за циклотимним типом. Вона становила відповідно віку 17,8%, 18,1% та 13,3%.

Подібними були зміни, які спостерігались при екзальто-

ваному типі акцентуації. Цей тип характеризувався схильністю до афективності, демонстративності, глибоких емоційних переживань. Так, рівень його вираження серед підлітків основної групи 14-16 років зменшувався з 14,78±1,09 до 13,27±0,89 балів (p>0,05), а серед підлітків групи порівняння аналогічного віку він зменшувався з 16,72±0,72 до 15,88±0,89 балів (p>0,05).

Характер структурного розподілу показників екзальтованому типі акцентуації був близький до циклотимного типу. Він показав, що мала місце переважна частка значень, характерних для формування помірної акцентуації особистості за екзальтованим типом. Серед практично здорових підлітків вони становили: 40,4% - у дітей 14 років, 43,3% - у 15 років та 35,3% - у 16 років. Серед хворих підлітків - відповідно 25,0%, 30,3% та 33,3%. При цьому, досить значною була питома вага величин, характерних для вираженої акцентуації характеру за екзальтованим типом - 21,3%, 19,6% та 20,6% у здорових та 17,9%, 16,1% та 13,4% у хворих підлітків згідно віку.

При вивченні показників акцентуації особистості за застрягаючим типом (головними ознаками якого є постійне переживання ситуацій, які вже пройшли, своєрідну ригідність емоційного реагування на події, стан певної "нав'язливості" щодо виконання окремих дій тощо) відмічено поступове зростання показників з віком. У хворих з ФД критеріальні показники акцентуації особистості за застрягаючим типом коливались в межах 14,42±0,75 до 15,80±0,87 балів (p>0,05) та у практично здорових підлітків - в межах 12,97±0,61-14,61±0,76 балів (p>0,05).

Результати структурного розподілу показників, які відображали ступінь акцентуації особистості за застрягаючим типом мали свої особливості. Серед практично здорових підлітків стабільно переважала частка середньостатистичних величин і їх питома вага коливалась в межах 71,7%-79,4%. В той час коли, серед хворих підлітків домінує місце в структурі розподілу займала частка показників, властива для формування помірної акцентуації застрягаючого типу: 50,0% - у віці 14 років, 39,4% - у 15 років та 50,0% - у віці 16 років. Суттєво зростала в динаміці вікового діапазону і частка значень, характерних для яскраво вираженої акцентуації характеру за застрягаючим типом - з 10,7% у 14-річних до 23,3% у 15-річних підлітків основної групи. Серед підлітків групи порівняння вона складала 2,2% у віці 14 років та 14,7% - у 16 років.

Тривожний тип акцентуації особистості характеризувався високим рівнем як конституційно- так і соціально-зумовленої тривожності, невпевненістю в собі та неадекватністю вчинків, що здійснюються у відповідь на вплив незвичних або надзвичайних чинників. Ступінь акцентуації характеру за тривожним типом зменшувався з віком, залишаючись, проте, більш високим серед хворих підлітків. Так, у 14-річних хворих підлітків рівень показників акцентуації характеру тривожного типу становив 13,62±0,87 балів, проти 11,48±0,62 балів у здорових обстежених (p<0,05), у 15-річних - відповідно 11,71±0,89 та 10,78±0,72 балів (p>0,05), у 16-річних - відповідно 10,80±0,72 та 9,17±0,97 балів (p>0,05). Слід зазначити, що в обох випадках в динаміці вікового проміжку, який вивчався, рівень тривожнісних проявів зменшувався

практично синхронно на 20,6% в першому випадку та на 20,2% - у другому. Зміни подібного характеру чітко відображаються у структурі розподілу тривожного типу акцентуації особистості. В цьому випадку властивою рисою було поступове зменшення питомої ваги показників (у здорових підлітків - з 36,2% до 20,6% та у хворих - з 46,4% до 26,7% згідно віку), які свідчать про тенденцію до формування акцентуації характеру. Причому, це відбувалось на тлі збільшення питомої ваги показників середньостатистичних нормативних величин (відповідно віку з 63,8% до 79,4% у обстежених основної групи та з 42,9% до 73,3% у обстежених групи порівняння).

У хворих на ФД суттєвими є показники акцентуації рис особистості за дистимним типом. Характерними ознаками цього типу є підвищена схильність до формування особистісних розладів: зниження настрою, песимістичне відношення до оточуючих, підвищена втома та швидке виснаження під час повсякденної діяльності. Так, серед 14-річних підлітків основної групи вираженість досліджуваних показників становила $12,35 \pm 0,93$ балів, а серед обстежених групи порівняння - $11,19 \pm 0,63$ балів ($p > 0,05$). Серед 15-річних підлітків - відповідно $11,27 \pm 0,84$ та $10,67 \pm 0,66$ балів ($p > 0,05$). У 16-річних підлітків з ФД акцентуація рис особистості за дистимним типом становила $10,80 \pm 0,72$ балів, у здорових $11,94 \pm 0,71$ балів ($p > 0,05$). Структурний аналіз величин показав, що для хворих підлітків властивим було незначне зростання питомої ваги середньостатистичних показників згідно віку з 60,7% до 73,3% (на відміну від здорових підлітків, у яких реєструвалось зменшення питомої ваги показників з 72,3% до 61,8%). Частка ознак, які визначали тенденції формування акцентуованих рис особистості у даної групи обстежених згідно віку, залишалась на одному рівні від 28,6% до 26,3% (у здорових підлітків мало місце зростання кількості пацієнтів із зазначеним типом акцентуації особистості з 25,5 до 38,2%). Питома вага величин, що свідчили про яскраву акцентуацію за дистимним типом, у віці 14 років становила 10,7%, у віці 15 років - 9,1%, у віці 16 років - не реєструвалась зовсім.

Достатньо стабільний характер у віковому аспекті носили показники, які характеризували акцентуацію рис особистості за педантичним типом, головними ознаками якого були виражена ригідність вищої нервової діяльності, важкість переключення з одного виду діяльності на інший, перевага пригнічено-дратівливого настрою в емоційній сфері тощо. Так, у хворих на ФД підлітків реєструвалась хвилеподібна динаміка показників середнього рівня акцентуації особистості за педантичним типом: у 14-річних $13,78 \pm 0,76$ балів, 15-річних - $12,24 \pm 0,70$ ($p > 0,05$) і у 16-річних - $13,66 \pm 0,63$ балів ($p > 0,05$). Серед обстежених підлітків групи порівняння він практично не відрізнявся в залежності від віку і у 14-річних склав $12,46 \pm 0,55$ балів, 15-річних - $12,56 \pm 0,61$ балів ($p > 0,05$) і у 16-річних - $12,64 \pm 0,55$ балів ($p > 0,05$). При вивченні структурних особливостей розподілу показників за педантичним типом у здорових підлітків відмічено, що переважала частка середньостатистичних величин, значення яких коливались у досить вузьких межах - від 67,4% до 78,7% в залежності від віку. Висока, практично однакова частота по-

ширення середньостатистичних величин відмічалась і у хворих дітей 14- та 15-річного віку, складаючи відповідно 71,4% та 72,7%. Проте, надалі частка їх суттєво зростала, досягаючи у дітей 16-річного віку 90,0%.

Достатньо стабільні результати отримані при вивченні особливостей акцентуації особистості підлітків за збудливим типом. Основними проявами акцентуації цього типу є схильність до підвищеної реактивності у сфері почуттів і потягів, імпульсивність та формування не передбачуваної стратегії прийняття відповідальних рішень. Звертає увагу той факт, що протягом часу спостережень рівень акцентуованих рис особистості збудливого типу серед практично здорових підлітків перевищував відповідні значення, властиві для їх хворих на ФД однолітків. Так, величини, що відображали ступінь поширення збудливих рис особистості у практично здорових підлітків були наступні: в 14 років вони становили $13,44 \pm 0,62$ балів, у 15 років - $12,39 \pm 0,61$ балів, в 16 років - $13,19 \pm 0,60$ балів. У хворих - відповідно $12,89 \pm 0,61$ балів ($p > 0,05$), $10,87 \pm 0,58$ балів ($p > 0,05$) та $11,86 \pm 0,62$ балів ($p > 0,05$). Разом з тим, у структурі розподілу досліджуваних характеристик спостерігалась досить однотипна картина. Як серед практично здорових підлітків, так і серед їх хворих однолітків домінуючою була питома вага показників, властивих для середньостатистичного рівня вираження. Причому, у здорових їх частка коливалась в межах 67,4%-78,7% в залежності від віку; у 14-річних хворих на ФД вона становила 71,4% і досягала 90,6% у 15 років.

Характерними ознаками акцентуації особистості за емотивним типом є схильність до різних та швидких змін настрою з приводу та без нього, що суттєво впливає на рівень працездатності і самопочуття, а також висока ранимість та уразливість. Середній показник характерологічних рис емотивного типу акцентуації у 14-річних практично здорових підлітків склав $13,23 \pm 0,58$ балів та $13,92 \pm 0,64$ балів ($p > 0,05$) у хворих підлітків, у 15 років - $13,06 \pm 0,58$ та $13,27 \pm 0,75$ балів ($p > 0,05$), у 16 років - $13,88 \pm 0,62$ та $13,10 \pm 0,69$ балів ($p > 0,05$) відповідно. Подібними були результати, отримані в ході аналізу характеристик структурного розподілу досліджуваних підлітків. Їх частка, характерна для нормативних середньостатистичних величин, в залежності від віку коливалась в межах 50,0%-58,7% у практично здорових підлітків та 51,5%-60,0% у хворих на ФД. Питома вага значень, характерних для яскравого вираження акцентуованих рис за емотивним типом, в залежності від віку становила 6,4%-8,8% серед практично здорових та 3,6%-9,1% серед хворих на ФД підлітків.

Більш виражені відмінності реєструвались при вивченні показників ступеня акцентуації рис особистості за демонстративним типом. Для цього типу акцентуації характерним є намагання людини завжди бути в центрі уваги, її егоцентричні прояви, потреба у скоєні вчинків обов'язково перед широким загалом тощо. Серед 14-річних підлітків основної групи рівень значень досліджуваних показників складав $11,17 \pm 0,85$ балів, у 15-річних - $11,39 \pm 0,56$ балів і у 16-річних - $12,66 \pm 0,57$ балів. Водночас, серед практично здорових підлітків їх значення становили відповідно віку $11,87 \pm 0,64$ балів ($p > 0,05$), $12,08 \pm 0,59$ балів ($p > 0,05$) та

12,29±0,57 балів ($p>0,05$). Домінуючою в структурі розподілу досліджуваних показників серед підлітків обох груп була частка середньостатистичних величин, що складала відповідно віку 75,0%-84,8% у хворих на ФД підлітків та 76,1%-79,4% у практично здорових. Разом з тим, питома вага яскраво вираженої акцентуації характеру за означеним типом коливалась у межах 0-6,4% у хворих на ФД підлітків та 0-3,6% у здорових підлітків відповідно віку.

При аналізі даних отриманих за допомогою опитувальника А.Баса і А.Дарки отримані наступні результати. Встановлено, що рівень фізичної агресії серед здорових підлітків впродовж досліджуваного вікового діапазону був вищим, а у віці 14 та 15 років достовірно вищим, ніж аналогічні показники серед їх однолітків (табл. 2). Так, серед 14-річних здорових дітей рівень фізичної агресії і відповідно схильність до неї становив 6,85±0,37 балів, серед підлітків основної групи - 5,78±0,35 балів ($p<0,05$), у віці 15 років - 7,07±0,30 та 6,09±0,24 балів ($p<0,05$) і у 16 років - 6,73±0,24 та 6,38±0,28 балів ($p>0,05$) відповідно.

Подібні тенденції, але виражені в меншій мірі, стосувались і вербальної агресії, при якій вираження негативних емоцій і почуттів деструктивного характеру відбувається через зміст словесних фраз (крик, погроза). Згідно таблиці 3.4, рівень вербальної агресії серед 14-річних підлітків основної групи склав 7,18±0,27 балів, серед здорових - 7,40±0,46 балів ($p>0,05$); у 15-річних підлітків - відповідно 7,64±0,25 та 8,34±0,40 балів ($p>0,05$); у 16-річних - 7,27±0,32 та 8,17±0,22 балів ($p<0,05$).

Опосередкована агресія характеризувалась наявністю агресивних за змістом проявів, що спрямовані на іншу особу або осіб не прямим, а якимось побічним шляхом. Показники цього типу агресії мали протилежний характер. В різні вікові періоди її рівень серед підлітків з ФД становив відповідно віку 4,65±0,27, 4,14±0,20 та 4,57±0,26 балів, серед практично здорових підлітків - 4,29±0,29 ($p>0,05$), 3,84±0,30 ($p>0,05$) та 4,15±0,19 балів ($p>0,05$).

Серед показників негативізму вірогідні розбіжності реєструвались між 15-річними підлітками обстежених груп ($p<0,05$). Для останнього характерна опозиційна за змістом манера поведінки і роздратування, тобто, готовність до прояву негативних почуттів у випадку будь-якого, навіть незначного збудження, а також підозрілість, образа та почуття провини.

Між показниками рівнів роздратування та підозрілості у дітей основної та групи порівняння достовірної різниці не

знайдено серед усіх аналогічних вікових груп.

Значення індексу ворожості, що об'єднує у собі такі компоненти агресивного ставлення до середовища перебування, як образа та підозрілість, більш високими були у підлітків основної групи, а значення індексу агресивності, який включає фізичну і вербальну агресію, більш високими були у практично здорових. Слід зазначити, що показники індексу ворожості найвищі у віці 14 років, складаючи відповідно 11,09±0,45 балів у підлітків з ФД та 10,92±0,50 балів у здорових підлітків ($p>0,05$); з віком вони знижувались відповідно групи обстеження до 10,83±0,42 і 10,80±0,63 балів ($p>0,05$) у віці 15 років, 10,44±0,41 і 10,00±0,36 балів ($p>0,05$) у віці 16 років. Разом з тим, величини індексу агресивності серед 14-річних підлітків основної групи склали відповідно 17,62±0,54 та 18,55±0,97 балів у обстежених групи порівняння ($p>0,05$), серед 15-річних відповідно групи обстеження - 17,81±0,52 та 19,26±0,73 ($p>0,05$), серед 16-річних - 18,23±0,59 та 19,06±0,46 балів ($p>0,05$).

Показники рівня агресивної мотивації вірогідно відрізнялись між віковими групами підлітків 15-річного віку - 18,34±0,50 балів у хворих на ФД та 21,19±0,75 балів у здорових підлітків ($p<0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оцінка ступеню поширення акцентуованих рис особистості серед обстежених підлітків свідчить, що у дітей обох груп переважали показники гіпертимності, циклотимності та екзальтованості.

2. При визначенні рівня агресивності підлітків встановлено, що за цілим рядом її критеріальних показників, а саме, за ступенем фізичної та вербальної агресії, зокрема, хворі на ФД підлітки поступались їх здоровим одноліткам. Разом з тим, за іншими показниками агресивності (рівнем опосередкованої агресії, негативізму та роздратованості) вірогідної різниці між даними підлітків основної та груп порівняння не встановлено. Нами відмічено, що серед хворих на ФД підлітків мала місце певна перевага індексу ворожості, а у здорових однолітків - індексу агресивності та агресивної мотивації. На нашу думку, прояв агресивності є своєрідною захисною реакцією.

Отримані дані вимагають подальшого вивчення типу психосоматичної конституції у хворих на ФД, який визначає особливості перебігу даного захворювання та дає можливість покращити надання психологічної допомоги.

Література

Алексеева Ю.І. Етіологічні і патогенетичні особливості розвитку захворювань верхніх відділів травної системи у дітей шкільного віку // Галицький лікарський вісник. - 2007. - Т.14, №2. - С. 103-105.
Белоусов Ю.В. Гастроентерологія дитячого віку: Підручник. - К.: СПД Коляда О.П., 2007. - 440 с.
Бурлачук Л.Ф. Психодіагностика: Учебник для вузів. - СПб.: Питер, 2004. - С. 276-280.
Пархоменко Л.П. Медико-социальные

проблемы сохранения здоровья подростков в Украине //Здоровье ребёнка. - 2006. - №1. - С. 15-17.
Психологическая диагностика: Учебник для вузов /Под ред. М.А.Акимовой, К.М.Гуревича. - СПб.: Питер, 2003. - С. 247-258.
Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога: Учеб. пособие: В 2 кн. Кн. 1: Система работы психолога с детьми разного возраста. - М.: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕС. - 2003. - 384 с.
Фадеев Г.Д., Гапонова О.Г. Роль нейро-

гормонів у розвитку психосоматичних розладів у хворих з функціональною диспепсією //Сучасна гастроентерологія. - 2007. - №3(35). - С. 4-7.
Functional gastroduodenal disorders / J.Tack, N.J.Talley, M.Camilleri et al. //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №6. - С. 73-81.
Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study / G.R.Locke, A.L.Weaver, L.J.Melton et al. //American Journal of Gastroenterology.

- 2004. - Vol.99, №11. - P. 350-357.
Richter J. Stress and psychological and

environmental factors in functional
dyspepsia //Scandinavian Journal of

Gastroenterology. - 1991. - Vol.26,
№182. - P. 40-46.

ХАРАКТЕРИСТИКА АКЦЕНТУАЦИЙ ЛИЧНОСТИ И УРОВНЯ АГРЕССИВНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Ющенко Л.А.

Резюме. У подростков с функциональной диспепсией нами комплексно изучены степень акцентуированных черт личности согласно опросника Г.Шмишека и уровень агрессивности согласно опросника А.Басса и А.Дарки. Проведённый анализ указанных показателей дают возможность оценить психологические особенности больных с функциональной диспепсией, а их результаты могут быть использованы при оказании им психологической помощи.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, подростки, акцентуации личности, агрессивность.

PERSONALITY ACCENTUATION AND AGGRESSION LEVEL CHARACTERISTIC OF ADOLESCENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Yushchenko L.O.

Summary. The person accentuation according to Shmishek tests and aggression level according to Bassa-Darki tests in the teenagers with functional dyspepsia were complexly studied. The investigation of these indices evaluates the psychological peculiarities of patients with functional dyspepsia; the results of this study may be used in psychological aid activity.

Key words: functional dyspepsia, adolescents, person's accentuation, aggression.

УДК: 618.1/2:616.1/.4:616-071.1:618.3

АНАЛІЗ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ, АКУШЕРСЬКОЇ ТА СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В АНАМНЕЗІ ВАГІТНИХ ЖІНОК

Пролигіна О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі показаний загальний та віковий розподіл гінекологічної, акушерської та соматичної патології в анамнезі жінок Вінницької і Хмельницької областей, у яких спостерігались відхилення у перебігу вагітності або пологів. Проведений аналіз анамнестичних даних вказує на те, що відхилення у ході вагітності і пологів обумовлені не тільки захворюваннями, але й іншими факторами.

Ключові слова: вагітні жінки, гінекологічний анамнез, акушерський анамнез, соматичний анамнез.

Вступ

До цього часу в усьому світі високим залишається відсоток передчасних пологів із нез'ясованою етіологією. На думку низки авторів, вона може становити від 5,5% до 70% [Яковлева, 1991]. За даними ВОЗ [Веропотвелян, 1988], приблизно у 50 % випадків передчасних пологів причину переривання вагітності не з'ясовано. Лише у невеликій кількості випадків причиною передчасних пологів є лише один який-небудь фактор. Але частіше невиношування вагітності є багатобактерною патологією. Причини цього стану дуже різноманітні. Частина авторів вважає, що основна причина звичного невиношування - гормональні зсуви в організмі матері, особливо порушення функції яєчників та надниркових залоз [Мамедалиева, 1991]. Найбільш частими причинами невиношування вагітності є аномалії розвитку матки. Особливе місце у сучасних уявленнях про причини спонтанних викиднів відводиться ролі генетичних факторів, котрі розглядаються як одна з головних генетично детермінованих причин порушення функції репродукції [Аутеншлюс і др., 1996].

Фактори, що зумовлюють передчасні пологи класифікуються на соціально-економічні та демографічні, соціально-біологічні, клінічні [Григоренко, 1988]. Так, питома вага соціально-біологічних факторів ризику недоношеності становить 24 %, а клінічних - 64 % [Денисевич, Мачулина, 1981]. Якщо соціально-економічні та клінічні фактори піддаються впли-

ву, то на біологічні (вік матері, група крові та ін.) впливати значно важче. У 2/3 випадків причина повторних викиднів залишається невідомою [Поисеева і др., 1992].

Метою даного дослідження було проведення аналізу гінекологічної, акушерської та соматичної патології в анамнезі вагітних жінок Вінницької та Хмельницької областей юнацького та першого зрілого віку, у яких спостерігались відхилення у перебігу вагітності або пологів.

Матеріали та методи

У відповідності з метою роботи проведено аналіз анамнезу вагітних жінок Вінницької та Хмельницької областей віком від 18 до 35 років у яких спостерігались відхилення у ході вагітності або пологів. Джерелами вивчення були індивідуальні карти вагітної та роділлі (ф.111/0), медичні карти амбулаторного хворого (ф.025/0), історії хвороб (ф.003/0), обмінно-повідомчі карти вагітної та роділлі (ф.113/0), історії пологів (ф.96/0), історії розвитку новонароджених (ф.97/0). Всього вивчено більше 400 різних медичних документів.

Статистичну обробку даних проводили в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). Достовірність різниці значень між незалежними якісними величинами визначали в пакеті за формулою Е.Вебера [1961].

- 2004. - Vol.99, №11. - P. 350-357.
Richter J. Stress and psychological and

environmental factors in functional
dyspepsia //Scandinavian Journal of

Gastroenterology. - 1991. - Vol.26,
№182. - P. 40-46.

ХАРАКТЕРИСТИКА АКЦЕНТУАЦИЙ ЛИЧНОСТИ И УРОВНЯ АГРЕССИВНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Ющенко Л.А.

Резюме. У подростков с функциональной диспепсией нами комплексно изучены степень акцентуированных черт личности согласно опросника Г.Шмишека и уровень агрессивности согласно опросника А.Басса и А.Дарки. Проведённый анализ указанных показателей дают возможность оценить психологические особенности больных с функциональной диспепсией, а их результаты могут быть использованы при оказании им психологической помощи.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, подростки, акцентуации личности, агрессивность.

PERSONALITY ACCENTUATION AND AGGRESSION LEVEL CHARACTERISTIC OF ADOLESCENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Yushchenko L.O.

Summary. The person accentuation according to Shmishek tests and aggression level according to Bassa-Darki tests in the teenagers with functional dyspepsia were complexly studied. The investigation of these indices evaluates the psychological peculiarities of patients with functional dyspepsia; the results of this study may be used in psychological aid activity.

Key words: functional dyspepsia, adolescents, person's accentuation, aggression.

УДК: 618.1/2:616.1/.4:616-071.1:618.3

АНАЛІЗ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ, АКУШЕРСЬКОЇ ТА СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В АНАМНЕЗІ ВАГІТНИХ ЖІНОК

Пролигіна О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі показаний загальний та віковий розподіл гінекологічної, акушерської та соматичної патології в анамнезі жінок Вінницької і Хмельницької областей, у яких спостерігались відхилення у перебігу вагітності або пологів. Проведений аналіз анамнестичних даних вказує на те, що відхилення у ході вагітності і пологів обумовлені не тільки захворюваннями, але й іншими факторами.

Ключові слова: вагітні жінки, гінекологічний анамнез, акушерський анамнез, соматичний анамнез.

Вступ

До цього часу в усьому світі високим залишається відсоток передчасних пологів із нез'ясованою етіологією. На думку низки авторів, вона може становити від 5,5% до 70% [Яковлева, 1991]. За даними ВОЗ [Веропотвелян, 1988], приблизно у 50 % випадків передчасних пологів причину переривання вагітності не з'ясовано. Лише у невеликій кількості випадків причиною передчасних пологів є лише один який-небудь фактор. Але частіше невиношування вагітності є багатифакторною патологією. Причини цього стану дуже різноманітні. Частина авторів вважає, що основна причина звичного невиношування - гормональні зсуви в організмі матері, особливо порушення функції яєчників та надниркових залоз [Мамедалиева, 1991]. Найбільш частими причинами невиношування вагітності є аномалії розвитку матки. Особливе місце у сучасних уявленнях про причини спонтанних викиднів відводиться ролі генетичних факторів, котрі розглядаються як одна з головних генетично детермінованих причин порушення функції репродукції [Аутеншлюс і др., 1996].

Фактори, що зумовлюють передчасні пологи класифікуються на соціально-економічні та демографічні, соціально-біологічні, клінічні [Григоренко, 1988]. Так, питома вага соціально-біологічних факторів ризику недоношеності становить 24 %, а клінічних - 64 % [Денисевич, Мачулина, 1981]. Якщо соціально-економічні та клінічні фактори піддаються впли-

ву, то на біологічні (вік матері, група крові та ін.) впливати значно важче. У 2/3 випадків причина повторних викиднів залишається невідомою [Поисеева і др., 1992].

Метою даного дослідження було проведення аналізу гінекологічної, акушерської та соматичної патології в анамнезі вагітних жінок Вінницької та Хмельницької областей юнацького та першого зрілого віку, у яких спостерігались відхилення у перебігу вагітності або пологів.

Матеріали та методи

У відповідності з метою роботи проведено аналіз анамнезу вагітних жінок Вінницької та Хмельницької областей віком від 18 до 35 років у яких спостерігались відхилення у ході вагітності або пологів. Джерелами вивчення були індивідуальні карти вагітної та роділлі (ф.111/0), медичні карти амбулаторного хворого (ф.025/0), історії хвороб (ф.003/0), обмінно-повідомчі карти вагітної та роділлі (ф.113/0), історії пологів (ф.96/0), історії розвитку новонароджених (ф.97/0). Всього вивчено більше 400 різних медичних документів.

Статистичну обробку даних проводили в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). Достовірність різниці значень між незалежними якісними величинами визначали в пакеті за формулою Е.Вебера [1961].

Таблиця 1. Загальний та віковий розподіл гінекологічного, акушерського і соматичного анамнезів (%).

Жінки		Наявність анамнезів					
		гінекологічного		акушерського		соматичного	
		так	ні	так	ні	так	ні
загалом	n=116	56,0	44,0	27,6	72,4	71,6	28,4
від 18 до 25 років	n=76	46,1	53,9	19,7	80,3	67,1	32,9
від 26 до 35 років	n=40	75,0	25,0	42,5	57,2	80,0	20,0
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₁		<0,05	<0,05	=0,082	=0,082	>0,05	>0,05
p ₂		<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Примітка: тут і в подальшому n - кількість спостережень; p - достовірність відмінностей між жінками загалом і жінками від 18 до 25 років; p₁ - достовірність відмінностей між жінками загалом і жінками від 26 до 35 років; p₂ - достовірність відмінностей між жінками від 18 до 25 років і жінками від 26 до 35 років.

Таблиця 2. Розподіл гінекологічного і акушерського анамнезів при наявності, або відсутності соматичного анамнезу (%).

Жінки		Наявність анамнезів			
		гінекологічного		акушерського	
		так	ні	так	ні
без соматичного загалом	n=33	45,5	54,5	21,2	78,8
без соматичного від 18 до 25 років	n=25	44,0	56,0	16,0	84,0
без соматичного від 26 до 35 років	n=8	50,0	50,0	37,5	62,5
з соматичним загалом	n=83	60,2	39,8	30,1	69,9
з соматичним від 18 до 25 років	n=51	47,1	52,9	21,6	78,4
з соматичним від 26 до 35 років	n=32	81,3	18,8	43,8	56,3
p ₃		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₄		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₅		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₆		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₇		<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
p ₈		<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
p ₉		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₁₀		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₁₁		=0,075	=0,075	>0,05	>0,05

Примітка: тут і в подальшому p₃ - достовірність відмінностей між жінками без відповідного анамнезу загалом і жінками без відповідного анамнезу від 18 до 25 років; p₄ - достовірність відмінностей між жінками без відповідного анамнезу загалом і жінками без відповідного анамнезу від 26 до 35 років; p₅ - достовірність відмінностей між жінками без відповідного анамнезу від 18 до 25 років і жінками без відповідного анамнезу від 26 до 35 років; p₆ - достовірність відмінностей між жінками з відповідним анамнезом загалом і жінками з відповідним анамнезом від 18 до 25 років; p₇ - достовірність відмінностей між жінками з відповідним анамнезом взагалі і жінками з відповідним анамнезом від 26 до 35 років; p₈ - достовірність відмінностей між жінками з відповідним анамнезом від 18 до 25 років і жінками з відповідним анамнезом від 26 до 35 років; p₉ - достовірність відмінностей між жінками без відповідного анамнезу загалом і жінками з відповідним анамнезом загалом; p₁₀ - достовірність відмінностей між жінками без відповідного анамнезу від 18 до 25 років і жінками з відповідним анамнезом від 18 до 25 років; p₁₁ - достовірність відмінностей між жінками без відповідного анамнезу від 26 до 35 років і жінками з відповідним анамнезом від 26 до 35 років.

Результати. Обговорення

Загалом у 56,0 % жінок віком від 18 до 35 років виявлена наявність гінекологічної патології в анамнезі (табл. 1). Причому, процент жінок віком від 26 до 35 років з наявністю даної патології в анамнезі був достовірно більшим, ніж жінок віком від 18 до 25 років ($p < 0,01$) і, так само, достовірно більшим, ніж жінок з даною патологією загалом, без розділення на вікові групи ($p < 0,05$) (див. табл. 1). Звичайно, тут і надалі (у випадках, коли порівнюється процентний склад), фіксуються зворотної спрямованості відмінності між жінками зазначених груп, які не мали якогось із патологічних анамнезів (див. табл. 1).

Акушерська патологія в анамнезі виявлена у 27,6% жінок загальної групи (табл. 1). При розділенні на вікові групи встановлені достовірно більший процент осіб з даною патологією серед жінок віком від 26 до 35 років порівняно з групою жінок віком від 18 до 25 років ($p < 0,05$) та тенденція такої ж спрямованості у жінок вікової групи від 26 до 35 років порівняно з загальною групою жінок ($p = 0,082$) (див. табл. 1).

Наявність соматичної патології в анамнезі зафіксована у 71,6% жінок загальної групи (див. табл. 1). Не зафіксовано достовірних відмінностей процентного складу жінок різних вікових груп з даною патологією, або з її відсутністю, хоча за абсолютною величиною процент таких жінок у віковій групі від 18 до 25 років був найменшим (див. табл. 1).

Так само не зафіксовано достовірної різниці між процентом жінок загальної групи і групи жінок віком від 18 до 25 років, які мали (або, навпаки, не мали) у анамнезі гінекологічну, акушерську, або соматичну патологію, хоча за абсолютними величинами процент осіб, у яких була визначена така патологія був менший (і, навпаки, більший процент осіб у яких не було знайдено в анамнезі даної патології) серед жінок від 18 до 25 років (див. табл. 1).

При порівнянні проценту наявності гінекологічної, або акушерської патології в анамнезі у групах жінок без наявності (або, навпаки, з наявністю) со-

Таблиця 3. Розподіл акушерського і соматичного анамнезів при наявності, або відсутності гінекологічного анамнезу (%).

Жінки		Наявність анамнезів			
		гінекологічного		соматичного	
		так	ні	так	ні
без гінекологічного загалом	n=51	21,6	78,4	64,7	35,3
без гінекологічного від 18 до 25 років	n=41	19,5	80,5	65,9	34,1
без гінекологічного від 26 до 35 років	n=10	30,0	70,0	60,0	40,0
з гінекологічним загалом	n=65	32,3	67,7	76,9	23,1
з гінекологічним від 18 до 25 років	n=35	20,0	80,0	68,6	31,4
з гінекологічним від 26 до 35 років	n=30	46,7	53,3	86,7	13,3
p_3		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_4		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_5		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_6		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_7		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_8		<0,05	<0,05	=0,089	=0,089
p_9		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{10}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{11}		>0,05	>0,05	=0,075	=0,075

Таблиця 4. Розподіл гінекологічного і соматичного анамнезів при наявності, або відсутності акушерського анамнезу (%).

Жінки		Наявність анамнезів			
		гінекологічного		соматичного	
		так	ні	так	ні
без акушерського загалом	n=84	52,4	47,6	69,1	30,9
без акушерського від 18 до 25 років	n=61	45,9	54,1	65,6	34,4
без акушерського від 26 до 35 років	n=23	69,6	30,4	78,3	21,7
з акушерським загалом	n=32	65,6	34,4	78,1	21,9
з акушерським від 18 до 25 років	n=15	46,7	53,3	73,3	26,7
з акушерським від 26 до 35 років	n=17	82,4	17,6	82,4	17,6
p_3		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_4		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_5		=0,056	=0,056	>0,05	>0,05
p_6		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_7		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_8		<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
p_9		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{10}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p_{11}		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

матичної патології в анамнезі (табл. 2) встановлено, що у групі жінок віком від 26 до 35 років, які мали у анамнезі соматичну патологію, був достовірно більшим процент наявності у анамнезі гінекологічної ($p<0,01$) і акушерської патології ($p<0,05$) порівняно з групою жінок віком від 18 до 25 років, які мали у анамнезі таку патологію; так само достовірно більшим виявився процент гінекологічної патології в анам-

незі відносно загальної групи жінок з наявністю в анамнезі соматичної патології ($p<0,05$) та встановлена тенденція до більшого значення цього показника порівняно з групою жінок віком від 26 до 35 років, які не мали у анамнезі соматичну патологію ($p=0,075$) (див. табл. 2).

При порівнянні проценту наявності акушерської, або соматичної патології в анамнезі у групах жінок без наявності (або, навпаки, з наявністю) в анамнезі гінекологічної патології (табл. 3) встановлено, що у групі жінок віком від 26 до 35 років, які мали у анамнезі гінекологічну патологію, був достовірно більшим процент наявності у анамнезі акушерської патології ($p<0,05$) та відмічена тенденція до більшого процента наявності соматичної патології ($p=0,089$) порівняно з групою жінок віком від 18 до 25 років, які мали у анамнезі гінекологічну патологію; така ж тенденція ($p=0,075$) з наявністю соматичної патології відмічена і порівняно з групою жінок віком від 26 до 35 років без гінекологічної патології в анамнезі (див. табл. 3).

Зафіксовані достовірно більший процент гінекологічної патології в групі жінок з наявністю акушерської патології в анамнезі віком від 26 до 35 років порівняно з жінками з наявністю акушерської патології в анамнезі віком від 18 до 25 років ($p<0,05$) та тенденція ($p=0,056$) до більшого процента гінекологічної патології в групі жінок без акушерської патології в анамнезі віком від 26 до 35 років порівняно з такою ж групою жінок віком від 18 до 25 років (табл. 4).

Загалом, можна відмітити, що як у випадках порівняння між групами, коли були виявлені достовірні розбіжності, так і у випадках, коли достовірних розбіжностей виявлено не було, найбільші за абсолютними величинами проценти наявності гінекологічної, акушерської, або соматичної патології

були зафіксовані у групах жінок віком від 26 до 35 років (див. табл. 1-4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільший відсоток в розгорнутому загальному та віковому розподілі анамнезів у вагітних жінок займає соматич-

ний, а найменший - акушерський анамнези.

2. Наявність будь-якого із анамнезів супроводжується зростанням відсотку патологій інших анамнезів і навпаки, відсутність будь-якого одного із анамнезів супроводжується зменшенням відсотку патологій інших анамнезів.

3. Із зростанням віку наявність гінекологічної, акушерсь-

кої, або соматичної патології в анамнезі також зростає.

Враховуючи проведений аналіз анамнестичних даних можна стверджувати, що відхилення у перебігу вагітності і пологів обумовлені не тільки захворюваннями, але й іншими факторами, серед яких важливе місце мають особливості конституції вагітних жінок.

Література

- Веропотвелян Н.П. Анализ причин невынашивания беременности //Акушерство и гинекология. - 1988. - №10. - С. 48-51.
- Влияние отдельных плацентарных белков на иммунорегуляторные клетки у женщин с нормально протекающей и осложненной невынашиванием беременностью / Л.В.Поисеева, Е.Л.Бойко, А.В.Дружинин и др. //Акушерство и гинекология. - 1992. - №8-12. - С. 48-49.
- Григоренко П.П. Прогнозирование и профилактика нарушений в фетоплацентарном комплексе при невынашивании беременности: Автореф. дис. ... док. мед. наук. - К., 1988. - 41 с.
- Денисевич С.И., Мачулина Л.Н. Факторы риска недоношенности //Здравоохр. Беларуси. - 1981. - №5. - С. 37-38.
- Значение определения ТБГ для ранней диагностики и прогнозирования плацентарной недостаточности у беременных с привычным невынашиванием /Н.М.Мамедалиева, Т.И.Калафати, В.М.Сидельникова, Г.Т.Суших //Акушерство и гинекология. - 1991. - №11. - С. 21-24.
- Иммунный статус у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями при патологии плодного яйца в ранние сроки беременности /А.И.Аутеншлюс, О.В.Иванова, В.Р.Анастасьева и др. //Акушерство и гинекология. - 1996. - №1. - С. 42-44.
- Яковлева Э.Т. Особенности течения беременности и родов у студенток высшей школы //Акушерство и гинекология. - 1991. - №9. - С. 31-34.
- Weber E. Grundriss der biologischen statistik //Aufl. Jena. - 1961. - Vol.4. - P. 13-42.

АНАЛИЗ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ, АКУШЕРСКОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В АНАМНЕЗЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Пролыгина Е.В.

Резюме. В работе показано общее и возрастное распределение гинекологической, акушерской и соматической патологии в анамнезе женщин Винницкой и Хмельницкой областей в которых наблюдались отклонения в ходе беременности и родов. Проведенный анализ анамнестических данных указывает на то, что отклонения в ходе беременности и родов обусловлены не только заболеваниями, а и другими факторами.

Ключевые слова: беременные женщины, гинекологический анамнез, акушерский анамнез, соматический анамнез.

ANALYSIS OF GYNECOLOGICAL, OBSTETRIC AND SOMATIC PATHOLOGY IN THE PREGNANT WOMEN'S ANAMNESIS

Prologina O.V.

Summary. It has been shown general and sexual dividing of the gynecological, obstetric and somatic pathology in the pregnant women's anamnesis with changes of the pregnancy course in Vinnitsa and Khmel'nitsky region. The analyzed anamnesis data shows that changes in the pregnancy course are caused not only by diseases but so other factors.

Key words: pregnant women, gynecological anamnesis, obstetric anamnesis, somatic anamnesis.

УДК: 616.155.194:616-002:616.34-071-08

ПОКАЗНИКИ ГЕМОПОЕЗУ ПРИ НЕСПЕЦИФІЧНОМУ ВИРАЗКОВОМУ КОЛІТІ ТА ЙОГО ЛІКУВАННІ

Станіславчук М.А., Півторак К.В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Встановлено поступове формування синдрому анемії в процесі розвитку неспецифічного виразкового коліту. При лікуванні месалазином відбувається покращення показників червоної крові, проте вони норми не досягають. Застосування еритропоєтину в комбінації з месалазином значно підвищувало не тільки рівень гемоглобіну та еритроцитів в крові, але й покращувало показник гематокриту, збільшувало об'єм еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, залізо сироватки крові, коефіцієнт насичення сироватки крові залізом. Результати експериментальних досліджень свідчать про перспективність застосування еритропоєтину для лікування анемічного синдрому при неспецифічному виразковому коліті.

Ключові слова: товста кишка, неспецифічний виразковий коліт, анемія, гемопоез, лікування.

Вступ

Анемічний синдром є практично постійним супутником неспецифічного виразкового коліту (НВК), а його лікування є непростою завданням клініцистів. Патогенез анемії при НВК

на сьогодні до кінця не з'ясований. За даними більшості авторів, анемія хронічного захворювання (АХЗ) розвивається внаслідок тривалого автоімунного запального процесу з про-

ний, а найменший - акушерський анамнези.

2. Наявність будь-якого із анамнезів супроводжується зростанням відсотку патологій інших анамнезів і навпаки, відсутність будь-якого одного із анамнезів супроводжується зменшенням відсотку патологій інших анамнезів.

3. Із зростанням віку наявність гінекологічної, акушерсь-

кої, або соматичної патології в анамнезі також зростає.

Враховуючи проведений аналіз анамнестичних даних можна стверджувати, що відхилення у перебігу вагітності і пологів обумовлені не тільки захворюваннями, але й іншими факторами, серед яких важливе місце мають особливості конституції вагітних жінок.

Література

- Веропотвелян Н.П. Анализ причин невынашивания беременности //Акушерство и гинекология. - 1988. - №10. - С. 48-51.
- Влияние отдельных плацентарных белков на иммунорегуляторные клетки у женщин с нормально протекающей и осложненной невынашиванием беременностью / Л.В.Поисеева, Е.Л.Бойко, А.В.Дружинин и др. //Акушерство и гинекология. - 1992. - №8-12. - С. 48-49.
- Григоренко П.П. Прогнозирование и профилактика нарушений в фетоплацентарном комплексе при невынашивании беременности: Автореф. дис. ... док. мед. наук. - К., 1988. - 41 с.
- Денисевич С.И., Мачулина Л.Н. Факторы риска недоношенности //Здравоохр. Беларуси. - 1981. - №5. - С. 37-38.
- Значение определения ТБГ для ранней диагностики и прогнозирования плацентарной недостаточности у беременных с привычным невынашиванием /Н.М.Мамедалиева, Т.И.Калафати, В.М.Сидельникова, Г.Т.Суших //Акушерство и гинекология. - 1991. - №11. - С. 21-24.
- Иммунный статус у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями при патологии плодного яйца в ранние сроки беременности /А.И.Аутеншлюс, О.В.Иванова, В.Р.Анастасьева и др. //Акушерство и гинекология. - 1996. - №1. - С. 42-44.
- Яковлева Э.Т. Особенности течения беременности и родов у студенток высшей школы //Акушерство и гинекология. - 1991. - №9. - С. 31-34.
- Weber E. Grundriss der biologischen statistik //Aufl. Jena. - 1961. - Vol.4. - P. 13-42.

АНАЛИЗ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ, АКУШЕРСКОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В АНАМНЕЗЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Пролыгина Е.В.

Резюме. В работе показано общее и возрастное распределение гинекологической, акушерской и соматической патологии в анамнезе женщин Винницкой и Хмельницкой областей в которых наблюдались отклонения в ходе беременности и родов. Проведенный анализ анамнестических данных указывает на то, что отклонения в ходе беременности и родов обусловлены не только заболеваниями, а и другими факторами.

Ключевые слова: беременные женщины, гинекологический анамнез, акушерский анамнез, соматический анамнез.

ANALYSIS OF GYNECOLOGICAL, OBSTETRIC AND SOMATIC PATHOLOGY IN THE PREGNANT WOMEN'S ANAMNESIS

Prolygina O.V.

Summary. It has been shown general and sexual dividing of the gynecological, obstetric and somatic pathology in the pregnant women's anamnesis with changes of the pregnancy course in Vinnitsa and Khmelnytsky region. The analyzed anamnesis data shows that changes in the pregnancy course are caused not only by diseases but so other factors.

Key words: pregnant women, gynecological anamnesis, obstetric anamnesis, somatic anamnesis.

УДК: 616.155.194:616-002:616.34-071-08

ПОКАЗНИКИ ГЕМОПОЕЗУ ПРИ НЕСПЕЦИФІЧНОМУ ВИРАЗКОВОМУ КОЛІТІ ТА ЙОГО ЛІКУВАННІ

Станіславчук М.А., Півторак К.В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Встановлено поступове формування синдрому анемії в процесі розвитку неспецифічного виразкового коліту. При лікуванні месалазином відбувається покращення показників червоної крові, проте вони норми не досягають. Застосування еритропоєтину в комбінації з месалазином значно підвищувало не тільки рівень гемоглобіну та еритроцитів в крові, але й покращувало показник гематокриту, збільшувало об'єм еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, залізо сироватки крові, коефіцієнт насичення сироватки крові залізом. Результати експериментальних досліджень свідчать про перспективність застосування еритропоєтину для лікування анемічного синдрому при неспецифічному виразковому коліті.

Ключові слова: товста кишка, неспецифічний виразковий коліт, анемія, гемопоез, лікування.

Вступ

Анемічний синдром є практично постійним супутником неспецифічного виразкового коліту (НВК), а його лікування є непростою завданням клініцистів. Патогенез анемії при НВК

на сьогодні до кінця не з'ясований. За даними більшості авторів, анемія хронічного захворювання (АХЗ) розвивається внаслідок тривалого автоімунного запального процесу з про-

відним її патогенетичним чинником - високим вмістом прозапальних цитокінів в плазмі крові, які справляють негативний вплив на процеси еритропоезу [Papadakis et al., 2002]. Анемія при НВК має неоднорідний характер і являє собою сукупність залізо-дефіцитної, В12- фолієводефіцитної, анемії хронічного захворювання і аутоімунної анемії. На сьогодні не існує даних, які б відображали наскільки часто зустрічається кожен вид анемії.

Згідно сучасним уявленням, в основі АХЗ лежить імуноопосередкований механізм: цитокіни та клітини ретикулоендотеліальної системи викликають зміни в обміні заліза, проліферації еритроїдних попередників, продукції еритропоєтину та тривалості життя еритроцитів [Weiss, Goodnough, 2005].

В даний час препарат еритропоєтину (ЕПО) широко застосовується для лікування хворих, що знаходяться на гемодіалізі при захворюваннях нирок. Крім того, ЕПО використовується для лікування анемії іншої етіології: при вагітності, онкологічних захворюваннях [Oster et al., 2006], ЕПО сприяє антиапоптозу ендотелію, редукуванню гіпертрофії лівого шлуночку серця, збільшенню толерантності до фізичного навантаження у хворих з хронічною серцевою недостатністю [Smith et al., 2003; Manolis et al., 2005].

Метою дослідження було на моделі НВК оцінити стан гемопоєзу та вплив на нього фармакотерапії месалазином та еритропоєтином-альфа.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 80 білих дорослих щурах-самцях масою 100-230 г. Модель НВК створювалася наступним чином [Jiang, Cui, 2000]: на шерсть наносили 5-6 мл 10% Na₂S. Після цього на потилицю щура крапали 0,3 мл ацетонового розчину 2,4-динітрохлорбензолу (20 г/л) 1 раз на добу протягом 14 днів. На 15 день вводили в товсту кишку нейлоновий катетер діаметром 3 мм на 8 см від ануса та вводили через нього 0,25 мл 0.1% 2,4-динітрохлорбензолу та 50,0 мл розчину спирту. На 16 день з допомогою катетера вводили 2,0 мл розчину 8% оцтової кислоти. Через 15 секунд промивали товсту кишку 5,0 мл фізіологічного (0,9%) розчину хлористого натрію.

Через 28 діб після створення моделі частину щурів виводили з дослідження шляхом передозування наркозу (тіопенталу натрію). У ці ж строки брали матеріал для дослідження.

Щурі з моделлю НВК в залежності від отримуваного лікування були розподілені на 3 групи: перша - не отримували лікування (20 тварин), друга - отримували месалазин 50 мг/кг (20 тварин), третя - отримували поєднання месалазину з еритропоєтином альфа (ЕПО) 150 ОД/кг (20 тварин). Контролем служила група здорових тварин (20 тварин), які перебували на напівсинтетичному раціоні, без введення препаратів.

Месалазин в дозі 50 мг/кг вводили інтрагастрально протягом 2-х тижнів, починаючи з 14 дня після моделювання

Таблиця 1. Показники обміну заліза та стан гемопоєзу в процесі розвитку НВК у щурів (M±m).

Показники гемопоєзу та обміну заліза	Контроль	На 14 добу	На 28 добу
Гемоглобін крові, г/л	143,22±2,92	108,84±2,23*	99,28±2,63*
Еритроцити, 10 ¹² /л	6,25±0,18	4,98±0,12*	4,78±0,11*
КП	0,69±0,03	0,66±0,05*	0,62±0,05*
Ht, %	48,32±1,21	39,21±1,62*	35,87±1,32*
MCV, фл	77,31±1,48	78,73±1,42	75,03±1,32*
MCH, пг	22,92±0,57	21,86±0,47*	20,77±0,48*
MCMH, г/дл	29,64±0,43	27,76±0,51*	27,68±0,52*
Залізо сироватки крові, мкмоль/л	23,95±0,78	17,52±0,89*	14,41±0,62*
ЗЗЗП мкмоль/л	62,62±1,98	54,21±1,47*	51,12±1,42*
ЛЗЗП, мкмоль/л	38,67±2,01	36,69±1,51*	36,71±1,53*
Коефіцієнт насичення сироватки залізом, %	38,25±1,68	32,32±2,27*	28,19±1,79*

Примітка: * - достовірні відмінності в порівнянні з контрольною групою тварин.

Таблиця 2. Показники обміну заліза та стан гемопоєзу у щурів на 28 добу після створення моделі НВК та лікування (M±m).

Показники гемопоєзу та обміну заліза	Групи тварин, де застосовували	
	месалазин	месалазин + ЕПО
Гемоглобін крові, г/л	116,61±2,31	141,42±2,42*
Еритроцити, 10 ¹² /л	5,54±0,14	6,38±0,16*
КП	0,63±0,03	0,66±0,04*
Ht, %	41,83±1,43	49,04±1,38*
MCV, фл	75,51±1,44	76,87±1,23
MCH, пг	21,05±0,48	22,17±0,47
MCMH (г/дл)	27,88±0,45	28,84±0,43
Залізо сироватки крові, мкмоль/л	15,34±0,74	18,32±0,68*
ЗЗЗП мкмоль/л	52,70±1,58	55,82±1,44*
ЛЗЗП, мкмоль/л	37,36±1,62	37,50±1,53
Коефіцієнт насичення сироватки залізом, %	29,11±1,67	32,82±1,89*

Примітка: * - достовірні відмінності між групами тварин, з різним лікуванням.

НВК. ЕПО (150 ОД /кг) вводили підшкірно також протягом 2-х тижнів, починаючи з 14 дня після моделювання НВК. Під час дослідів тварини перебували на напівсинтетичному раціоні, що забезпечує надходження оптимальних кількостей незамінних нутрієнтів.

Гемоцитометрію проводили за допомогою комплексного гематологічного аналізатора HC 5710 фірми "DANAM". Досліджували наступні показники морфології периферичної крові: кількість еритроцитів (RBC), рівень гемоглобіну (HGB), кольоровий показник (КП), об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), гематокрит (Ht), кількість лейкоцитів (WBC), лейкоцитарну формулу та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). За допомогою біохімічного аналізатора "Specific Basic" виконано визначення рівня заліза у сироватці крові щурів колориметричним мето-

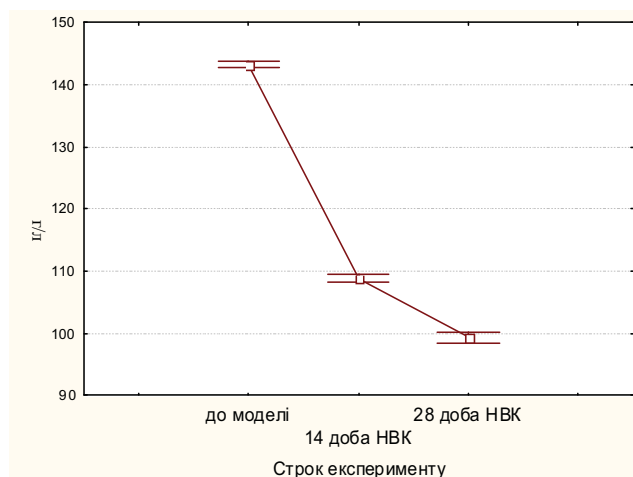


Рис. 1. Динаміка показників гемоглобіну в процесі розвитку НВК.

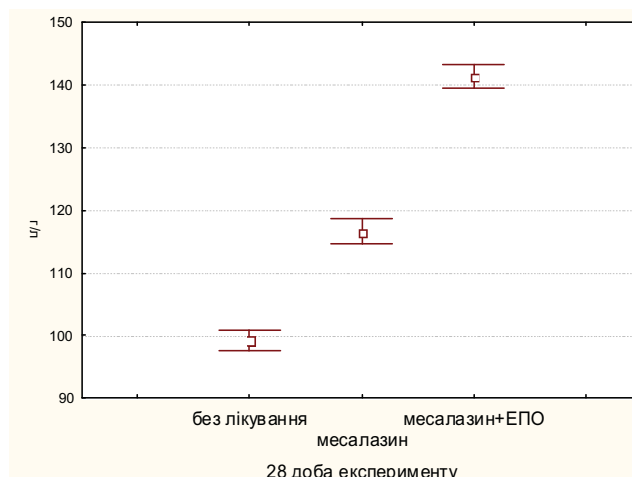


Рис. 2. Показники гемоглобіну на 28 добу НВК при різних формах лікування.

дом з використанням кольорового реактиву - бета-фенантроліну. В роботі були використані наступні препарати: месалазин - "Салюфальк", компанії Dr.Falk, еритропоетин - epoetinum alfa - "Гемакс" компанії Sidus-Bio Sidus.

Результати. Обговорення

Ми прослідкували динаміку показників червоної крові та ферокінетики в процесі формування НВК.

Встановлено (табл. 1), що в процесі розвитку НВК відбувається поступове формування синдрому анемії. Про це свідчить той факт, що на 14-у добу після створення моделі НВК у щурів достовірно знижується вміст гемоглобіну крові, причому він продовжує знижуватись до 56-го дня спостереження.

Рівень гемоглобіну на 14 добу падає на 27,1 %, від такого в тварин контрольної групи, на 28 добу - на 30,7%. Це супроводжується поступовим зменшенням кількості еритроцитів, хоча при цьому середній об'єм еритроцитів практично не змінювався, а середній вміст гемоглобіну в еритроцитах зменшувався до 28-ї доби на 9,4%, а до 56 доби на 11,2%. Гематокрит в процесі розвитку НВК достовірно зменшувався.

Показники ферокінетики в ході формування НВК також зазнавали істотних змін. Суттєво знижувався вміст заліза в сироватці крові (на 14-й день на 26,8%, а на 28-й день - на 39,8%, а на 56-й день - на 45,4%). При цьому загальна залізов'язуюча здатність плазми (ЗЗЗП) не тільки не збільшувалась, але навіть трохи зменшувалась - до 14-ї доби на 13,4%, до 28-ї доби - на 18,4%, а до 56-го доби - на 23,5 %, що свідчило про формування анемії, але не тільки залізодефіцитної, для якої характерно збільшення загальної та латентної залізов'язуючої здатності плазми (ЛЗЗП), а й АХЗ, яка характеризується зниженням обох вище згаданих показників. Коефіцієнт насичення сироватки крові залізом в ході розвитку НВК достовірно зменшувався.

Нами також встановлено, що при лікуванні змодельованого НВК месалазином відбувається покращення показників червоної крові. Так, рівень гемоглобіну в порівнянні з показниками у тварин, які не лікувалися, достовірно збільшився

на 14,9%, але був меншим від показників у контрольних тварин на 18,6% (рис. 1). Збільшилась кількість еритроцитів в порівнянні з тваринами, які не лікувалися, на 13,7%, проте рівень еритроцитів не досягав показників контрольної групи. Середній об'єм еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті та середня концентрація гемоглобіну в одному еритроциті мали тенденцію до збільшення. Достовірно збільшився гематокрит крові.

Під впливом лікування месалазином мало місце підвищення вмісту заліза в сироватці крові на 6,1%, яке не досягло рівня показників контрольних тварин на 35,9%. Мали тенденцію до збільшення показники ЗЗЗП та ЛЗЗП, а також коефіцієнт насичення сироватки крові залізом (табл. 2).

Дослідження показало, що під впливом лікування месалазином стан гемопоезу та показники обміну заліза поліпшуються, але не досягають норми.

Застосування ЕПО в комбінації з месалазином підвищувало рівень гемоглобіну на 29,8% в порівнянні з показниками у тваринами, які не підлягали фармакотерапії. Показники гемоглобіну були на 14,9 % більшими, ніж у тварин після лікування лише месалазином (рис. 2). Збільшилась кількість еритроцитів в порівнянні з тваринами, які не підлягали фармакотерапії, на 25,1%, а в порівнянні з тваринами, які отримували лише месалазин - на 13,2%. Середній об'єм еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті та середня концентрація гемоглобіну в одному еритроциті мали тенденцію до збільшення. Показник гематокриту крові достовірно збільшився на 25,9% в порівнянні з показниками гематокриту тварин, яких не лікували, та на 14,7% в порівнянні з тваринами, які отримували лише месалазин.

Значні зміни відбулися в показниках вмісту заліза в сироватці крові, які збільшились на 21,3% в порівнянні з показниками тварин, які не підлягали фармакотерапії, та були на 16,3% більші від показників у тварин, які отримували лише месалазин. Показники ЗЗЗП були на 5,6% більші від показників у тварин, які лікувалися тільки месалазином. Мали тенденцію до збільшення показники ЛЗЗП. Коефіцієнт

насичення сироватки залізом також збільшився на 11,3% в порівнянні з показниками у тварин, які отримували лише месалазин.

Таким чином, результати експериментальних досліджень свідчать про перспективність застосування ЕПО для лікування анемічного синдрому при НБК.

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Доведено, що в процесі розвитку НБК іде поступове формування синдрому анемії.

2. При лікуванні месалазином відбувається покращення показників червоної крові, проте норми вони не досягають.

3. Застосування еритропоєтину в комбінації з месалазином значно підвищувало не тільки рівень гемоглобіну та еритроцитів в крові, але й покращувало показник гематокриту, збільшувало об'єм еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, залізо сироватки крові, коефіцієнт насичення сироватки крові залізом.

В подальших дослідженнях доцільно порівняти виявлені зміни показників гемопоєзу з показниками імунологічного стану тварин як при моделюванні НБК так і при його лікуванні.

Література

- Anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis is associated with increased apoptosis of bone marrow erythroid cells: improvement following anti-tumor necrosis factor- α antibody therapy // H.A.Papadaki, H.D.Kritikos, V.Valatas, D.T.Boumpas, G.D.Eliopoulos // Blood. - 2002. - Vol.100, №2. - P. 474-482.
- Erythropoietin in clinical practice: current use, effect on survival, and future directions // H.S.Oster, M.Hoffman, S.Prutchi-Sagiv, O.Katz, D.Neumann, M.Mittelman // Isr. Med. Assoc. J. - 2006. - Vol.8, №10. - P. 703-706.
- Erythropoietin in heart failure and other cardiovascular diseases: hematopoietic and pleiotropic effects // A.S.Manolis, S.Tzeis, K.Triantafyllou, J.Michaelidis, I.Pyrros, N.Sakellaris, A.Kranidis, H.Melita // Curr. Drug Targets. Cardiovasc. Haematol. Disord. - 2005. - Vol. 5, №5. - P. 355-375.
- Jiang X.L., Cui H.F. A new chronic ulcerative colitis model produced by combined methods in rats // World J. Gastroenterology. - 2000. - Vol.6, №5. - P. 742-746.
- The cardiovascular effects of erythropoietin // K.J.Smith, A.J.Bleyer, W.C.Little, D.C.Sane // Cardiovasc. Res. - 2003. - Vol.59, №3. - P. 538-548.
- Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of Chronic Disease // New. Eng. J. Med. - 2005. - Vol.352, №10. - P. 1011-1023.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОПОЭЗА ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ И ЕГО ЛЕЧЕНИИ

Станиславчук Н.А., Пивторак Е.В.

Резюме. Установлено постепенное формирование синдрома анемии в процессе развития неспецифического язвенного колита. При лечении месалазином происходит улучшение показателей красной крови, однако нормы они не достигают. Применение эритропоэтина в комбинации с месалазином значительно повышало не только уровень гемоглобина и эритроцитов в крови, но и улучшало показатель гематокрита, увеличивало объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, железо сыворотки крови, коэффициент насыщения сыворотки крови железом. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о перспективности применения эритропоэтина для лечения анемического синдрома при неспецифическом язвенном колите.

Ключевые слова: толстая кишка, неспецифический язвенный колит, анемия, гемопоэз, лечение.

HEMOPOIESIS AT A ULCERATIVE COLITIS AND TREATMENT

Stanislavchuk M.A., Pivtorak K.V.

Summary. The gradual forming of anaemia syndrome is set in the process of development of ulcerative colitis. There is an improvement of indexes of red blood at treatment of mesalazine, but they does not arrive at a norm. Application of erythropoietin in combination with mesalazine considerably increased the level of haemoglobin and RBC, also improved the indexes of hematocrit, increased the mean corpuscular volume of RBC, mean corpuscular haemoglobin in RBC, serum iron, coefficient of satiation serum by iron. The results of experimental researches testify to perspective of application of erythropoietin for treatment of anaemic syndrome at a ulcerative colitis.

Key words: colon, ulcerative colitis, anaemia, hemopoiesis, treatment.

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 577.169:613.99:618.1/.2:618.14:618.3-06

ГОРМОНАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ Й У ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

Аль-Алі Фірас Ахед

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У даній роботі вивчений гормональний гомеостаз у жінок з міомою матки під час вагітності й у післяпологовому періоді, а також у здорових вагітних і породіль. Представлено кореляційну залежність рівнів факторів росту (епідермальний фактор росту (ЕФР), фактор росту фібробластів (ФРФ), трансформуючий фактор росту (ТФР)) і рівнів гормонів (прогестерону й естрадіолу), їхнє співвідношення під час вагітності й після пологів для більш диференційованого підходу до гормонального лікування міом матки у післяпологовому періоді.

Ключові слова: гормональний гомеостаз, фактори росту, проліферація, лейоміома матки.

Вступ

Лейоміома матки - найпоширеніша доброякісна пухлина, що формується у м'язовому шарі матки (міометрії). Її прийнято вважати гормонозалежною гіперплазією міометрія. Частіше міома виникає в репродуктивному віці, коли відзначається висока гормональна активність яєчників, і часто регресує після встановлення менопаузи, коли швидко знижується рівень статевих гормонів.

З іншого боку, міома може виникнути як результат процесу патологічної регенерації міометрія, при ушкодженні міометрія механічно або запальними інфільтратами, або ж ділянками аденоміоза. Без сумніву, статеві гормони регулюють ріст міоми, особливо на етапах вузлів, що клінічно визначаються. Саме в цей час у них формується значна кількість екстрацелюлярного матрикса, що підвищує чутливість міоми до стероїдних гормонів [Jaffe, Barbieri, 2005].

Вибірковий вплив стероїдних гормонів на тканини-мішені відбувається за рахунок взаємодії зі специфічними цитоплазматичними білками. Гормональнобілкові комплекси, діючи на генетичному рівні, активують синтез власних білків клітини, що може проявлятися у вигляді клітинної проліферації, секреції специфічних речовин, зокрема - рецепторів. Естрогени стимулюють синтез рецепторів, як до прогестерону, так і до самих себе. Прогестини знижують концентрацію естрогенових рецепторів [Коханевич, 1998].

Основний механізм дії естрогенів на репродуктивну систему полягає в активації розподілу клітин. За рахунок цього збільшуються розміри матки, і проліферує ендометрій. Тканина лейоміоми, будучи чутливою до стимуляції естрогенами, проліферує під час вагітності й прийому естрогенів і регресує в постменопаузі. Хоча звичайно ріст пухлини - процес автономний, відповідь міоми на стимуляцію естрогенами дозволяє припустити в ній наявність естрогенових рецепторів характерних для нормальної тканини. Згідно з літературними даними, концентрація естрогенових рецепторів у тканині лейоміоми вірогідно вища, ніж у незміненому міометрії й значно нижча, ніж в ендометрії, величина концентрації естрогенових рецепторів у тканині міоми вірогідно корелює з концентрацією рецепторів у незміненому міометрії в тих самих пацієнток. Достовірних відмінностей у концентрації прогестеронових ре-

цепторів між трьома видами тканин дослідники не виявили. Також не було виявлено кореляції між кількістю рецепторів до прогестерону в тканині міоми й нормального міометрія, і навіть між концентрацією рецепторів до естрогену і прогестерону в міомі. Не виявлено кореляції між концентрацією естрогенових або прогестеронових рецепторів і віком або вагою пацієнтки [Шамбах и др., 1998, Jaffe, Barbieri, 2005].

Останнім часом з'явилися роботи, які вказують на те, що тканина лейоміоми містить цитоплазматичні рецепторні білки, які здатні зв'язувати стероїди, порівняно з такими ж рецепторами незміненої тканини того ж органа. Ці рецептори вибірково реагують із біологічно активними естрогенами або прогестероном (залежно від виду рецептора) і їх можна відрізнити від сироваткових стероїдзв'язуючих білків, таких як сексстероїдзв'язуючий глобулін печінки або кортикостероїдзв'язуючий глобулін, за допомогою реакцій з дегідроепіандростерон-сульфатом або кортизолом [Donald, 2000].

Концентрація рецепторів у тканинах-мішенях при цьому контролюється, рівнем ендогенних гормонів. Естрогени підвищують концентрацію як естрогенових, так і прогестеронових рецепторів; прогестерон, навпаки, знижує концентрацію обох типів рецепторів [Татарчук, Сольський, 2001].

Фізіологічний ефект прогестерона полягає, у першу чергу, у секреторній трансформації ендометрія. Він гальмує викликану естрогенами проліферацію слизової оболонки, стимулює секрецію ендометріальними залозами багатого глікогеном слизу й шляхом розпушення субгландулярної стромы підготовлює слизову оболонку до імплантації бластоцисти. Інший важливий механізм дії прогестерона - забезпечення "спокою" міометрія за допомогою зниження його чутливості до окситоцину (так званий "ефект підтримки вагітності"). Поза вагітністю прогестерон синтезується, в основному, жовтим тілом (за добу в середньому секретує до 25 мг прогестерона). При вагітності активність жовтого тіла на ранній стадії ембріогенеза підтримує трофобласт, що продукує хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ). Під дією ХГЛ жовте тіло синтезує й секретує прогестерон у достатній, щоб запобігти відторгненню ендометрія, кількості. У протилежному випадку відторгнення відбудеться через 10-12 діб після овуляції [Татарчук, Сольський, 2003].

У результаті дії прогестерона не звужуються спіральні артерії й не некротизується ендометрій з наступною менструацією. При нормальних умовах плинну вагітності трофобласт трансформується в синцитіотрофобласт, що перетворюється потім у фетоплацентарну систему. Протягом перших 8-10 тижнів хоріон продукує велику кількість ХГЛ, усе сильніше стимулюючи жовте тіло, що підвищує у відповідь на це секрецію прогестерона. Продукція прогестерона плацентою починається з 8-10 тижнів, і із цього часу перебіг вагітності перестає цілком залежати від жовтого тіла. Вона не переривається навіть після видалення яєчників. Надходячи в кров, прогестерон зв'язується з альбуміном і транспортним білком транскортином, метаболізується в печінці шляхом зв'язування із глюкуроновою кислотою (основні метаболіти - прегнандіол і прегнанолон), а потім виводиться із сечею. Біологічні ефекти прогестерона при вагітності досить різноманітні: гальмування продукції ФСЛ, що блокує ріст нових фолікулів, посилення васкуляризації ендометрію й проліферації, і секреторної діяльності залоз ендометрія, у результаті чого в секреті зростає концентрація ліпідів і глікогену, необхідних для розвитку ембріона, інгібіція опосередкованої через Т-лімфоцити реакції відторгнення тканин, затримка в організмі натрію й води, виражений пірогенний ефект. У першому триместрі вагітності прогестерон знижує поріг збудливості м'язових волокон, що в сукупності з підвищенням тону гладком'язових волокон шийки матки сприяє виношуванню вагітності. У другому й третьому триместрах високий рівень прогестерона гальмує скорочувальну діяльність матки завдяки інгібуючому ефекту, що призводить до пригнічення спонтанної й індукованої активності міометрія. Прогестерон є попередником стероїдних гормонів плода в період вагітності, а також естрогенів, андрогенів, альдостерону й деяких інших гормонів кори наднирників. Однак і прогестерон, і його найближчі аналоги, що складаються з 20 вуглецевих атомів, не проявляють ні естрогенної, ні андрогенної активності (для прогестерона навпаки - характерна антиестрогенна активність) [Савицкий, Савицкий, 2000].

Ріст міоми перебуває під впливом обох стероїдних гормонів. Естрогени є стимуляторами росту за рахунок прямої проліферативної дії й за рахунок підвищення синтезу прогестеронових рецепторів.

Тому, метою нашого дослідження було вивчення гормонального гомеостазу у вагітних з міомою матки при вагітності й у післяпологовому періоді для більш диференційованого підходу до наступного гормонального лікування лейоміоми матки в післяпологовому періоді.

Матеріали та методи

Для рішення поставлених завдань нами було проведено комплексне динамічне обстеження 55 жінок на базі відділення патології вагітних обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова й міської лікарні "Центр матері й дитини" м. Вінниці, які були розділені на дві групи.

В 1-у групу (основна група) увійшли 35 вагітних з міомою матки, 2-у групу (контрольну) склали 20 соматично й гінекологічно здорових вагітних.

Стан матері й плода оцінювали за допомогою клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження: УЗД із визначенням біофізичного профілю плода, плацентометрії, фетометрії, доплерометрії маткових артерій, артерії пуповини, кардіотокографії. Вивчали особливості родорозрішення й ведення післяпологового періоду в жінок з міомою матки. Також ми визначали рівні факторів росту в сироватці крові вагітних з 10 до 40 тижнів вагітності й через 5 днів після пологів.

Дослідження гормонального гомеостазу (рівень прогестерона й естрадіолу, їхнє співвідношення під час вагітності й після пологів) у сироватці крові вагітних з міомою матки й у здорових вагітних і породілей проводили імуноферментним методом, використовували тест-системи R&D Systems, Великобританія.

Результати. Обговорення

Вік вагітних коливався від 19 до 38 років і склав у середньому $26,2 \pm 1,1$ роки. При аналізі масо-ростових співвідношень в обстежених жінок відхилень від популяційних норм не виявлено: середня маса тіла перед настанням вагітності - $68,4 \pm 1,9$ кг, середній зріст - $167,6 \pm 0,9$. За паритетом вагітності й пологів групи були порівнянні.

У порівнянні з контрольною групою у вагітних 1-ї групи значно частіше був обтяжений соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, відзначений ускладнений перебіг вагітності й пологів. Ускладненнями гестаційного періоду, що найбільше часто зустрічаються були: загроза переривання в I і II триместрах, гестоз, анемія, загроза передчасних пологів, ЗВУР у плода. В основній групі також відзначалося загострення хронічних захворювань сечовивідної системи й часті гострі респіраторні вірусні інфекції.

При дослідженні рівнів естрадіолу й прогестерона в сироватці крові під час вагітності й після пологів у жінок з лейоміомою матки ми виявили наступні закономірності. Концентрація естрадіолу вірогідно не відрізнялася від показників у здорових жінок в I триместрі вагітності ($12,5 \pm 2,3$ нмоль/л і $10,6 \pm 1,7$ нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p > 0,05$)). В II триместрі ($87,2 \pm 1,3$ нмоль/л і $41,3 \pm 1,4$ нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$)) і III триместрі вагітності ($418,2 \pm 1,6$ нмоль/л і $82,7 \pm 1,6$ нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$)).

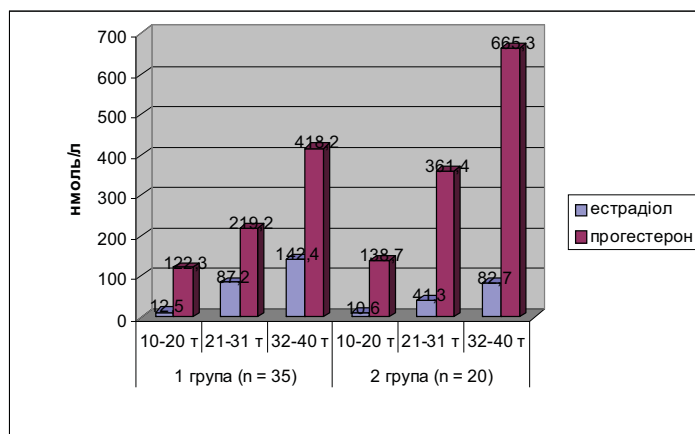


Рис. 1. Динаміка концентрації гормонів (естрадіол, прогестерон) у сироватці крові в обстежених вагітних.

Таблиця. 1. Концентрація гормонів (естрадіол, прогестерон) (нмоль/л) у сироватці в обстежених породіль після пологів ($M \pm m$).

Гормони	Групи жінок	
	1 група (n = 35)	2 група (n = 20)
естрадіол	63,2 $\pm$ 0,3	23,4 $\pm$ 0,2
прогестерон	77,8 $\pm$ 0,4	132,8 $\pm$ 0,2

Примітка:* - достовірні відмінності із групою контролю ($p < 0,05$).

нмоль/л і 82,7 $\pm$ 1,3 нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$) вона була вірогідно вищою (рис. 1).

У той же час, нами відзначено достовірне зниження концентрації прогестерона в крові вагітних основної групи в другому й третьому триместрах вагітності стосовно показників у здорових вагітних. Так у контрольній групі рівні прогестерона в II триместрі були 361,2 $\pm$ 11,3 нмоль/л, у жінок з лейоміомою матки - 219,3 $\pm$ 4,2 нмоль/л ($p < 0,05$). В III триместрі вагітності концентрація прогестерону була вірогідно знижена (418,4 $\pm$ 11,6 нмоль/л і 665,2 $\pm$ 13,7 нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$)) (рис. 1).

З огляду на тісний взаємозв'язок стероїдних гормонів між собою, нами також було вивчено їхнє співвідношення. Ми відзначили невідповідність у співвідношенні ПГ/Е (прогестерон/естрадіол): у першому триместрі вагітності співвідношення ПГ/Е в обох групах було 10,6 $\pm$ 0,8, то в третьому триместрі у вагітних з міомою матки співвідношення ПГ/Е рівнялося 3,2 $\pm$ 0,4, а в контрольній групі воно було більше в 2,7 рази й становило 8,6 $\pm$ 0,4, що вказувало на гормональний дисбаланс.

При вивченні гормонального статусу жінок у післяпологовому періоді в основній групі констатовані знижені рівні прогестерона в порівнянні з контрольною групою в 1,7 рази, рівень же естрогенів був підвищений у групі з міомою матки в 2,7 рази. Змінювалося й співвідношення ПГ/Е (прогестерон/естрадіол). Так у контрольній групі воно було 5,7 $\pm$ 0,2, а в жінок з міомою матки знижувалося до 1,2 $\pm$ 0,3 (табл. 1).

При вивченні залежності рівнів факторів росту (епідермальний фактор росту (ЕФР), фактор росту фібробластів (ФРФ), трансформуючий фактор росту (ТФР)) і рівнів гормонів (прогестерона й естрадіола) нами відзначена пряма корелятивна залежність ($r = +0,83 \pm 0,4$; $p < 0,05$) між рівнем естрадіолу в сироватці крові вагітних основної групи й рівнями факторів росту (епідермальний фактор росту й фактор росту фібробластів) і зворотна корелятивна залежність ($r = -0,74 \pm 0,6$; $p < 0,05$) між рівнем факторів росту в крові вагітних з лейоміомою матки, що свідчить про значну диспропорцію досліджуваних показників.

ластів) і зворотна корелятивна залежність ($r = -0,74 \pm 0,6$; $p < 0,05$) між рівнем факторів росту й рівнем прогестерона в крові вагітних з лейоміомою матки, що свідчить про значну диспропорцію досліджуваних показників.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При дослідженні рівнів естрадіола й прогестерона в сироватці крові під час вагітності й після пологів у жінок з лейоміомою матки ми виявили наступні закономірності. Концентрація естрадіолу вірогідно не відрізнялася від показників у здорових жінок в I триместрі вагітності (12,5 $\pm$ 2,3 нмоль/л і 10,6 $\pm$ 1,7 нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах, ($p > 0,05$)). В II триместрі (87,2 $\pm$ 1,3 нмоль/л і 41,3 $\pm$ 1,4 нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$)) і III триместрі вагітності (142,4 $\pm$ 1,6 нмоль/л і 82,7 $\pm$ 1,3 нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$)) вона була вірогідно вищою.

2. Нами відзначено достовірне зниження концентрації прогестерона в крові вагітних у другому й третьому триместрах вагітності відносно показників у здорових вагітних. Так, у контрольній групі рівні прогестерона в II триместрі були 361,2 $\pm$ 11,3 нмоль/л, у жінок з лейоміомою матки - 219,3 $\pm$ 4,2 нмоль/л, ($p < 0,05$). В III триместрі вагітності концентрація прогестерона була вірогідно знижена (418,4 $\pm$ 11,6 нмоль/л і 665,2 $\pm$ 13,7 нмоль/л, відповідно в 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$)).

3. В основній групі після пологів відзначалися знижені рівні прогестерона в порівнянні з контрольною групою в 1,7 рази, рівень же естрогенів був підвищений у групі з міомою матки в 2,7 рази. Змінювалося й співвідношення ПГ/Е (прогестерон/естрадіол), так у контрольній групі співвідношення було 5,7 $\pm$ 0,2, а в жінок з міомою матки знижувалося до 1,2 $\pm$ 0,3.

4. Відзначено пряму корелятивну залежність ($r = +0,83 \pm 0,4$; $p < 0,05$) між рівнем естрадіолу в сироватці крові вагітних основної групи й рівнями факторів росту (епідермальний фактор росту й фактор росту фібробластів) і зворотна корелятивна залежність ($r = -0,74 \pm 0,6$; $p < 0,05$) між рівнем факторів росту й рівнем прогестерона в крові вагітних з лейоміомою матки.

Поглиблене розуміння патогенезу даного патологічного процесу дозволяє підвищити ефективність лікування, спрямованого на корекцію гормонального статусу й рівня факторів росту в тканині лейоміоми. Робота в даному напрямку нами триває й про отримані результати буде повідомлено в подальших публікаціях.

Література

- Актуальные вопросы гинекологии /Под ред. Е.В.Коханевич. - К.: Книга-плюс, 1998. - С. 14-18.
- Савицкий Г.А., Савицкий А. Г. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. - Санкт-Петербург, 2000. - С. 22-28.
- Татарчук Т.Ф. Принципы применения прогестагенов в гинекологии //Доктор. - 2001. - №3(7). - С. 39-46.
- Татарчук Т.Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология (клинические очерки), часть 1 - Киев, 2003. - С. 30-38.
- Шамбах Х., Кнаппе Г., Карол В. Гормонотерапия: Пер. с нем. - М.: Медицина, 1988. - С. 16-34.
- Donald P. Molecular pharmacology of estrogen and progesterone receptors // Menopause Biology and Pathobiology. - San Diego-Tokyo: Academic press, 2000. - P. 3-11.
- Jaffe R.B., Barbieri R.L. Reproductive Endocrinology.-Philadelphia-Tokyo: W.B.Saunders Company, 2005. - P. 23-31.

ГОРМОНАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЮ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Аль-Али Фирас Ахед

Резюме. В данной работе изучен гормональный гомеостаз у женщин с миомой матки во время беременности и в послеродовом периоде, а также у здоровых беременных и родильниц. Представлена корреляционная зависимость уровней

факторов роста (эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), трансформирующий фактор роста (ТФР)) и уровней гормонов (прогестерона и эстрадиола) их соотношение во время беременности и после родов, для более дифференцированного подхода к гормональному лечению миом матки в послеродовом периоде.

Ключевые слова: гормональный гомеостаз, факторы роста, пролиферация, лейомиома матки.

HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM PERIOD

Al-Ali Firas Akhed

Summary. The work has studied hormonal homeostasis in women with hysteromyoma during pregnancy and postpartum period and in healthy pregnant and post-delivery women. Correlation dependence for levels of growth factors, epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), transforming growth factor (TGF), and the levels of hormones, progesterone and estradiol, their ratio during pregnancy and postpartum period for more differentiated approach to the hormonal treatment of hysteromyomas in the postpartum period have been shown.

Key words: hormonal homeostasis, growth factors, proliferation, leiomyoma.

УДК: 616-053.2/5:616-002.3:616.953:616.345:616-022.7

ВПЛИВ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ НА СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ПНЕВМОНІЮ

Андрікевич І.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Наведені результати вивчення стану мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострій пневмонії. Дослідження показали, що цефалоспорины призводять до розвитку дисбіозу товстої кишки. Виявлені позитивні результати застосування мультипробиотика "Симбітер ацидофільний" для відновлення мікрофлори кишківника у дітей грудного віку.

Ключові слова: мікробіоценоз, дисбіоз, антибіотикотерапія, діти.

Вступ

Людина і оточуюче середовище являє собою єдину екологічну систему, яка знаходиться в стані біологічної рівноваги між макро- та мікроорганізмами, що адаптовані по відношенню один до одного. В процесі еволюції в результаті взаємодії між організмом господаря та оточуючими його мікроорганізмами відбувався відбір певних видів мікробів, які здатні до колонізації слизових оболонок відповідних ніш. Так сформувались симбіотичні асоціації, які складають нормальну мікрофлору людини і тварин [Бондаренко, Мацулевич, 2007].

Вивчення мікрофлори кишківника почалось із 1886 року, коли один із основоположників вчення про кишкові інфекції F.Escherich вперше описав кишкову паличку. Неоцінений вклад у вивчення кишкового мікробіоценозу і можливостей його корекції вніс І.І.Мечніков, який в 1907 році припустив, що причиною виникнення багатьох захворювань є множинна дія на макроорганізм різноманітних токсинів та метаболітів, які продукуються мікроорганізмами, що заселяють насамперед шлунково-кишковий тракт. Він запропонував для елімінації із кишківника гнилісної мікрофлори застосування молочнокислих мікроорганізмів (болгарської бактерії) [Барановський, Кондрашина, 2002]. В кінці XX і на початку XXI сторіч склад нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту вивчався вітчизняними та зарубіжними вченими [Перетц, 1955; Петровська, Марко, 1980; Hentges, 1983; Hill, 1983 та інші]. Розпочаті дослідження складу кишкового мікробіоценозу тривають і сьогодні, оскільки залишається багато невирішених питань.

Мікрофлора кишківника являє собою важливий компонент гомеостазу та чутливу індикаторну систему, яка тонко реагує

на зміни у стані здоров'я людини [Нисевич, Гаспарян, 1999]. Нормальна мікрофлора кишківника виконує ряд вельми суттєвих функцій, а саме бере участь у процесах травлення, синтезує важливі для організму вітаміни, ферменти, амінокислоти, проявляє бактерицидну та бактериостатичну дію на патогенну мікрофлору, сприяє регуляції імунної відповіді, стимулює синтез імуноглобулінів класу А, природних антитіл, бере участь у морфогенезі імунної системи [Бережної і др., 2002].

На видовий і кількісний склад нормальної флори кишківника впливають різні екзогенні та ендогенні чинники. Однією із найчастіших причин є масивна та неадекватна антибактеріальна терапія, яка приводить до розповсюдження антибіотикорезистентних штамів, особливо збудників нозокоміальних інфекцій, підвищення агресивного потенціалу умовно патогенних мікроорганізмів, порушення мікробіоценозу кишківника та інше. А.Ф.Білібін у 80-х роках минулого сторіччя вважав, що проблема дисбактеріозів кишківника привертає широку увагу дослідників у зв'язку із розповсюдженням впровадженням в клінічну практику антибактеріальної терапії [Бондаренко, Мацулевич, 2007]. В роботах вітчизняних вчених вказується на те, що широкий спектр дії антибіотиків припиняє ріст і розмноження не тільки патогенної флори, але й сапрофітної мікрофлори, зокрема лактобактерій, біфідобактерій, кишкової палички ентерококів і багатьох інших [Чекман, 2001]. Проте не показаний вплив різних груп антибіотиків на представників нормальної мікрофлори товстої кишки [Бережної і др., 2004; Янковський, Дымент, 2006]. При аналізі сучасних літературних джерел виявлено

факторов роста (эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), трансформирующий фактор роста (ТФР)) и уровней гормонов (прогестерона и эстрадиола) их соотношение во время беременности и после родов, для более дифференцированного подхода к гормональному лечению миом матки в послеродовом периоде.

Ключевые слова: гормональный гомеостаз, факторы роста, пролиферация, лейомиома матки.

HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM PERIOD

Al-Ali Firas Akhed

Summary. The work has studied hormonal homeostasis in women with hysteromyoma during pregnancy and postpartum period and in healthy pregnant and post-delivery women. Correlation dependence for levels of growth factors, epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), transforming growth factor (TGF), and the levels of hormones, progesterone and estradiol, their ratio during pregnancy and postpartum period for more differentiated approach to the hormonal treatment of hysteromyomas in the postpartum period have been shown.

Key words: hormonal homeostasis, growth factors, proliferation, leiomyoma.

УДК: 616-053.2/5:616-002.3:616.953:616.345:616-022.7

ВПЛИВ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ НА СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ПНЕВМОНІЮ

Андрікевич І.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Наведені результати вивчення стану мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострій пневмонії. Дослідження показали, що цефалоспорины призводять до розвитку дисбіозу товстої кишки. Виявлені позитивні результати застосування мультипробиотика "Симбітер ацидофільний" для відновлення мікрофлори кишківника у дітей грудного віку.

Ключові слова: мікробіоценоз, дисбіоз, антибіотикотерапія, діти.

Вступ

Людина і оточуюче середовище являє собою єдину екологічну систему, яка знаходиться в стані біологічної рівноваги між макро- та мікроорганізмами, що адаптовані по відношенню один до одного. В процесі еволюції в результаті взаємодії між організмом господаря та оточуючими його мікроорганізмами відбувався відбір певних видів мікробів, які здатні до колонізації слизових оболонок відповідних ніш. Так сформувались симбіотичні асоціації, які складають нормальну мікрофлору людини і тварин [Бондаренко, Мацулевич, 2007].

Вивчення мікрофлори кишківника почалось із 1886 року, коли один із основоположників вчення про кишкові інфекції F.Escherich вперше описав кишкову паличку. Неоцінений вклад у вивчення кишкового мікробіоценозу і можливостей його корекції вніс І.І.Мечніков, який в 1907 році припустив, що причиною виникнення багатьох захворювань є множинна дія на макроорганізм різноманітних токсинів та метаболітів, які продукуються мікроорганізмами, що заселяють насамперед шлунково-кишковий тракт. Він запропонував для елімінації із кишківника гнилісної мікрофлори застосування молочнокислих мікроорганізмів (болгарської бактерії) [Барановський, Кондрашина, 2002]. В кінці XX і на початку XXI сторіч склад нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту вивчався вітчизняними та зарубіжними вченими [Перетц, 1955; Петровська, Марко, 1980; Hentges, 1983; Hill, 1983 та інші]. Розпочаті дослідження складу кишкового мікробіоценозу тривають і сьогодні, оскільки залишається багато невирішених питань.

Мікрофлора кишківника являє собою важливий компонент гомеостазу та чутливу індикаторну систему, яка тонко реагує

на зміни у стані здоров'я людини [Нисевич, Гаспарян, 1999]. Нормальна мікрофлора кишківника виконує ряд вельми суттєвих функцій, а саме бере участь у процесах травлення, синтезує важливі для організму вітаміни, ферменти, амінокислоти, проявляє бактерицидну та бактериостатичну дію на патогенну мікрофлору, сприяє регуляції імунної відповіді, стимулює синтез імуноглобулінів класу А, природних антитіл, бере участь у морфогенезі імунної системи [Бережної і др., 2002].

На видовий і кількісний склад нормальної флори кишківника впливають різні екзогенні та ендогенні чинники. Однією із найчастіших причин є масивна та неадекватна антибактеріальна терапія, яка приводить до розповсюдження антибіотикорезистентних штамів, особливо збудників нозокоміальних інфекцій, підвищення агресивного потенціалу умовно патогенних мікроорганізмів, порушення мікробіоценозу кишківника та інше. А.Ф.Білібін у 80-х роках минулого сторіччя вважав, що проблема дисбактеріозів кишківника привертає широку увагу дослідників у зв'язку із розповсюдженням впровадженням в клінічну практику антибактеріальної терапії [Бондаренко, Мацулевич, 2007]. В роботах вітчизняних вчених вказується на те, що широкий спектр дії антибіотиків припиняє ріст і розмноження не тільки патогенної флори, але й сапрофітної мікрофлори, зокрема лактобактерій, біфідобактерій, кишкової палички ентерококів і багатьох інших [Чекман, 2001]. Проте не показаний вплив різних груп антибіотиків на представників нормальної мікрофлори товстої кишки [Бережної і др., 2004; Янковський, Дымент, 2006]. При аналізі сучасних літературних джерел виявлено

відсутність даних про вплив різних груп антибіотиків на стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію. Проблема виникнення порушень мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку під впливом антибіотикотерапії залишається досить актуальною.

Для корекції порушення мікробіоценозу товстої кишки з давніх часів в медицині використовувались препарати, які містять нормальну мікрофлору. У 1965 році D.M. Lilly та R.H. Stitwell запропонували термін "пробіотик" для позначення фармакологічних препаратів, які містять культуру нормальної мікрофлори людини, що позитивно впливає на мікробний склад кишківника та організм господаря. Перші пробіотики, які з'явилися на початку 70-х років минулого сторіччя, являли собою 1-, 2-х-штамові препарати, що містили ліофілізовану біомасу кишкової палички, біфідобактерій або лактобацил. На сьогоднішній день асортимент засобів відновлення нормальної флори значно зріс. Деякі вчені XXI сторіччя пропонують вважати ерою пробіотиків [Янковський і др., 2005]. На сьогодні існує декілька поколінь біопрепаратів, які використовуються в педіатрії. Створення ефективних схем комбінованого застосування пробіотиків та антибіотиків буде сприяти ефективності лікування хворих.

При лікуванні гострої пневмонії у дітей грудного віку досить часто використовують антибіотики групи цефалоспоринів, які мають широкий спектр дії. В зв'язку з цим виникає необхідність вивчення впливу цефалоспоринів різного покоління на нормальну мікрофлору товстої кишки.

Метою роботи було вивчення впливу антибіотиків групи цефалоспоринів на стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та корекція виявлених дисбіотичних порушень мультипробіотиком "Симбітер ацидофільний".

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами було обстежено 48 дітей грудного віку (28 дівчаток та 20 хлопчиків), хворих на гостру пневмонію, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Діагноз гострої пневмонії виставлений на підставі результатів загальноприйнятого об'єктивного обстеження (скарги, анамнез захворювання, огляд, пальпація, перкусія, аускультация над легенями) та лабораторно-рентгенологічного дослідження (загальний аналіз крові, рентгенограма органів грудної клітки). Етіологічне лікування гострої пневмонії у дітей основної групи проводилось антибіотиками групи цефалоспоринів.

Аналіз супутньої патології у обстежених дітей показав, що у 12 дітей діагностувався рахіт, у 10 - анемія, у 5 - паратрофія, у 4 дітей - лімфатико-гіпопластичний діатез. Оцінка вигодовування дітей основної групи свідчить, що більшість дітей даної групи (62,50 %) перебували на штучному вигодовуванні (з них 21 дитина вигодовувались адаптованими сумішами, а 9 - коров'ячим молоком). Тоді як, на грудному

Таблиця 1. Частота клінічних синдромів порушення мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію.

Клінічні синдроми	Контрольна група		Основна група			
			До лікування		Після лікування	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Диспепсичний:	15	100	17	51,52	2	6,06
а) діарея	11	73,33	7	41,18	2	100
б) закреп	4	26,67	5	29,41	-	-
в) зригування	8	53,33	-	-	-	-
г) зниження апетиту	15	100	10	58,82	-	-
Больовий:	12	80	11	33,33	2	6,06
а) неспокій	11	91,67	11	100	2	100
б) метеоризм	6	50	6	54,55	-	-
в) буркотіння в животі	5	33,33	-	-	-	-
Дерматоінтестинальний	10	66,67	7	21,21	-	-

вигодовуванні знаходилось лише 18 дітей (37,50 %).

Корекцію виявлених порушень мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку проводили мультипробіотиком "Симбітер ацидофільний". Пробіотик "Симбітер ацидофільний" - "жива" біомаса клітин багатовидової асоціації фізіологічних для організму людини бактерій, основу яких складають біфідобактерії, лактобацили та пропіоновокислі бактерії. Даний пробіотик рекомендується новонародженим, дітям грудного та раннього віку.

До основної групи було включено 33 дитини грудного віку, які на фоні антибактеріальної терапії групою цефалоспоринів отримували "Симбітер ацидофільний" по 1 дозі (10 см³) один раз на день. Тривалість пробіотикотерапії складала 10 днів. В даній групі цефалоспорино 1-го покоління (цефазолін) отримували 8 дітей. 9 дітям були призначені цефалоспорино 2-го покоління (цефуроксім). Лікування гострої пневмонії цефалоспориноами 3-го покоління, а саме цефотаксімом, цефтазідімом, цефтріаксоном, було проведено у 16 дітей.

Контрольну групу дослідження склали 15 дітей. Хворих на гостру пневмонію, які на фоні проведення антибіотикотерапії не отримували пробіотиків. В складі контрольної групи 4 дитини отримували цефалоспорино 1-го покоління - цефазолін, 5 дітей - цефалоспорино 2-го покоління - цефуроксім та 6 дітей - цефалоспорино 3-го покоління (цефотаксім, цефтазідім, цефтріаксон).

Вплив цефалоспоринів різних поколінь на стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію, оцінювали на основі клінічної картини дисбіозу товстої кишки, загальноклінічних, бактеріологічних та копрологічних методів дослідження. Порівняльний аналіз отриманих даних в основній групі дослідження проводили до призначення пробіотика "Симбітер ацидофільний" та після його відміни, а саме через 10 днів пробіотикотерапії. Оцінку отриманих даних в контрольній групі проводили після антибактеріальної терапії.

Бактеріологічне дослідження вмісту кишечника проводили за методикою Р.В.Епштейн-Літвака. Кількісний підрахунок усіх видів мікроорганізмів визначали в розведеннях 1 г випорожнень. Для цього готували ряд розведень від 10² до

10¹¹ і висівали на різні середовища: Ендо, Плоскірева, Сабуро, Блаурока, кров'яний агар. Оцінка цих показників проводилась згідно класифікації дисбактеріозів за І.Б.Куваєвою та К.С.Ладодо [2001].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартних програм для персонального комп'ютера за допомогою програмного пакету Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Аналіз клінічної картини гострої пневмонії у дітей грудного віку показав, що інтоксикаційний синдром переважав у більшості обстежених дітей основної групи (64,58 %). Інтоксикаційний синдром у даній групі дітей характеризувався підвищенням температури тіла (96,77%), в'ялістю (83,87%). Проте у 17 дітей (35,42%) основної групи прояви респіраторного синдрому переважали над проявами інтоксикаційного синдрому. Так, мали місце кашель (100 %), задишка (88,24%), дистантні хрипи (47,04%).

У подальшому нами проведений аналіз клінічної картини порушення мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію, під впливом антибіотиків групи цефалоспоринів (табл. 1).

У дітей основної групи виявлялися такі клінічні симптоми дисбіозу товстої кишки, як зниження апетиту у 10 дітей (58,82%), діарея у 7 дітей (41,18%) та закреп у 5 дітей (29,41%). Больовий синдром у даній групі дослідження мав місце у 11 дітей (33,33%), та характеризувався неспоєм (100%), метеоризмом (54,55%). Крім того, у 7 дітей (21,21%) відмічені прояви дерматоінтестинального синдрому.

В подальшому у дітей основної групи був проведений аналіз використання "Симбітер ацидофільного" у корекції дисбіотичних порушень. Так, після 10-денного курсу даним пробіотиком була відмічена позитивна динаміка клінічних симптомів у даній групі дітей. А саме у всіх дітей основної групи покращився апетит, ліквідувались прояви закрепу. Однак, антибіотикоасоційована діарея продовжувала мати місце лише у 2 дітей (6,06%). Вірогідно зменшились прояви больового синдрому (6,06%) у дітей основної групи. Також, було відмічено відсутність проявів дерматоінтестинального синдрому.

У дітей контрольної групи після отримання антибіотикотерапії цефалоспорином мали місце виражені прояви диспептичного синдрому (100%), больового (80%) та дерматоінтестинального (66,67%) синдрому. На відміну від клінічної картини дітей основної групи диспептичний синдром у даній групі проявлявся зригуванням (53,33%), зниженням апетиту (100%), діареєю (73,33%) або закрепами (26,67%). Слід відмітити, що нами встановлена більша частота діареї, ніж закрепу в контрольній групі дітей. В даній групі дослідження больовий синдром характеризувався неспоєм дитини (91,67%), метеоризмом (50%), буркотінням у животі (33,33%). Тоді як, дерматоінтестинальний синдром спостерігався лише у 10 дітей контрольної групи (66,67%) та характеризувався алергічними проявами на шкірних покриттях.

У подальшому нами було проведено копрологічне дослідження у дітей основної та контрольної групи. При проведенні копрологічного дослідження до початку прийому мультипро-

Таблиця 2. Частота дисбіотичних порушень мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію.

Ступінь дисбіозу	Контрольна група		Основна група			
			До лікування		Після лікування	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
I ступінь	2	13,33	15	45,45	3	9,09
II ступінь	4	26,67	10	30,30	1	3,03
III ступінь	9	60	2	6,06	-	-
IV ступінь	-	-	-	-	-	-

біотика "Симбітер ацидофільний" були відмічені прояви стеатореї (60,61%), амилореї (33,33%) та слизу в калі (54,55%) в основній групі дітей. Після закінчення курсу лікування пробіотиком поряд із позитивною клінічною динамікою покращились показники копрологічних досліджень (вірогідно зменшились стеаторея (6,06%), амилорея (3,03%)), що свідчить про поліпшення кишкового травлення.

Показники копрологічного дослідження фекалій у дітей контрольної групи після проведення антибактеріальної терапії показали наявність стеатореї (66,67%), амилореї (53,33%) та слизу в калі (86,67%).

Також був проведений бактеріологічний аналіз копрофільтратів у дітей грудного віку в залежності від групи їх обстеження (табл. 2). Аналіз бактеріологічного дослідження до призначення пробіотику показав наявність дисбіотичних змін I ступеню важкості у 15 дітей (45,45%) основної групи. Дисбіотичні порушення II ступеню важкості були виявлені у 10 дітей (30,30%) та дисбіоз III ступеню відмічений лише у 2 дітей (6,06%). Разом з тим, у 6 дітей (18,18%) основної групи не було відмічено дисбіотичних порушень.

У подальшому був проведений аналіз бактеріологічного дослідження копрофільтратів після 10-денного курсу пробіотиком "Симбітер ацидофільний". Так, дисбіоз II ступеню важкості був відмічений лише у 1 дитини (3,03%), у якій при первинному бактеріальному дослідженні копрофільтратів мав місце дисбіоз III ступеню важкості. Дисбіоз I ступеню важкості зберігався у 3 дітей, у яких при первинному бактеріологічному дослідженні копрофільтратів мав місце дисбіоз II ступеню важкості.

Бактеріологічне дослідження копрофільтратів у дітей контрольної групи показало значні дисбіотичні зміни стану мікрофлори товстої кишки після проведення антибактеріальної терапії. Так, дисбіоз I ступеню важкості був виявлений лише у 2 дітей (13,33%) даної групи. Дисбіоз II ступеню важкості визначався у 4 дітей (26,67%). Разом з тим, у більшості дітей контрольної групи дослідження (60%) нами були виявлені дисбіотичні порушення товстої кишки III ступеню важкості.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження показало негативний вплив антибіотикотерапії групою цефалоспоринів на стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пнев-

монію, що проявлялось як клінічними (диспептичним, больовим та дерматоінтестинальним синдромами), так і бактеріологічними порушеннями.

2. Встановлено, що застосування мультипробіотика "Симбітер ацидофільний" у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію, має позитивний вплив на функціональний стан шлунково-кишкового тракту, що проявляється регресією клінічних проявів симптомів дисбіозу та відновленням якісних та кількісних показників нормальної мікрофлори товстої кишки.

3. Наведені дані дозволяють рекомендувати "Симбітер ацидофільний" для профілактики та лікування порушень мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію, на фоні прийому антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Подальше поглиблене вивчення впливу антибактеріальної терапії на стан мікрофлори товстої кишки та застосування сучасних мультипробіотиків для корекції виявлених порушень буде сприяти оптимізації лікувально-профілактичних заходів в педіатрії.

Література

- Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. - СПб.: Питер, 2002. - 224 с.
- Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2006. - 304 с.
- Нисевич Н.И., Гаспарян М.О. К вопросу о дисбактериозе кишечника у детей // Педиатрия. - 1999. - №1. - С. 98-100.
- Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В.Бережной, С.А.Крамарев, Е.Е.Шунько и др. // Здоровье женщины. - 2004. - №1. - С. 134-138.
- Микроэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В.Бережной, С.А.Крамарев, В.Ю.Мартынюк и др. // Здоровье женщины. - 2002. - №4. - С. 79-92.
- Чекман І. Запобігання дисбактеріозу кишечника під час проведення антибіотикотерапії // Ліки України. - 2001. - №6. - С. 39-40.
- Янковский Д.С., Дымент Г.С. Проблема резистентности микрофлоры к антибиотикам и роль современных пробиотиков в ее реализации // Здоровье женщины. - 2006. - №2. - С. 182-190.
- Янковский Д.С., Дымент Г.С. Современные аспекты проблемы микроэкологии и дисбиозов // Здоровье женщины. - 2005. - №4. - С. 209-217.
- Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека // Здоровье женщины. - 2003. - №4. - С. 145-155.

ВЛИЯНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ И КОРРЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ Андрикевич И. И.

Резюме. Представлены результаты изучения состояния микробиоценоза толстой кишки у детей грудного возраста при острой пневмонии. Исследования показали, что цефалоспорины ведут к развитию дисбиоза толстой кишки. Обнаружены положительные результаты использования мультипробиотика "Симбитер ацидофильный" для восстановления микрофлоры кишечника у детей грудного возраста.

Ключевые слова: микробиоценоз, дисбиоз, антибиотикотерапия, дети.

INFLUENCE OF CEFALOSPORINES ON THE LARGE INTESTINE MICROBIOTICENOSIS IN INFANTS WITH ACUTE PNEUMONIA AND CORRECTION OF FOUND CHANGES Andrikevich I.I.

Summary. The results of investigation of digestive tract microbiocenosis status in infants with acute pneumonia are represented in this article. This study proves that cefalosporine antibiotics cause large intestine dysbacteriosis. We found out positive results of multiprobiotic "Simbiter acidophilic" usage for restoration of intestinal flora in infants.

Key words: microbiocenosis, dysbios, antibiotic therapy, children.

УДК: 612.13:617.586-059:616-056.52

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ

Багрій А.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті наведені результати дослідження перебігу діабетичної стопи у хворих на ожиріння. Встановлено достовірно більш важкий перебіг та збільшення потреби в лікуванні даної групи пацієнтів в умовах спеціалізованого хірургічного відділення, порівняно з хворими, які мають нормальну масу тіла. Виявлено топографо-анатомічні та морфологічні особливості діабетичної стопи при ожирінні. Обґрунтовано необхідність диференційованого підходу в лікуванні діабетичної стопи у пацієнтів в залежності від маси тіла.

Ключові слова: діабетична стопа, ожиріння.

Вступ

Дослідження являється фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії Вінницького

національного медичного університету ім. М.І.Пирогова "Оптимізація профілактики та комплексного лікування післяопе-

монію, що проявлялось як клінічними (диспептичним, больовим та дерматоінтестинальним синдромами), так і бактеріологічними порушеннями.

2. Встановлено, що застосування мультипробіотика "Симбітер ацидофільний" у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію, має позитивний вплив на функціональний стан шлунково-кишкового тракту, що проявляється регресією клінічних проявів симптомів дисбіозу та відновленням якісних та кількісних показників нормальної мікрофлори товстої кишки.

3. Наведені дані дозволяють рекомендувати "Симбітер ацидофільний" для профілактики та лікування порушень мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію, на фоні прийому антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Подальше поглиблене вивчення впливу антибактеріальної терапії на стан мікрофлори товстої кишки та застосування сучасних мультипробіотиків для корекції виявлених порушень буде сприяти оптимізації лікувально-профілактичних заходів в педіатрії.

Література

- Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. - СПб.: Питер, 2002. - 224 с.
- Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2006. - 304 с.
- Нисевич Н.И., Гаспарян М.О. К вопросу о дисбактериозе кишечника у детей // Педиатрия. - 1999. - №1. - С. 98-100.
- Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В.Бережной, С.А.Крамарев, Е.Е.Шунько и др. // Здоровье женщины. - 2004. - №1. - С. 134-138.
- Микроэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В.Бережной, С.А.Крамарев, В.Ю.Мартынюк и др. // Здоровье женщины. - 2002. - №4. - С. 79-92.
- Чекман І. Запобігання дисбактеріозу кишечника під час проведення антибіотикотерапії // Ліки України. - 2001. - №6. - С. 39-40.
- Янковский Д.С., Дымент Г.С. Проблема резистентности микрофлоры к антибиотикам и роль современных пробиотиков в ее реализации // Здоровье женщины. - 2006. - №2. - С. 182-190.
- Янковский Д.С., Дымент Г.С. Современные аспекты проблемы микроэкологии и дисбиозов // Здоровье женщины. - 2005. - №4. - С. 209-217.
- Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека // Здоровье женщины. - 2003. - №4. - С. 145-155.

ВЛИЯНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ И КОРРЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ Андрикевич И. И.

Резюме. Представлены результаты изучения состояния микробиоценоза толстой кишки у детей грудного возраста при острой пневмонии. Исследования показали, что цефалоспорины ведут к развитию дисбиоза толстой кишки. Обнаружены положительные результаты использования мультипробиотика "Симбитер ацидофильный" для восстановления микрофлоры кишечника у детей грудного возраста.

Ключевые слова: микробиоценоз, дисбиоз, антибиотикотерапия, дети.

INFLUENCE OF CEFALOSPORINES ON THE LARGE INTESTINE MICROBIOTICENOSIS IN INFANTS WITH ACUTE PNEUMONIA AND CORRECTION OF FOUND CHANGES Andrikevich I.I.

Summary. The results of investigation of digestive tract microbiocenosis status in infants with acute pneumonia are represented in this article. This study proves that cephalosporine antibiotics cause large intestine dysbacteriosis. We found out positive results of multiprobiotic "Simbiter acidophilic" usage for restoration of intestinal flora in infants.

Key words: microbiocenosis, dysbios, antibiotic therapy, children.

УДК: 612.13:617.586-059:616-056.52

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ

Багрій А.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті наведені результати дослідження перебігу діабетичної стопи у хворих на ожиріння. Встановлено достовірно більш важкий перебіг та збільшення потреби в лікуванні даної групи пацієнтів в умовах спеціалізованого хірургічного відділення, порівняно з хворими, які мають нормальну масу тіла. Виявлено топографо-анатомічні та морфологічні особливості діабетичної стопи при ожирінні. Обґрунтовано необхідність диференційованого підходу в лікуванні діабетичної стопи у пацієнтів в залежності від маси тіла.

Ключові слова: діабетична стопа, ожиріння.

Вступ

Дослідження являється фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії Вінницького

національного медичного університету ім. М.І.Пирогова "Оптимізація профілактики та комплексного лікування післяопе-

раційних гнійних ускладнень та гнійно-запальних захворювань", номер державної реєстрації 0104U000331.

Цукровий діабет (ЦД) і ожиріння - дві неконтагіозні епідемії, які наприкінці 20-го сторіччя почали стрімко набирати оберти серед населення розвинених країн [Бутрова, 2005; Зелінська, 2003].

Незважаючи на значні витрати та нові досягнення у діабетології, на сьогоднішній день більше 4 млн. людей щороку помирають від ускладнень ЦД [Громнацкий, 2002], з яких одним з найбільш частих являється діабетична стопа (ДС), що розвивається у 4-10% хворих і призводить до виконання 40-70% всіх ампутацій нижніх кінцівок [Ларін та ін., 2006; Ляпіс, Герасимчук, 2001; Міжн. угода, 2004].

Існує тісний взаємозв'язок між ризиком розвитку ЦД і масою тіла людини. Близько 85-90% всіх пацієнтів з ЦД 2-го типу мають надлишкову масу тіла або ожиріння. Це обумовлено наявністю спільних механізмів розвитку даних захворювань, що дозволило об'єднати їх в єдиний метаболічний синдром [Науменко, 2004; Bridges, Deich, 1994].

Незважаючи на високу частоту появи ДС у хворих з ожирінням, в доступній нам літературі ми зустріли лише поодинокі джерела, які вказують на ожиріння, як фактор більш важкого перебігу ДС без обґрунтування даного ствердження [Ляпіс, Герасимчук, 2001; Міжн. угода, 2004; Helal et al., 1996]. Це спонукало нас до проведення власного дослідження, метою якого було вивчення особливостей діабетичної стопи у хворих з ожирінням.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати обстеження і лікування 142 пацієнтів з ДС, які перебували в хірургічному відділенні Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру протягом 2002-2006 років.

В залежності від маси тіла всіх досліджуваних хворих було розподілено на 4 групи. До першої групи увійшло 33 (23,2%) пацієнтів з нормальною масою тіла (ІМТ 18,5-24,9), до другої - 32 (22,5%) з надлишковою масою тіла (ІМТ 25-29,9), до третьої - 42 (29,6%) з ожирінням 1 ступеню (ІМТ 30-34,9), до складу четвертої - 35 (24,7%) з ожирінням 2-3 ступенів (ІМТ >35). Серед хворих четвертої групи було 10 (28,6%) осіб з 2 ступенем (ІМТ 35-39,9) і 25 (71,4%) з 3 ступенем (ІМТ >40) ожиріння. Середній показник ІМТ в 1-й групі склав $21,7 \pm 0,7$, в 2-й - $27,1 \pm 1,7$, в 3-й - $31,2 \pm 1,2$ і в 4-й - $37,8 \pm 1,3$ ($t=3,7$, $p<0,001$). Середній вік пацієнтів становив $60,57 \pm 1,71$ років. Питома вага пацієнтів жіночої статі становила $45,1 \pm 3,5\%$ (64 особи), чоловічої статі - $54,9 \pm 2,6\%$ (78 осіб) ($t=2,6$; $p<0,01$). Характер розподілу хворих за гендерно-віковою належністю показав, що кількість пацієнтів працездатного віку (до 60 років) становила 67 (47,2%), найбільш часто СДС діагностувався у вікових групах 60-69 років (51 хворий, 35,9%), 50-59 років (48 пацієнтів, 33,8%) та 70-79 років (22 хворих, 15,5%).

У всіх пацієнтів вивчали скарги, дані анамнезу, виконували клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, визначали неврологічний та судинний статус нижніх кінцівок, проводили біомеханічне дослідження. З метою оцінки морфологічних змін тканин стопи у 44 пацієнтів з різною

масою тіла інтраопераційно виконували забір макропрепаратів на підшовній поверхні в проекції 1-ї плеснової кістки. Препарати готували за стандартним методом з забарвленням гематоксилін-еозином. Вивчали будову шкіри, підшкірної жирової клітковини, м'язової тканини, фасції та сухожилку. Оцінювали зміни в судинах, нервових волокнах та додатках шкіри без запального процесу і на фоні гнійно-некротичних змін. Для детальної оцінки характеру деструктивного процесу, глибини його розповсюдження, стану оточуючих м'яких тканин і кісткових структур на вперше застосовано метод комп'ютерної томографії (КТ) стопи на доопераційному етапі у 15 хворих з різною масою тіла. Дослідження виконували на рентгенівському спіральному комп'ютерному томографі CT/eDual фірми General Electric (США). Проведено статистичну обробку отриманого матеріалу з визначенням та оцінкою основних статистичних показників.

Результати. Обговорення

Аналіз клінічних показників лікування виявив їх відмінність в групах хворих з різною масою тіла. Встановлено, що у пацієнтів з ожирінням 1-го та 2-3-го ступенів середній ліжко день значно перевищував аналогічний показник в групі осіб з нормальною масою тіла (відповідно, $42,81 \pm 5,34$ і $37,71 \pm 3,26$ проти $25,36 \pm 2,46$ ($p<0,01$)). Цей факт обумовлений потребою більш тривалих доопераційної підготовки та післяопераційного лікування діабетичної стопи у хворих з ожирінням. Одночасно пацієнти з ожирінням потребували, в середньому, більшої кількості лікарських препаратів ($14,74 \pm 0,76$ препаратів на 1 хворого в 4-й групі проти $9,15 \pm 0,57$ в 1-й групі ($p<0,001$)), а також більших доз інсулінів для компенсації ЦД ($35,94 \pm 2,92$ ОД в 4-й групі проти $30,17 \pm 2,74$ ОД у хворих з нормальною масою тіла ($p<0,01$)). У хворих з ожирінням частіше застосовували іммобілізацію ураженої стопи і ліжковий режим для створення функціонального спокою в кінцівці. Аналіз оперативних втручань виявив вірогідне підвищення кількості операцій на 1 хворого у пацієнтів з ожирінням ($1,1 \pm 0,14$ оперативних втручань на 1 особу з нормальною масою тіла проти $1,4 \pm 0,27$ втручань в 4-й групі ($p<0,01$)).

Відмінність клінічних показників між групами пацієнтів з різною масою тіла була обумовлена особливостями перебігу гнійно-некротичних уражень стопи у хворих з ожирінням. Виявлено, що у осіб 3-ї та 4-ї груп перебіг синдрому діабетичної стопи характеризувався більш частим розвитком гнійних і некротичних уражень тканин, зокрема вологої гангрени стопи (у пацієнтів з ожирінням 2-3-го ступенів кількість випадків вологої гангрени втричі перевищувала аналогічний показник в 1-й групі). Ураження виникали, переважно, в тканинах переднього відділу стопи та мали тенденцію до розповсюдження запального процесу з первинного вогнища в проксимальному напрямку у вигляді некротичних змін та гнійних затьоків, переважно по ходу сухожилків м'язів-згиначів. Це призвело до необхідності більш частого виконання у хворих з ожирінням операцій некректомії, розкриття та дренивання флегмон стопи, а також ампутацій на всіх рівнях нижніх кінцівок, зокрема, високих ампутацій у якості по-

вторних оперативних втручань.

Для пошуку причин особливостей розвитку і перебігу гнійно-некротичних ускладнень на стопі у пацієнтів з ожирінням було здійснено порівняльну оцінку функціонального стану нижніх кінцівок, морфологічних та топографо-анатомічних змін стопи у хворих з нормальною масою тіла та ожирінням.

Для оцінки функціонального стану нижніх кінцівок було досліджено ступінь вираженості діабетичних дистальної полінейропатії та ангіопатії нижніх кінцівок, а також біомеханічних змін стоп.

При вивченні неврологічного статусу нижніх кінцівок встановлено прямо залежний зв'язок між частотою суб'єктивних проявів діабетичної дистальної нейропатії нижніх кінцівок і масою тіла хворих з гнійно-некротичними ураженнями стопи. Тобто, при збільшенні маси тіла спостерігалось збільшення частоти проявів характерних скарг при ураженні периферичної нервової системи нижніх кінцівок, що визначено на ростанням по комплексній оціночній шкалі DNS середньої кількості балів від $2,51 \pm 0,48$ для хворих з нормальною масою тіла до $3,31 \pm 0,64$ бала у пацієнтів з ожирінням 2-3-го ступенів ($p < 0,01$). Аналіз об'єктивних ознак діабетичної нейропатії нижніх кінцівок виявив аналогічну залежність даних показників від маси тіла хворих з діабетичною стопою, що проявлялося як зростанням вираженості порушення окремих видів чутливості, так і погіршенням результатів тестування по комплексній оціночній шкалі NDS при збільшенні маси тіла досліджуваних хворих. Кількість балів за даною шкалою поступово збільшувалася від $4,71 \pm 0,46$ балів в 1-й групі до $6,41 \pm 0,73$ балів в 4-й групі ($p < 0,01$). В структурі окремих видів чутливості найбільш ранні зміни відбувалися з дискримінаційною та вібраційною чутливістю стоп.

Проведений аналіз суб'єктивних проявів порушення кровообігу нижніх кінцівок встановив зростання їх частоти та вираженості при збільшенні маси тіла у пацієнтів з діабетичною стопою з досягненням найвищих показників в групах хворих з ожирінням (спостерігалось збільшення середньої кількості специфічних скарг з $2,85$ в групі хворих з нормальною масою тіла до $3,4$ в групі з ожирінням 2-го та 3-го ступенів ($p < 0,001$)). Водночас, оцінка результатів об'єктивного дослідження судин нижніх кінцівок встановила факт переважного ураження дистальних артерій нижніх кінцівок у пацієнтів з діабетичною стопою незалежно від маси тіла. При збільшенні маси тіла спостерігалось поступове зменшення середньої величини брахіокістичного індексу (від $0,834 \pm 0,044$ в 1-й групі до $0,690 \pm 0,045$ в 4-й ($p < 0,05$)). Зміни в магістральних артеріях ніг у хворих з ожирінням були більш вираженими і більше розповсюджувалися в проксимальному напрямку. Ступінь стенозу магістральних артерій стопи достовірно залежала від маси тіла досліджуваних хворих з діабетичною стопою: при збільшенні маси тіла спостерігалось більш виражене звуження просвіту судин ($p < 0,05$). Це призвело до збільшення середньої величини ступеню ішемії нижніх кінцівок у пацієнтів з ожирінням ($2,33 \pm 0,31$) відносно аналогічного показника у осіб з нормальною масою тіла ($1,52 \pm 0,29$) ($p < 0,05$).

Біомеханічне дослідження нижніх кінцівок виявило зростання числа деформацій стоп, зокрема розпластаності (в 1-й групі подібні зміни встановлено у кожного другого хворого, а в 4-й групі - у всіх 35 пацієнтів) і деформацій пальців (від $0,27$ на 1 особу з нормальною масою тіла до $1,7$ на одного хворого з ожирінням 2-3-го ступенів), серед пацієнтів з ожирінням, що призводить до більш частого розвитку зон підвищеного тиску на шкірі стоп з появою гіперкератозів і мозолів, які являються передумовою виникнення відкритих уражень стопи.

Патоморфологічні дослідження тканин стопи при синдромі діабетичної стопи встановили, що наявність і вираженість жирової клітковини визначають форму і розповсюдженість запального процесу. При збільшенні маси тіла відмічалось прямо пропорційне збільшення кількості жирової клітковини на стопі, що призводило до розвитку, переважно, ексудативної форми запального процесу з розповсюдженням його в жировій тканині периваскулярно та по ходу м'язових і сполучнотканинних волокон. Розвиток ексудативного запалення по типу твердої флегмони з гнійно-некротичними змінами жирової клітковини та гіпертрофія ліпоцитів з розшаруванням м'язових та колагенових волокон, збільшенням жирових "муфт" навколо судин були визначальними факторами генералізації гнійно-некротичного процесу на стопі у пацієнтів з ожирінням.

Застосування рентгенівського комп'ютерно-томографічного дослідження стоп дозволило виявити прямо пропорційне ступеню ожиріння збільшення кількості та розповсюдженості жирової клітковини, з переважним розташуванням її підшкірно, в міжм'язових та міжкісткових просторах і в ділянці підшовного апоневрозу, що створює передумови для розповсюдження гнійного запального процесу в проксимальному напрямку і збільшує ризик генералізації інфекційного процесу. Також КТ була високоінформативним методом ранньої діагностики остеомієліту, остеоартропатії та флегмон стопи у хворих з різною масою тіла.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більш виражені зміни в нервових і судинних структурах нижніх кінцівок на фоні гіперглікемії та ожиріння поруч з більшою частотою деформацій стопи являються передумовами для більш ранньої появи і більш важкого перебігу діабетичної стопи на фоні ожиріння.

2. Прямо пропорційне ступеню ожиріння збільшення жирової клітковини на стопі визначає розвиток, переважно, ексудативного запалення по типу твердої флегмони та знижує бар'єрну функцію і сприяє розповсюдженню гнійно-некротичних процесів на стопі. Все вищезазначене призводить до клінічно більш вираженого запального процесу з частим розвитком вологої форми гангрени стопи, що обумовлює необхідність більш тривалого лікування і збільшує ризик виконання ампутацій нижніх кінцівок в цій групі пацієнтів.

Отримані результати потребують подальших поглиблених досліджень для розробки диференційованого підходу у виборі стратегії лікування та профілактики ДС в залежності від маси тіла хворих.

Література

- Бутрова С.А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета // Consilium medicum. - 2005. - №2. - С. 21-29.
- Громнацкий Н.И. Диабетология. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. - 256 с.
- Діагностика та профілактика уражень нижніх кінцівок за цукрового діабету: Методичні рекомендації / О.С. Ларін, М.Б.Горобейко, Є.В.Таран та ін. - Київ, 2006. - 23 с.
- Зелінська Н.Б. Ожиріння та цукровий діабет 2 типу //Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2003. - №2 (3). - С. 68-77.
- Ляпіс М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - 275 с.
- Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи. - Київ, 2004. - 96 с.
- Науменко В.Г. Ожирение и диабет //Діабетологічний вісник. - 2004. - №5-6. - С. 8-13.
- Bridges R.M., Deich E.A. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. (Review) // Surg. Clin. of N. Amer. - 1994. - Vol.74, №3. - P. 537-555.
- Surgery of Disorders of the Foot and Ankle / Basil Helal, David I.Rowley, Andrea Cracutiolo, Marc S.Myerson. - London: Martin Dunitz Limited, 1996. - 894 p.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Багрий А.В.

Резюме. В статье приведены результаты исследования течения диабетической стопы у больных с ожирением. Установлено достоверно более тяжелое течение и увеличение необходимости в лечении данной группы пациентов в условиях специализированного хирургического отделения, по сравнению с больными, которые имеют нормальную массу тела. Выявлено топографо-анатомические и морфологические особенности диабетической стопы при ожирении. Обоснована необходимость дифференциального подхода в лечении диабетической стопы у пациентов в зависимости от массы тела.

Ключевые слова: диабетическая стопа, ожирение.

PECULIARITIES OF CURRENT AND TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT IN PATIENTS WITH OBESITY

Bagriy A.V.

Summary. The current of the diabetic foot in patients with obesity has been researched. Considerably more heavy current of the disease and increase of the treatment necessity in specialized surgical departments of the given group of patients by comparison with patients, who have a normal body weight, has been discovered. Topographer-anatomical and morphological particularities of the diabetic foot at obesity were revealed. So, differential treatment of the diabetic foot in patients with different body weight have to be taken.

Key words: diabetic foot, obesity.

УДК: 616.8-009.865

ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ РЕЙНО ПРИ ОБЛІТЕРУЮЧОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ НІГ

В.Т.Бурий, В.В.Бурий

Кафедра госпітальної хірургії Вінницького НМУ ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Нейрофізіологічні методи лікування синдрому Рейно при облітеруючому атеросклерозі ґрунтуються на відновленні фізіологічної діяльності симпатичної нервової системи і доставки лікарських препаратів безпосередньо до уражених ділянок і органів. Застосовували наступні методи: дію електромагнітних хвиль на центри симпатичної нервової системи, введення за їх допомогою препаратів (колагенази, йодидів літію, калію, магнію), внутрішнь артеріальне введення вазоактивних препаратів, високу перидуральну блокаду симпатичних центрів за авторською методикою.

Ключові слова: хвороба і синдром Рейно, облітеруючий атеросклероз ніг, нейрофізіологічні методи лікування, внутрішнь артеріальне введення, електромагнітні хвилі, колагеназа, мікроелементи.

Вступ

Синдром Рейно є облігатним при атеросклерозі, коли виникає стеноз або оклюзія артерій, а артеріовенозний скид веде до ішемії тканин, їх трофічних змін, утворення виразок і некрозів. Артеріовенозне шунтування або артеріовенозний скид настає внаслідок спазму сфінктерів прекапілярів і залежить від парасимпатичної іннервації і її медіаторів. Другим компонентом атеросклеротичного ураження судин є запальний процес і інфільтрація стінки холестеринном, ліпідами і іонами кальцію з подальшою полімеризацією і кристалізацією. Полімеризація можлива при наявності різниці потенціалів і резонансу частини відповідних атомів, а кристалізація - внаслідок відновлення іонів. На ці процеси можна впливати направленим електромагнітним полем відповідних характе-

ристич, яке внаслідок індукції здатне поляризувати мембрани клітин, створювати потенціали і сприяти нормалізації їх обміну і функцій, запобігати кристалізації, а отже попереджувати атеросклеротичні процеси або викликати регрес атеросклерозу.

Атеросклероз - хронічне захворювання, що характеризується стовщенням й ущільненням стінок артерій з утворенням атеросклеротичних бляшок, які виступають у просвіт судин і тим самим звужують їх. Атеросклероз судин приводить до оклюзій артерій ніг і ампутацій, розвитку ішемічної хвороби серця, стенокардії, інфаркту міокарду та ішемічного інсульту. На частку основних серцево-судинних захворювань, викликаних атеросклерозом, припадає в цілому понад 60% смер-

Література

- Бутрова С.А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета // Consilium medicum. - 2005. - №2. - С. 21-29.
- Громнацкий Н.И. Диабетология. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. - 256 с.
- Діагностика та профілактика уражень нижніх кінцівок за цукрового діабету: Методичні рекомендації / О.С. Ларін, М.Б.Горобейко, Є.В.Таран та ін. - Київ, 2006. - 23 с.
- Зелінська Н.Б. Ожиріння та цукровий діабет 2 типу //Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2003. - №2 (3). - С. 68-77.
- Ляпіс М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - 275 с.
- Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи. - Київ, 2004. - 96 с.
- Науменко В.Г. Ожирение и диабет //Діабетологічний вісник. - 2004. - №5-6. - С. 8-13.
- Bridges R.M., Deich E.A. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. (Review) // Surg. Clin. of N. Amer. - 1994. - Vol.74, №3. - P. 537-555.
- Surgery of Disorders of the Foot and Ankle / Basil Helal, David I.Rowley, Andrea Cracutiolo, Marc S.Myerson. - London: Martin Dunitz Limited, 1996. - 894 p.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Багрий А.В.

Резюме. В статье приведены результаты исследования течения диабетической стопы у больных с ожирением. Установлено достоверно более тяжелое течение и увеличение необходимости в лечении данной группы пациентов в условиях специализированного хирургического отделения, по сравнению с больными, которые имеют нормальную массу тела. Выявлено топографо-анатомические и морфологические особенности диабетической стопы при ожирении. Обоснована необходимость дифференциального подхода в лечении диабетической стопы у пациентов в зависимости от массы тела.

Ключевые слова: диабетическая стопа, ожирение.

PECULIARITIES OF CURRENT AND TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT IN PATIENTS WITH OBESITY

Bagriy A.V.

Summary. The current of the diabetic foot in patients with obesity has been researched. Considerably more heavy current of the disease and increase of the treatment necessity in specialized surgical departments of the given group of patients by comparison with patients, who have a normal body weight, has been discovered. Topographer-anatomical and morphological particularities of the diabetic foot at obesity were revealed. So, differential treatment of the diabetic foot in patients with different body weight have to be taken.

Key words: diabetic foot, obesity.

УДК: 616.8-009.865

ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ РЕЙНО ПРИ ОБЛІТЕРУЮЧОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ НІГ

В.Т.Бурий, В.В.Бурий

Кафедра госпітальної хірургії Вінницького НМУ ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Нейрофізіологічні методи лікування синдрому Рейно при облітеруючому атеросклерозі ґрунтуються на відновленні фізіологічної діяльності симпатичної нервової системи і доставки лікарських препаратів безпосередньо до уражених ділянок і органів. Застосовували наступні методи: дію електромагнітних хвиль на центри симпатичної нервової системи, введення за їх допомогою препаратів (колагенази, йодидів літію, калію, магнію), внутрішньо артеріальне введення вазоактивних препаратів, високу перидуральну блокаду симпатичних центрів за авторською методикою.

Ключові слова: хвороба і синдром Рейно, облітеруючий атеросклероз ніг, нейрофізіологічні методи лікування, внутрішньо артеріальне введення, електромагнітні хвилі, колагеназа, мікроелементи.

Вступ

Синдром Рейно є облігатним при атеросклерозі, коли виникає стеноз або оклюзія артерій, а артеріовенозний скид веде до ішемії тканин, їх трофічних змін, утворення виразок і некрозів. Артеріовенозне шунтування або артеріовенозний скид настає внаслідок спазму сфінктерів прекапілярів і залежить від парасимпатичної іннервації і її медіаторів. Другим компонентом атеросклеротичного ураження судин є запальний процес і інфільтрація стінки холестерином, ліпідами і іонами кальцію з подальшою полімеризацією і кристалізацією. Полімеризація можлива при наявності різниці потенціалів і резонансу частини відповідних атомів, а кристалізація - внаслідок відновлення іонів. На ці процеси можна впливати направленим електромагнітним полем відповідних характе-

ристик, яке внаслідок індукції здатне поляризувати мембрани клітин, створювати потенціали і сприяти нормалізації їх обміну і функцій, запобігати кристалізації, а отже попереджувати атеросклеротичні процеси або викликати регрес атеросклерозу.

Атеросклероз - хронічне захворювання, що характеризується стовщенням й ущільненням стінок артерій з утворенням атеросклеротичних бляшок, які виступають у просвіт судин і тим самим звужують їх. Атеросклероз судин приводить до оклюзій артерій ніг і ампутацій, розвитку ішемічної хвороби серця, стенокардії, інфаркту міокарду та ішемічного інсульту. На частку основних серцево-судинних захворювань, викликаних атеросклерозом, припадає в цілому понад 60% смер-

тельних випадків та ампутацій ніг серед дорослого населення Північної Америки та Європи.

Доведено, що на експресію синдрому Рейно у чоловіків і жінок впливають різноманітні фактори: атеросклеротичні фактори мають більше значення для чоловіків, гормональні, біологічні - для жінок [Norata et al., 2006].

Мета - оцінити ефективність методів лікування, про-філактики та віддалених результатів лікування синдрому Рейно при облітеруючому атеросклерозі судин ніг за авторською комплексною технологією.

Матеріали та методи

Нами проведено лікування 137 пацієнтів з діагнозом - "Облітеруючий атеросклероз судин ніг, синдром Рейно". У 46 хворих були трофічні виразки на ногах. Діагноз ставився на основі даних огляду, анамнезу, лабораторних даних (УЗД судин, холодова проба, біохімія крові).

В комплекс лікування входить відновлення нормального природного йодного статусу організму пацієнта і підтримка його на протязі усього періоду лікування, а також відновлення кількості калію, літію, магнію як в клітинах, так і в позаклітинній рідині.

Нами йод (йодид-іони, йодат-іони, вільний йод) визначався в сечі фотоелектроколориметричним методом вимірюванням оптичної густини розчину при довжині хвилі 530-540 нм за ДЕСТ 23268.16 в модифікації Н.Ф.Кущевської, Г.В.Терлецької (Інститут колоїдної хімії та хімії води ім. А.В.-Уманського Національної Академії наук України Науково-технічний центр випробування води). Метод дозволяє визначати до 0,5 мг йодид-іонів в пробі. Вимірювання масової концентрації йодид-іонів розраховували за формулою: $X = y - 0,0009/00131$, де X - масова концентрація загального йоду (мг/дм^3), y - значення оптичної густини екстракту при $L=540$ нм. Концентрація йоду в сечі менше 100 мкг/л свідчить про йод-дефіцитний стан організму. Сеча - це дзеркало крові і визначення йоду в сечі дозволяє судити не тільки про загальний стан організму, а і про гормони щитовидної залози.

У всіх хворих застосовували комплексний нейрофізіологічний спосіб лікування, який полягав в наступному: діяли електромагнітними хвилями на центри симпатичної нервової системи, які розміщені в рогах спинного мозку і вводили за допомогою електромагнітних хвиль лікувальні препарати в ці центри та безпосередньо в хворий орган, внаслідок чого покращувалась мікроциркуляція в цих органах. Використовували модульовані експотенційні огинаючі прямолінійні коливання електромагнітних хвиль, частотою 7-8 кГц , частота повторення огинаючих 360-720 Гц (модуляції формуються в пакки регульованих електричних імпульсів напругою 3-33 В, потужністю 1,2 Вт, періодичністю 70-120 в хв., відповідно пульсу пацієнта) на ділянку шийно-грудного відділу хребта і хворий орган, одночасно під пластини (антени) на тіло накладають прокладки з лікувальними препаратами: колагеназа 750-1500 МО, сполуки літію і магнію - 5% розчин, калію 15% розчин [Бурий, Бурий, 2007].

Також внутрішньо артеріально вводили комплекс препаратів (лідоканін 2% - 2 мл, солкосерил - 2 мл, ангіотрофін - 2

мл, продектин - 0,5-1 мл, пентоксифілін 2% - 5 мл) 1 раз на добу послідовно в артерії обох ніг [Бурий та ін., 2004].

У частини хворих (14 пацієнтів основної групи) у яких спостерігали стійкий ангіоспазм, що недостатньо піддавався лікуванню вище вказаними методами, проводили високу перидуральну блокаду симпатичних центрів в ділянці верхніх грудних або нижніх шийних хребців за розробленою авторами методикою [Бурий та ін., 2003]. Попередньо перидурально вводили вище рівня анестезії (до шостого шийного хребця) біологічно нейтральний розчин гелю, який легко розсмоктується (2 мл 15% розчин желатину при температурі 39 $^{\circ}\text{C}$), що дозволило уникнути ускладнень провідникової перидуральної анестезії. Хворим обох груп рекомендували усунути провокуючі фактори - переохолодження, паління, контакт з провокуючими хімічними речовинами та ін. При необхідності проводилась корекція хребта.

У частини хворих в зв'язку з глибокими трофічними змінами (значні зони некрозів, глибокі трофічні виразки) проводився повторний курс лікування через 6 місяців.

Результати. Обговорення

Критеріями ефективності лікування вважалося: відсутність або зменшення мерзлякуватості, парастезій, нападів периферійного вазоспазму на холодову реакцію, результати капіляроскопії, термографії, УЗД. У всіх хворих після курсу лікування (10-15 сеансів) спостерігалось значне покращення. Припинялися болі в кінцівках, ноги не змерзали, трофічні виразки гоїлись. За даними УЗД-доплерографії кровоплин в стегнових артеріях відновлювався до магістрального або колатерального типів, а на передній і задній великомілкової артеріях збільшувався на 60-70% від попередніх величин. Позитивна динаміка спостерігалася і після припинення лікування.

За останніми літературними даними доведений вплив низькочастотних електромагнітних хвиль на покращення реологічних властивостей крові та зменшення кількості медіаторів запалення, в тому числі парасимпатичних центрів вегетативної нервової системи [Пилявський и др., 2007].

У хворих, яким проводили високу перидуральну блокаду за авторською методикою позитивний ефект від лікування утримувався на протязі всього часу спостережень. При застосуванні даної методики ускладнень не відмічали, але в зв'язку з можливістю утруднення дихання, внаслідок порушення іннервації міжреберних м'язів, має бути в наявності апарат ШВЛ та відповідний персонал.

За нашими спостереженнями велику роль у лікуванні синдрому Рейно при облітеруючому атеросклерозі відіграють мікроелементи. Ми використовували: 5% розчин йодистого магнію і літію та 15% розчин йодистого калію, які направлено вводили безпосередньо за допомогою модульованих електромагнітних хвиль в нервово-судинні пучки і стінку судин [Бурий та ін., 2007], що знімало ангіоспазм і стабілізувало нервову систему, відновлювало капілярний кровообіг та мікроциркуляцію, що підтверджено інструментальними та експериментальними дослідженнями [Пилявський и др., 2007].

Йод є синергістом практично до всіх біологічно активних речовин і підвищує дію лікувальних препаратів. Функція йоду

і його гормонів полягає в збільшенні засвоєння кисню в процесі реакцій окислення, що нормалізує імунну, кровоносну і нервову системи, підсилює захисні реакції організму від стресових ситуацій і інфікування, розмноження інфекції, через обмеження дифузії речовин живлення від організму до інфекції і токсинів від інфекції до організму, збільшення стійкості клітинної оболонки організму до проникнення інфекції, проявляє виражені радіопротекторні властивості, що має особливе значення після чорнобильської аварії, а також у використанні променевої терапії при онкологічних хворобах. Виявлено, що у хворих раком вміст йоду в організмі різко знижений, а у жінок з раком молочної залози йод в організмі практично відсутній. Відомо, що йод проявляє активність проти ряду вірусів в т.ч. вірусу імунодефіциту (ВІЧ) [Кукушкин, 1998].

Магній є універсальним регулятором біохімічних і фізіологічних процесів. Для більшості людей існує постійний магнієвий дефіцит. Так у США однієї з найбільш забезпечених країн світу вживання магнію у дорослих в 1,5-2 рази менше норми. Магній відіграє велику біологічну роль як ко-фермент в багатьох біохімічних реакціях і забезпечує активацію енергетичних процесів метаболізму, правильного розподілу кальцію, який може формувати кісткові тканини тільки в присутності магнію, разом з тим він є антагоністом кальцію при осіданні на стінки судин. Кальцій і магній запобігають нервовому виснаженню і забезпечують оптимальний баланс збудження і гальмування нервової системи, проведення нервових імпульсів і регулюють роботу судинно-капілярного модуля. Він відіграє важливу роль в процесі згортання крові, в створенні естрогенів, а також в роботі кишківника, жовчного міхура, простати. Утилізація етилового спирту в організмі вимагає великої кількості магнію. Вітамін В6 діє тільки в присутності магнію. Виснаження нервової системи при вживанні алкоголю іде через дефіцит магнію [Крисс и др., 1986].

Літій є життєво важливим мікроелементом. Нестача його в організмі сприяє розвитку нервово-психічних розладів. Він стимулює утворення макроергічних фосфатів в мітохондріях, має здатність підвищувати резистентність структури мітохондрій до впливу несприятливих факторів, а стабільність структури мітохондрій є запорукою нормального перебігу метаболічних процесів у них. Літій блокує вивільнення норадреналіну, дофаміну, сприяє зникненню симптомів манії і депресії, пригнічує дію вазопресину. Попереджує склероз, хвороби серця, діабет і гіпертонію. Виявляє виражену неспецифічну активність щодо спектру ДНК- і РНК-вмісних вірусів, включаючи ВІЛ-1 та ВІЛ-2. Взаємодіє з CD4+ рецепторами Т-лімфоцитів і має системний імуномодуючий вплив. Найбільша концентрація літію в організмі людини є в лімфовузлах і перевищує таку в 40 раз у м'язах (200:5). Краківська гематологічна клініка вказує, що літій активує дію клітин кісткового мозку. Літій знижує підвищену активність ферментних систем, що руйнують АТФ. Це також сприяє збереженню енергетичних запасів в організмі, так як АТФ є одним із біохімічних еквівалентів енергії. Здатний посилювати дію магнію [Харченко, 1992]. Встановлено ангіо- і кардіотропну дію літію, пов'язану з впливом на альфа- і бета-адренорецептори. Він сприяє розширенню просвіту кровоносних судин, по-

ниженню дії адреналіну. Має виражену антианафілактичну і антиалергічну дію. При бронхоспазмах відмічається різке зниження кількості літію в плазмі і еритроцитах. Літій знижує підвищений вміст серотоніну і згладжує нейрохімічні зсуви в патохімічній стадії анафілактичної реакції. Сполуки літію здатні впливати на первинні і вторинні імунні реакції і виявляють імунопротекторну і імунокорегуючу дію, має інсуліноподібну дію і зменшує вміст цукру крові. Низький рівень літію відмічений у хворих з психічними розладами, нирковими захворюваннями та при алкоголізмі і імунодефіцитних захворюваннях. Останнім часом з'явилося багато даних про успішне лікування пухлин, цукрового діабету і алкоголізму препаратами літію. Він активізує дію клітин кісткового і головного мозку [Антонов, Ефремов, 1999].

Солі калію необхідні для нормального функціонування усіх тканин: судин, капілярів, м'язів, а особливо серцевого м'язу, клітин мозку, печінки, нирок, залоз внутрішньої секреції. Солі калію допомагають виведенню з організму надлишку води, допомагають ліквідувати набряк. Калій - антисклеротичний засіб, оскільки заважає солям натрію накопичуватись в судинах і клітинах. Іони калію є внутрішньоклітинним елементом і створює різницю потенціалів мембран, що забезпечує нормальну функцію клітин. Калій входить в склад внутрішньоклітинних рідин (50% усіх солей в організмі - солі калію) [Jadhav, Kadam, 2004].

Внутрішньо артеріальне введення препаратів дозволяло досягнути високої концентрації лікарських препаратів у найбільш проблемних для кровопостачання зонах (тил ступні, кінчики пальців, передня поверхня гомілки).

Для більшої наочності можна навести клінічне спостереження. Хворий К. 49 р., медична карта амбулаторного хворого №1364, не працює. Звернувся із скаргами на біль в литкових м'язах при ходьбі. Оглянутий судинним хірургом і виставлений діагноз: "Облітеруючий атеросклероз з компонентом синдрому Рейно. Хронічна артеріальна недостатність III ст." Вінницький військово-медичний центр комп'ютерної томографії.

Доплерографія артерій правої нижньої кінцівки від 3.05.2006р ...стенозування до 85%. Хворому проведено лікування за вище вказаними методиками.

Аналогічне обстеження в цьому центрі від 02.11.2006р - ...стенозування максимальне до 65%. Хворому проведений повторний курс лікування. Аналогічні повторні обстеження від 16.07.2007р - ...стенозування максимальне 56%. Хворий працює - майстер "ВІО-Ліс". Через 1 рік хворому рекомендовано пройти повторний курс лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

Нейрофізіологічний метод лікування дозволяє:

1. Значно покращити віддаленні результати лікування в порівнянні з традиційними методиками, скоротити тривалість лікування, на порядок зменшити кількість ампутацій;
2. Суттєво зменшити кількість ускладнень внаслідок лікування, досягти позитивних результатів навіть у важких стадіях хвороби;

3. Покращити якість життя пацієнтів, зменшити вартість лікування.

Для покращення діагностики, лікування і профілактики ХР, СР слід ширше проводити комплексне обстеження у хворих периферичних судин та консультувати в спеціалістів по

судинних захворюваннях. Даний метод в майбутньому дозволить впливати на обмінні процеси безпосередньо на рівні клітин і мембран, направлено діяти на окремі органи та системи і вводити електромагнітними хвилями препарати безпосередньо до місця призначення.

Література

- Антонов А.Р., Ефремов А.В. Микроэлементы в жизни человека // Природные минералы на службе здоровья человека. - Новосибирск: Экор., 1999. - С. 28-39.
- Бурий В.В., Бурий В.Т. Заявка на винахід (корисну модель) №2007 00135 від 17.1.2007 - "Спосіб лікування нейроспастичних захворювань судин".
- Декларативний патент на винахід 55820 А. Кл. 7 А61М19/00 Спосіб профілактики ускладнень провідникової перидуральної анестезії // В.В.Бурий, О.В.Власенко, В.А.-Мельник, В.Т.Бурий (Україна); №2003075388; Заявл. 01.07.2002; Опубл. 15.04.2003. Бюл. №4.
- Декларативний патент на винахід 65373 А. Кл. 7 А61В17/00 Спосіб лікування хвороби Рейно / В.В.Бурий, О.В.Власенко, В.А.Мельник, В.Т.Бурий (Україна); №2003076637; Заявл. 15.07.2003; Опубл. 15.03.2004. Бюл. №3.
- Координационные соединения металлов в медицине / Е.Е.Крисс, И.И.Волченкова, А.С.Григорьева, К.Б.Яцимирский, Л.И.Бударин. - Киев: Наукова думка, 1986. - 216 с.
- Кукушкин Ю.Н. Химические элементы в организме человека // Соросовский образовательный журнал. - №5. - 1998. - С. 54-58.
- C-fos экспрессия в островках Калеха и соседних ядрах основания головного мозга после усталостной стимуляции дорсальных мышц шеи у крыс / А.И.Пилявский, О.В.Власенко, А.В.Мазниченко, В.А.Майский, А.В.Калуев // Физиологический журнал. - 2006. - Т.52, №6. - С. 3-14.
- Харченко Н.А. Патогенетические аспекты микроэлементов при атеросклерозе // Актуальные проблемы современной терапии: Сб. научн. трудов / УНИИТ АМН. - Х., 1992. - С. 19-22.
- Jadhav U.M., Kadam N.N. Apolipoproteins: correlation with carotid intima-media thickness and coronary artery disease / J. Assoc. Physicians. India. - 2004. - №52. - P. 370-375.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА РЕЙНО ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ НОГ

Бурий В.Т., Бурий В.В.

Резюме. Нейрофизиологические методы лечения синдрома Рейно при облитерирующем атеросклерозе основаны на восстановлении физиологической деятельности симпатической нервной системы и доставке лекарственных препаратов непосредственно к пораженным частям тела и органам. Применяли следующие методы: действие электромагнитных волн на центры симпатической нервной системы, введение с их помощью препаратов (колагеназа, йодидов лития, калия, магния), внутриартериальное введение вазоактивных препаратов, высокую перидуральную блокаду симпатических центров по авторскому методу.

Ключевые слова: болезнь и синдром Рейно, облитерирующий атеросклероз ног, нейрофизиологические методы лечения, внутриартериальное введение, электромагнитные волны, колагеназа, микроэлементы.

TREATMENT OF RAYNAUD'S SYNDROME WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS

Bury V.T., Bury V.V.

Summary. Neurophysiologic methods of treatment of Raynaud's syndrome with obliterating atherosclerosis are based on the renewal of physiological activity of the sympathetic nervous system and medicinal agents delivery straightforwardly to the affected areas and organs. The following methods were used: electromagnetic waves influence on centers of the sympathetic nervous system, injection with the help of medicines (collagenase, lithium iodide, kalium iodite, magnesium iodite), intra-arterial injection of vasoactive drugs, high peridural blockade of sympathetic centers based on original author's techniques.

Key words: Raynaud's syndrome and disease, neurophysiology methods of treatment, intra-arterial injections, electromagnetic waves, collagenase, microelements.

УДК: 616.12-008

ВЕГЕТАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ АДАПТИВНИХ МЕХАНІЗМІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Дзекан О.В., Серкова В.К., Бурдейна Л.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Кліноортостатична проба проведена у 75 хворих на ішемічну хворобу серця. Виявлено надмірність вегетативного забезпечення серцево-судинної діяльності у обстежених пацієнтів. Встановлено, що гіперсимпатикотонія у хворих на ішемічну хворобу поглиблюється по мірі збільшення функціонального класу стенокардії.

Ключові слова: вегетативна регуляція серцево-судинної діяльності, автономна нервова система, вегетативний тонус, кліноортостатична проба, ішемічна хвороба серця.

Вступ

Сучасна оцінка вегетативних зрушень ґрунтується на дослідженні впливу автономної нервової системи на гомеос-

татичні механізми та адаптаційні можливості організму [Аронов, Лупанов, 2003; Мачерет и др., 2000; Сергиенко, Алексе-

3. Покращити якість життя пацієнтів, зменшити вартість лікування.

Для покращення діагностики, лікування і профілактики ХР, СР слід ширше проводити комплексне обстеження у хворих периферичних судин та консультувати в спеціалістів по

судинних захворюваннях. Даний метод в майбутньому дозволить впливати на обмінні процеси безпосередньо на рівні клітин і мембран, направлено діяти на окремі органи та системи і вводити електромагнітними хвилями препарати безпосередньо до місця призначення.

Література

- Антонов А.Р., Ефремов А.В. Микроэлементы в жизни человека // Природные минералы на службе здоровья человека. - Новосибирск: Экор., 1999. - С. 28-39.
- Бурий В.В., Бурий В.Т. Заявка на винахід (корисну модель) №2007 00135 від 17.1.2007 - "Спосіб лікування нейроспастичних захворювань судин".
- Декларативний патент на винахід 55820 А. Кл. 7 А61М19/00 Спосіб профілактики ускладнень провідникової перидуральної анестезії // В.В.Бурий, О.В.Власенко, В.А.-Мельник, В.Т.Бурий (Україна); №2003075388; Заявл. 01.07.2002; Опубл. 15.04.2003. Бюл. №4.
- Декларативний патент на винахід 65373 А. Кл. 7 А61В17/00 Спосіб лікування хвороби Рейно / В.В.Бурий, О.В.Власенко, В.А.Мельник, В.Т.Бурий (Україна); №2003076637; Заявл. 15.07.2003; Опубл. 15.03.2004. Бюл. №3.
- Координационные соединения металлов в медицине / Е.Е.Крисс, И.И.Волченкова, А.С.Григорьева, К.Б.Яцимирский, Л.И.Бударин. - Киев: Наукова думка, 1986. - 216 с.
- Кукушкин Ю.Н. Химические элементы в организме человека // Соросовский образовательный журнал. - №5. - 1998. - С. 54-58.
- C-fos экспрессия в островках Калеха и соседних ядрах основания головного мозга после усталостной стимуляции дорсальных мышц шеи у крыс / А.И.Пилявский, О.В.Власенко, А.В.Мазниченко, В.А.Майский, А.В.Калуев // Физиологический журнал. - 2006. - Т.52, №6. - С. 3-14.
- Харченко Н.А. Патогенетические аспекты микроэлементов при атеросклерозе // Актуальные проблемы современной терапии: Сб. научн. трудов / УНИИТ АМН. - X., 1992. - С. 19-22.
- Jadhav U.M., Kadam N.N. Apolipoproteins: correlation with carotid intima-media thickness and coronary artery disease / J. Assoc. Physicians. India. - 2004. - №52. - P. 370-375.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА РЕЙНО ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ НОГ

Бурий В.Т., Бурий В.В.

Резюме. Нейрофизиологические методы лечения синдрома Рейно при облитерирующем атеросклерозе основаны на восстановлении физиологической деятельности симпатической нервной системы и доставке лекарственных препаратов непосредственно к пораженным частям тела и органам. Применяли следующие методы: действие электромагнитных волн на центры симпатической нервной системы, введение с их помощью препаратов (колагеназа, йодидов лития, калия, магния), внутриартериальное введение вазоактивных препаратов, высокую перидуральную блокаду симпатических центров по авторскому методу.

Ключевые слова: болезнь и синдром Рейно, облитерирующий атеросклероз ног, нейрофизиологические методы лечения, внутриартериальное введение, электромагнитные волны, колагеназа, микроэлементы.

TREATMENT OF RAYNAUD'S SYNDROME WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS

Bury V.T., Bury V.V.

Summary. Neurophysiologic methods of treatment of Raynaud's syndrome with obliterating atherosclerosis are based on the renewal of physiological activity of the sympathetic nervous system and medicinal agents delivery straightforwardly to the affected areas and organs. The following methods were used: electromagnetic waves influence on centers of the sympathetic nervous system, injection with the help of medicines (collagenase, lithium iodide, kalium iodite, magnesium iodite), intra-arterial injection of vasoactive drugs, high peridural blockade of sympathetic centers based on original author's techniques.

Key words: Raynaud's syndrome and disease, neurophysiology methods of treatment, intra-arterial injections, electromagnetic waves, collagenase, microelements.

УДК: 616.12-008

ВЕГЕТАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ АДАПТИВНИХ МЕХАНІЗМІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Дзекан О.В., Серкова В.К., Бурдейна Л.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Кліноортостатична проба проведена у 75 хворих на ішемічну хворобу серця. Виявлено надмірність вегетативного забезпечення серцево-судинної діяльності у обстежених пацієнтів. Встановлено, що гіперсимпатикотонія у хворих на ішемічну хворобу поглиблюється по мірі збільшення функціонального класу стенокардії.

Ключові слова: вегетативна регуляція серцево-судинної діяльності, автономна нервова система, вегетативний тонус, кліноортостатична проба, ішемічна хвороба серця.

Вступ

Сучасна оцінка вегетативних зрушень ґрунтується на дослідженні впливу автономної нервової системи на гомеос-

татичні механізми та адаптаційні можливості організму [Аронов, Лупанов, 2003; Мачерет и др., 2000; Сергиенко, Алексе-

ева, 2004; Снежицкий, 2005; Тихонова, 2006]. Доля автономної нервової системи у підтриманні гомеостазу вивчається шляхом дослідження вегетативного тону, а у забезпеченні механізмів адаптації - за дослідженням вегетативного забезпечення діяльності [Вейн, 2000].

Метою роботи стало дослідження вегетативної регуляції адаптивних механізмів організму хворих на ішемічну хворобу (ІХС) серця за визначенням вегетативного забезпечення діяльності.

Матеріали та методи

В дослідження включено 75 хворих на ІХС, з них 60 хворих на стабільну стенокардію напруги функціонального класу II-III та 15 хворих на прогресуючу стенокардію. Середній вік хворих становив 53 ± 12 років. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб, співставлених з хворими за віком і статтю. Вегетативне забезпечення діяльності досліджувалося шляхом виконання ортокліностатичної проби за І.І.Русецьким, [1958], модифікованої W.Birkmayer [1976]. Вегетативне забезпечення діяльності серцево-судинної системи визначалося як нормальне, надлишкове або недостатнє.

Результати. Обговорення

Нормальна вегетативна забезпеченість регуляції діяльності ССС була виявлена лише у 45% пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги, тоді як в контрольній групі здорових осіб вона була відмічена у 90% обстежених. Надмірність вегетативної регуляції мала місце у 40% і її недостатність - у 15% хворих стенокардією напруги, що вказує на наявність якісно різних реакцій вегетативної регуляції та змін гемодинаміки в ході ортопроби у хворих зі стабільною стенокардією напруги [Батов, 2004; Писарук, Лишневская, 2004]. Вказані зміни можуть бути пов'язані як зі зниженням чутливості барорецепторів, так і зі зміною регуляторних характеристик вегетативних центрів, або ж зі зниженням чутливості синусового вузла до вегетативних впливів [Морман, Хеллер, 2000; Небиеридзе, Оганов, 2004; Тихонова, 2006]. Аналіз досліджуваного показника у хворих з прогресуючою стенокардією виявив надлишкове вегетативне забезпечення серцево-судинної діяльності у 13 хворих (86,7%), недостатнє - у жодного і лише у 2 хворих (13,3%), воно виявилось достатнім. Надмірне забезпечення діяльності пов'язане з активацією симпатичної нервової системи [Вейн, 2000]

У середньому, у хворих на стабільну стенокардію по групі в цілому виявлено підвищення показника вегетативного забезпечення серцево-судинної діяльності на 14,4% ($p < 0,01$) порівняно зі здоровими обстеженими (табл. 1). Детальніший

Таблиця 1. Вегетативне забезпечення серцево-судинної діяльності у хворих на ІХС.

Показники	Контроль	Хворі на стабільну стенокардію		Хворі зі стенокардією ФК II		Хворі зі стенокардією ФК III		Прогресуюча стенокардія	
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	%	M $\pm$ m	%	M $\pm$ m	%	M $\pm$ m	%
Вегетативне забезпечення	1,97 $\pm$ 0,06	2,25 $\pm$ 0,09*	14	2,13 $\pm$ 0,13	8	2,37 $\pm$ 0,12*	20	2,87 $\pm$ 0,09*#	46

Примітка: * - достовірність змін показників порівняно з групою контролю при $p < 0,05$; # - достовірність змін показників в групах обстежених хворих порівняно з групою хворих зі стабільною стенокардією ФК II при $p < 0,01$.

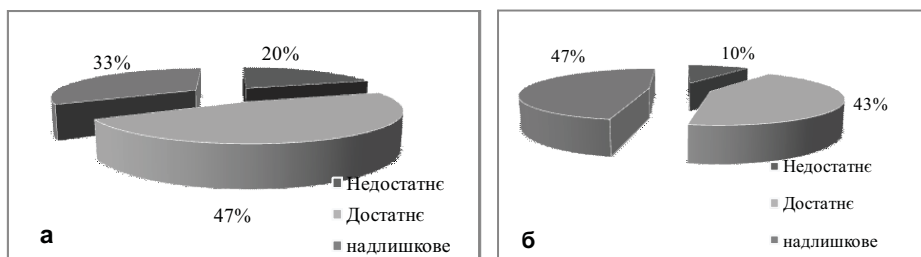


Рис. 1. Вегетативна забезпеченість серцево-судинної діяльності у хворих на стабільну стенокардію ФК II (а) і ФК III (б).

аналіз виявив достовірне збільшення досліджуваного показника в групі хворих на стабільну стенокардію напруги ФК III на 20,3% порівняно з контролем ($p < 0,001$), тоді як у пацієнтів з II ФК стенокардії цей показник збільшувався недостовірно, всього лише на 8,4% відносно здорових обстежених ($p > 0,05$). Більш вираженими і достовірними порівняно не лише з контрольною групою, але і з групою хворих зі стабільною стенокардією II ФК, були зміни вегетативної забезпеченості за даними ортокліностатичної проби у хворих з прогресуючою стенокардією ($p < 0,05$). В цій групі показник вегетативного забезпечення серцево-судинної діяльності виявився на 45,76% вищим ($p < 0,01$) порівняно зі здоровими обстеженими і становив $2,87 \pm 0,09$, що підтверджувало більш виражену активацію симпатичної нервової системи при загостренні ІХС.

Певна залежність надмірності вегетативної забезпеченості від тяжкості стану пацієнтів виявлена при аналізі частоти різних варіантів забезпечення діяльності у хворих з різними функціональними класами стенокардії (рис. 1). Так, хоча відмінності в частоті нормального вегетативного забезпечення у хворих з ФК II і ФК III стабільної стенокардії напруги були незначні (47% хворих з ФК II і 43% хворих з ФК III, $p > 0,05$), проте у міру наростання тяжкості процесу збільшувалася частота надмірної вегетативної забезпеченості серцево-судинної діяльності, яка складала в групі хворих з II ФК стенокардії 33% (10 з 30 хворих), а у хворих з III ФК - 47% (14 з 30 хворих). Паралельно зменшувалося число пацієнтів з недостатньою вегетативною забезпеченістю: у хворих з II ФК їх було 20% (6 з 30 хворих), а у хворих з III ФК - 10% (3 хворих з 30).

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Результати клінортостатичної проби, проведеної в різних групах хворих на ІХС свідчать про наявність у них надмірного вегетативного забезпечення діяльності серцево-судинної си-

стеми, пов'язаного з гіперсимпатикотонією, яке зростає при загостренні захворювання та по мірі збільшення функціонального класу стенокардії.

В подальшому планується дослідження взаємозв'язку між вегетативним забезпеченням серцево-судинної діяльності та варіабельністю серцевого ритму у хворих на ІХС.

Література

- Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. - М.: МЕД пресс-информ, 2003. - 296 с.
- Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика /Под ред. А.М.Вейна. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 752 с.
- Ибатов А.Д. Вариабельность ритма сердца при ортопробе и показатели центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей артериальной гипертензией //Рос. кардиол. журн. - 2004. - №1(45). - С. 13-17.
- Мачерет Е.Д., Мурашко Н.К., Писарук А.В. Методы диагностики вегетативной дисфункции //Укр. мед. часопис. - 2000. - №2. - С. 89-94.
- Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. - СПб: Питер, 2000. - 256 с.
- Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Гиперактивность нервной системы: клиническое значение и перспективы коррекции //Кардиоваскул. тер. профил. - 2004. - №3. - С. 94-99.
- Писарук А.В., Лишневская В.Ю. Вегетативная регуляция гемодинамики при ортостатическом воздействии у здоровых лиц пожилого возраста с ишемической болезнью сердца // Укр. кардіол. журн. - 2004. - № 5. - С. 21-25.
- Сергиенко И.В., Алексеева И.А. Нарушение вегетативной иннервации миокарда у больных ишемической болезнью сердца //Кардиология. - 2004. - №8. - С. 82-87.
- Снежицкий В.А. Оценка адаптационных реакций организма у больных с нормальной и нарушенной функцией синусового узла в условиях ортоклиностатического теста // Кардиология. - 2005. - №8. - С. 47-48.
- Тихонова С.А. Зміни параметрів варіабельності ритму серця при активній ортопробі у молодих чоловіків із нормальним, високим нормальним артеріальним тиском і артеріальною гіпертензією першого ступеня // Одеський мед. журн. - 2006. - №4(96). - С. 69-72.

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дзекан О.В., Серкова В.К., Бурдейна Л.В.

Резюме. Клиноортостатическая проба проведена у 75 больных ишемической болезнью сердца. Обнаружено избыточное вегетативное обеспечение сердечно-сосудистой деятельности у обследованных пациентов. Выявлено, что гиперсимпатикотония у больных ишемической болезнью увеличивается по мере нарастания функционального класса стенокардии.

Ключевые слова: вегетативная регуляция сердечно-сосудистой деятельности, автономная нервная система, вегетативный тонус, клиноортостатическая проба, ишемическая болезнь сердца.

HEART RHYTHM VARIABILITY AND QT INTERVAL DISPERSION AT PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Dzekan O.V.

Summary. 60 patients with ischemic heart disease were surveyed. Indicators of heart rhythm variability were investigated, QT interval and its dispersion were defined. The connection between results of heart rhythm variability and QT interval dispersion was established.

Key words: ischemic heart disease, heart rhythm variability, QT interval, QT interval dispersion.

УДК: 611-018,5:572,7:618,2/7:616-089,888:618,5-089,888:618,36: 618,2:618,214:616,14 ОСОБЛИВОСТІ ДОПЛЕРОВСЬКОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОПЛИНУ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ

Мазорчук Б.Ф., Чайка Г.В., Яворський П.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проведено доплерометричне дослідження матково-плацентарно-плодового кровоплину у 135 вагітних, з них - 106 жінок страждали прееклампсією різного ступеня важкості, у 26 жінок виявлявся фізіологічний перебіг вагітності. Результати досліджень свідчать, що прееклампсія у вагітних викликає зміни гемодинаміки в системі мати-плацента-плід, при цьому вираженість порушень кровоплину збільшується з прогресуванням ступеня важкості прееклампсії.

Ключові слова: прееклампсія, доплерометрія, матково-плацентарний кровоплин.

Вступ

Проблема гестозу залишається однією з найбільш складних в акушерській практиці [Савельєва і др., 1989] і вимагає подальшого вивчення. В останні роки відмічається тенденція до збільшення моносимптомних гестозів і форм з стертою клінічною картиною, що на практиці часто приводить до недооцінки важкості захворювання, недостатнього об'єму профілактичних і лікувальних заходів та розвитку усклад-

нень [Абдулаєв і др., 2005; Серов і др., 1977].

Основними патогенетичними ланками гестозу є судинні розлади і порушення мікроциркуляції, які призводять до системних гемодинамічних зсувів в організмі вагітної, які потребують застосування патогенетично обґрунтованих методів діагностики [Медведев, 1993]. Одним з об'єктивних методів дослідження кровообігу в системі мати-плацента-плід у да-

стеми, пов'язаного з гіперсимпатикотонією, яке зростає при загостренні захворювання та по мірі збільшення функціонального класу стенокардії.

В подальшому планується дослідження взаємозв'язку між вегетативним забезпеченням серцево-судинної діяльності та варіабельністю серцевого ритму у хворих на ІХС.

Література

- Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. - М.: МЕД пресс-информ, 2003. - 296 с.
- Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика /Под ред. А.М.Вейна. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 752 с.
- Ибатов А.Д. Вариабельность ритма сердца при ортопробе и показатели центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей артериальной гипертензией //Рос. кардиол. журн. - 2004. - №1(45). - С. 13-17.
- Мачерет Е.Д., Мурашко Н.К., Писарук А.В. Методы диагностики вегетативной дисфункции //Укр. мед. часопис. - 2000. - №2. - С. 89-94.
- Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. - СПб: Питер, 2000. - 256 с.
- Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Гиперактивность нервной системы: клиническое значение и перспективы коррекции //Кардиоваскул. тер. профил. - 2004. - №3. - С. 94-99.
- Писарук А.В., Лишневская В.Ю. Вегетативная регуляция гемодинамики при ортостатическом воздействии у здоровых лиц пожилого возраста с ишемической болезнью сердца // Укр. кардиол. журн. - 2004. - № 5. - С. 21-25.
- Сергиенко И.В., Алексеева И.А. Нарушение вегетативной иннервации миокарда у больных ишемической болезнью сердца //Кардиология. - 2004. - №8. - С. 82-87.
- Снежицкий В.А. Оценка адаптационных реакций организма у больных с нормальной и нарушенной функцией синусового узла в условиях ортоклиностатического теста // Кардиология. - 2005. - №8. - С. 47-48.
- Тихонова С.А. Зміни параметрів варіабельності ритму серця при активній ортопробі у молодих чоловіків із нормальним, високим нормальним артеріальним тиском і артеріальною гіпертензією першого ступеня // Одеський мед. журн. - 2006. - №4(96). - С. 69-72.

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дзекан О.В., Серкова В.К., Бурдейна Л.В.

Резюме. Клиноортостатическая проба проведена у 75 больных ишемической болезнью сердца. Обнаружено избыточное вегетативное обеспечение сердечно-сосудистой деятельности у обследованных пациентов. Выявлено, что гиперсимпатикотония у больных ишемической болезнью увеличивается по мере нарастания функционального класса стенокардии.

Ключевые слова: вегетативная регуляция сердечно-сосудистой деятельности, автономная нервная система, вегетативный тонус, клиноортостатическая проба, ишемическая болезнь сердца.

HEART RHYTHM VARIABILITY AND QT INTERVAL DISPERSION AT PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Dzekan O.V.

Summary. 60 patients with ischemic heart disease were surveyed. Indicators of heart rhythm variability were investigated, QT interval and its dispersion were defined. The connection between results of heart rhythm variability and QT interval dispersion was established.

Key words: ischemic heart disease, heart rhythm variability, QT interval, QT interval dispersion.

УДК: 611-018,5:572,7:618,2/7:616-089,888:618,5-089,888:618,36: 618,2:618,214:616,14 ОСОБЛИВОСТІ ДОПЛЕРОВСЬКОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОПЛИНУ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ

Мазорчук Б.Ф., Чайка Г.В., Яворський П.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проведено доплерометричне дослідження матково-плацентарно-плодового кровоплину у 135 вагітних, з них - 106 жінок страждали прееклампсією різного ступеня важкості, у 26 жінок виявлявся фізіологічний перебіг вагітності. Результати досліджень свідчать, що прееклампсія у вагітних викликає зміни гемодинаміки в системі мати-плацента-плід, при цьому вираженість порушень кровоплину збільшується з прогресуванням ступеня важкості прееклампсії.

Ключові слова: прееклампсія, доплерометрія, матково-плацентарний кровоплин.

Вступ

Проблема гестозу залишається однією з найбільш складних в акушерській практиці [Савельєва і др., 1989] і вимагає подальшого вивчення. В останні роки відмічається тенденція до збільшення моносимптомних гестозів і форм з стертою клінічною картиною, що на практиці часто приводить до недооцінки важкості захворювання, недостатнього об'єму профілактичних і лікувальних заходів та розвитку усклад-

нень [Абдулаєв і др., 2005; Серов і др., 1977].

Основними патогенетичними ланками гестозу є судинні розлади і порушення мікроциркуляції, які призводять до системних гемодинамічних зсувів в організмі вагітної, які потребують застосування патогенетично обґрунтованих методів діагностики [Медведев, 1993]. Одним з об'єктивних методів дослідження кровообігу в системі мати-плацента-плід у да-

ний час є доплерометрія [Грищенко, Кузьміна, 1995; Стрижаков и др., 1990]. Незважаючи на це, зниження перинатальної захворюваності та смертності передбачає, передусім, вдосконалення технології перинатального моніторингу матково-плацентарно-плодового кровообігу при прееклампсії вагітних [Медведев, 1993; Стрижаков и др., 1990]. Гемодинамічні аспекти, пов'язані з особливостями системи матково-плацентарно-плодового кровообігу при прееклампсії вагітних, а також характер ускладнень, зумовлених цими порушеннями, залишаються ще недостатньо з'ясованими та потребують подальшого дослідження. Очевидно постає потреба в поглибленому вивченні матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу при даній патології.

Таким чином, не виникає сумнівів у актуальності досліджень системного кровообігу у вагітних з прееклампсією необхідних для адекватної оцінки важкості захворювання, а також для пошуку діагностичних критеріїв розвитку гестозу.

На актуальності вивчення перелічених питань неоголошується також у резолюції пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України (Львів, 2005) та міжгалузевій комплексній програмі "Здоров'я нації" (2002-2011), затвердженій Кабінетом Міністрів України (постанова № 14 від 10.01.2002).

Метою досліджень стало вивчення особливостей гемодинамічних порушень при прееклампсії вагітних в системі мати-плацента-плід у вагітних з прееклампсією.

Матеріали та методи

Дослідження проведене у 135 вагітних жінок, з яких 109 страждали пізнім гестозом різного ступеня важкості (основна група). 26 вагітних жінок з неускладненим перебігом вагітності та пологів склали контрольну групу. Всі обстеження проводилися в терміні 16-36 тижнів вагітності. У свою чергу основна група була розділена на 5 груп, залежно від різного ступеня важкості прееклампсії: I група: набряки під час вагітності - 29 жінок (26,6%); II група: прееклампсія легкого ступеня - 38 пацієнток (34,8%); III група: прееклампсія середнього ступеня тяжкості - 28 вагітних (25,7%); IV група: прееклампсія важкого ступеня - 14 жінок (12,8%).

Розподіл обстежених нами вагітних за віковими групами наведений в таблиці 1.

Найбільша кількість обстежених вагітних знаходилась у віці від 20 до 30 років $75,55 \pm 4,2\%$, проте треба відмітити, що при прееклампсії важкого ступеня $24,44 \pm 3,6\%$ жінок знаходилося у віці 31-35 років.

При обстеженні нами вагітних з прееклампсією використовувалося ультразвукове і доплерометричне дослідження, яке здійснювали за допомогою апарату "Aloka SSD-2000". При цьому використовували кольорове доплерівське картування й імпульсну доплерометрію маткової артерії (МА), спіральної артерії (СА), артерії пуповини (АП), аорти (А) та середньої мозкової артерії (СМА) плоду.

Оцінку кривих швидкостей кровоплину здійснювали шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (СДС), як відношення максимальної систолічної швидкості кровоплину до його кінцевої діастолічної швидкості, індекс резистентності (ІР); як відношення різниці між максималь-

ною систолічною й кінцевою діастолічною швидкостями до максимальної систолічної швидкості кровоплину ($IP = (A - D) / A$) (де А - максимальна систолічна швидкість кровоплину, D - кінцева діастолічна швидкість кровоплину, М - середня швидкість кровоплину). Пульсаційний індекс (ПІ) виражається відношенням різниці між максимальною систолічною та кінцевою діастолічною швидкостями до середньої швидкості кровоплину ($PI = (A - D) / M$). Причому, пульсаційний індекс не залежить від максимальної систолічної й кінцевої діастолічної швидкості, в зв'язку з чим краще відображає якісні зміни кровоплину в судинах, що дуже важливо для оцінки матково-плацентарного й плодово-плацентарного кровоплину [Серов и др., 1997; Стрижаков и др., 1990]. Також визначали локалізацію, товщину та наявність патологічних включень у плаценті, ступінь зрілості плаценти. Оцінку ступеня зрілості плаценти проводили за шкалою P. Grannum з співавторами, запропонованого у 1979 році.

Кількість навколоплідних вод оцінювали шляхом розрахунку індексу амніотичної рідини (ІАР) за методом J. Phelan з співавторами [1987]. При цьому матка умовно поділялась на чотири квадранти (біла лінія живота поділяла матку на праву і ліву половини, лінія на рівні пупка - на верхню та нижню частини), у кожному з яких вимірювалась глибина найбільшої вільної ділянки навколоплідних вод. Сума чотирьох значень у сантиметрах являла собою ІАР. Кількість навколоплідних вод вважали нормальною при величині ІАР від 5 до 95 процентиля. Діагноз маловоддя встановлювали у випадках, коли значення ІАР знаходились нижче 5 процентиля. Багатоводдя характеризувалось збільшенням значень ІАР вище 97,5 процентиля.

Під час ехографічного дослідження визначали основні фетометричні параметри - біпаріетальний розмір голівки плода (БПР), діаметр живота плода (ДЖ), довжину стегнової кістки плода (ДС) та співвідношення БПР/ДЖ за методикою М.В.Медведева [1996]. Вимірювання БПР здійснювали від зовнішньої поверхні верхнього контуру до внутрішньої поверхні нижнього контуру тім'яних кісток перпендикулярно М-ехо. За ДС плода приймали максимальний поздовжній розмір кальцифікованого діафізу стегнової кістки. ДЖ являє собою середнє арифметичне з передньо-заднього та поперечного діаметрів живота.

Результати. Обговорення

Особливості дослідження матково-плацентарно-плодового кровоплину у вагітних з проявами різного ступеня важкості показало, що при оцінці біофізичного профілю невідповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному строку відмічено у $84,4 \pm 3,4\%$ вагітних з прееклампсією, з них - у $80,73 \pm 3,7\%$ виявлено випередження ступеня зрілості.

При проведенні комплексної доплерографічної оцінки стану матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу в досліджуваній групі вагітних у $87,15 \pm 3,2\%$ випадках були виявлені гемодинамічні порушення.

Мало місце підвищення значення систоло-діастолічного співвідношення в артеріях пуповини від $2,48 \pm 0,5$ (при легкому ступені) до $3,2 \pm 0,3$ (при важкому ступені). Підвищення

Таблиця 1. Розподілення обстежених вагітних за віковими групами.

Ступінь важкості гестозу	Кількість спостережень (жін.)	Вік вагітних (років)				
		до 20	21-25	26-30	31-35	більше 35
набряки під час вагітності	29	24,13±7,9%	41,37±9,1%	24,13±7,9%	6,89±4,7%	3,44±3,38%
пreeклямпсія легкого ступеня	38	21,05±6,6%	44,73±8,0%	13,15±5,4%	15,78±5,9%	5,2±3,6%
пreeклямпсія середнього ступеня тяжкості	28	14,28±6,6%	38,46±9,1%	23,07±7,9%	23,07±7,9%	7,1±4,8%
пreeклямпсія важкого ступеня	14	14,28±9,3%	28,57±12,07%	14,28±9,3%	28,57±12,07%	14,28±9,3%
Контроль	26	15,4±7,0%	26,92±8,7%	26,92±8,7%	19,23±7,7%	11,53±6,2%

Таблиця 2. Показники систоло-діастолічного відношення у вагітних з пreeклямпсією (M±SD).

Параметри СДС	Пreeклямпсія		
	легкого	середнього	важкого
в маткових артеріях	1,86±0,2	2,57±0,12	2,9±0,2
в артеріях пуповини	2,48±0,5	3,12±0,16	3,2±0,3
в спіральних артеріях	1,71±0,10	1,79±0,09	1,91±0,11

систоло-діастолічного відношення в судинах пуповини переважно відбувалося за рахунок зниження діастолічної складової кровоплину. При цьому відбувається сповільнення руху крові в діастолі внаслідок підвищення судинного опору плаценти. В маткових артеріях величина систоло-діастолічного коефіцієнту статистично достовірно підвищувалась ($p<0,05$) від $1,8\pm0,2$ (при легкому ступені), до $2,9\pm0,2$ (при важкому ступені). Середнє значення С/Д коефіцієнту в середній мозковій артерії достовірно ($p<0,05$) підвищувалось до $4,8\pm0,21$, порівняно із значенням в контрольній групі вагітних - $3,4\pm0,74$. При дослідженні кровообігу в аорті плода середнє значення систоло-діастолічного співвідношення складало $6,46\pm0,35$, тоді як значення цього показника у вагітних з фізіологічним перебігом не перевищувало $5,61\pm0,29$.

У вагітних з фізіологічним перебігом в маткових артеріях ІР не перевищував $0,61$, в групі вагітних з пreeклямпсією вказаний показник вірогідно підвищувався ($p<0,05$) до середніх значень $1,12\pm0,31$. Досліджуючи кровообіг артерії пуповини, встановлено достовірне ($p<0,05$) підвищення ІР в групі з пreeклямпсією до $0,92\pm0,03$, порівняно із контрольним значенням $0,66\pm0,029$. При фізіологічному перебігу вагітності ІР середньої мозкової артерії був меншим, або дорівнював $0,77$, тоді як у вагітних з пreeклямпсією змінювалось у бік збільшення та складало в основній групі $0,83\pm0,14$

($p<0,05$). Таким чином, відмічається підвищення мозкового кровоплину зі збільшенням ступеня важкості пreeклямпсії, в наслідок централізації кровопостачання життєво важливих органів при зниженні матковоплацентарного і фетоплацентарного кровоплинів.

Значення пульсаційного індексу при пreeклямпсії зазнало суттєвих

змін порівняно із показниками групи контролю. Так, ПІ маткових артерій при пreeклямпсії достовірно ($p<0,05$) підвищувався до середніх значень $0,93\pm0,06$, порівняно із групою контролю $0,52\pm0,04$. В артеріях пуповини мало місце значне збільшення вказаного коефіцієнту при пreeклямпсії, його середнє значення становило $1,35\pm0,017$, порівняно з $0,71\pm0,032$ у вагітних з фізіологічним перебігом ($p<0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зазначені зміни кровообігу є наслідком підвищення периферійного судинного опору, що і вказує на наявність патологічних змін.

2. Діагностичними критеріями порушення плодово-плацентарного кровообігу було зниження діастолічного кровообігу в аорті плода та артерії пуповини.

3. Зміни кровообігу в аорті плода напевно носили вторинний характер і відображали виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів його центральної гемодинаміки у відповідь на зменшення плацентарної перфузії. Доказом цього є зниження діастолічного компонента кровообігу в артерії пуповини при його нормальних значеннях в аорті плода. Виражені порушення церебрального кровообігу навіть при нормальних показниках центральної гемодинаміки та кровоплину в маткових артеріях, в артеріях пуповини, в спіральних артеріях являються прогностичною ознакою розвитку пreeклямпсії.

Проведені дослідження показали високу можливість та перспективність комплексного доплерометричного вивчення кровоплину при різних ступенях пreeклямпсії, при цьому ступінь важкості порушень кровоплину прогресує зі збільшенням ступеня важкості пreeклямпсії, що в свою чергу надає можливість суттєво впливати на перинатальну смертність.

Література

- Абдулаев Р.Я., Яковенко Е.А., Бабаджания Е.Н. Допплерография артериального кровотока при неосложнённой беременности //Международный медицинский журнал. - 2005. - Т.11, №2. - С. 132-135.
- Грищенко В.І., Кузьміна І.Ю. Допплерометричне дослідження гемодинаміки плода при внутрішньоутробній гіпоксії //ПАГ. - 1995. - №4. - С. 44-45.
- Медведев М.В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока //Клиническое руководство по ультразвуковой дагностике. - М.: Видар, 1996. - Т.2. - С. 256-279.
- Савельева Г.М., Шалина Р.И., Кошечева А.З. //Акушерство и гинекология. -1989. - №1. - С. 73-76.
- Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. - М., 1997.
- Сравнительная оценка данных доплерографии при критическом состоянии плодово-плацентарного кровотока /А.Н.Стрижаков, А.Т.Бунин, М.В.Медведев, М.С.Диалло //Акушерство и гинекология. - 1990. - №3. - С.3-6.

ОСОБЕННОСТИ ДОППЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВотоКА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ

Мазорчук Б.Ф., Чайка Г.В., Яворский П.В.

Резюме. Проведено доплерометрическое исследование матково-плацентарно-плодового кровотока у 135 беременных, из них 106 женщин страдали преэклампсией разной степени тяжести, у 26 женщин выявлен физиологический ход беременности. Результаты исследований свидетельствуют, что преэклампсия у беременных вызовет изменения гемодинамики в системе мать-плацента-плод, при этом выраженность нарушений кровотока увеличивается с прогрессированием степени тяжести преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, доплерометрия, матково-плацентарный кровоток.

FEATURES OF DOPPLER'S RESEARCH OF THE PLACENTARY BLOOD-GROOVE AT PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSY

Mazorchuk B.F., Chaika G.V., Yavorski P.V.

Summary. There was a dopplerometric research of utero-embryonic blood stream in 135 pregnant women, 106 of them had preeclampsy of different grades of difficulty, 26 women had physiologic pregnancy. According to the results of the research, the preeclampsy in pregnant women causes changes of haemodynamics in the mater-placenta-fetus system, besides manifestation of disorders of the blood stream increases with progrecing grade of preeclampsy.

Key words: preeclampsy, dopplerometry, utero-placental bloodstream.

УДК: 615,015:616,9-036,2:616,2:616-053,9:614,2

ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТЕРАПІЇ КОМОРБІДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ ГЕРІАТРИЧНОГО ВІКУ НА РІВНІ ОБЛАСНОГО ТА РАЙОННОГО ЛАНЦЮГА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Мазур Ю.В.

Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Блока, 30, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проблема фармакотерапії у осіб похилого та старечого віку особливо актуальна сьогодні, у зв'язку із збільшенням цієї частини населення, вона ускладнюється поєднанням кількох захворювань різних систем у таких пацієнтів. У нашій роботі показано фармакоепідеміологію та особливості лікування таких пацієнтів на рівні обласної лікарні та одного із районів області.

Ключові слова: геріатричний вік, дихальна система, серцево-судинна система, коморбідні стани.

Вступ

Друга половина XX століття характеризується феноменом глобального стрімкого постаріння населення у всьому світі. Кількість людей похилого віку в суспільстві безперервно збільшується, разом з тим зростає захворюваність, що має багато соціальних, біологічних, економічних, медичних та інших аспектів. Постаріння населення тісно пов'язане зі збільшенням розповсюдженості внутрішньої патології. У осіб старше 60 років часто спостерігається наявність 3-4 хронічних захворювань, підходи до лікування яких не тільки не співпадають, а, навіть, можуть викликати загострення супутньої патології, що значно зменшує чутливість хворого до лікування [Стаднюк, Прихотько, 2004].

Тому вплив на стан бронхо-легеневої системи у таких осіб, на тривалість перебігу обструктивних захворювань мають позалегеневі хвороби: серцева недостатність, аліментарна недостатність із зниженням маси тіла, остеопороз, недостатність серця з діафрагмальною грижою. У 91,9% хворих обструктивними захворюваннями є супутньою ішемічна хвороба серця (ІХС) [Зарембо, 2005]. Декомпенсація супутньої хронічної патології нерідко виходить на перший план і погіршує прогноз: це і посилення проявів дисциркуляторної енцефалопатії, прояви психічних захворювань, декомпенсація цукрового діабету (ЦД), загострення виразок шлунку. Особливо важкою є диференційна діагностика обструктивних зах-

ворювань із застійною серцевою недостатністю [Смирнова, Воробьев, 2005]. Слід зауважити, що у хворих геріатричного профілю відсутні ведучі скарги, що обумовлено малорухомим способом життя, зниженням активної діяльності, тому вони не усвідомлюють наявності обмеження переносимості фізичного навантаження. До того ж, їм не завжди вдається коректно виконувати діагностичні обстеження з першого разу, а деякі хворі не можуть виконати рекомендовані дихальні маневри [Палеев, Черейская, 2004]. Серед соціально значущих нозологічних форм переважають дві основні хронічні хвороби легень - хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА). Тому аналіз коморбідності обструктивних захворювань легень та серцево-судинної патології вважається не визначеною проблемою на світовому рівні [Chapman, Man, 2006; Mannino, Watt, 2006], вона потребує уточнення частоти їх поєднання, особливостей механізму розвитку та адекватної фармакотерапії.

Мета дослідження: проаналізувати особливості коморбідності в кардіореспіраторній системі та оцінити характер фармакотерапії для цих пацієнтів.

Матеріали та методи

Фармакоепідеміологічний аналіз проведено у 247 хворих із хронічними захворюваннями дихальної системи. Із

ОСОБЕННОСТИ ДОППЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВотоКА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ

Мазорчук Б.Ф., Чайка Г.В., Яворский П.В.

Резюме. Проведено доплерометрическое исследование матково-плацентарно-плодового кровотока у 135 беременных, из них 106 женщин страдали преэклампсией разной степени тяжести, у 26 женщин выявлен физиологический ход беременности. Результаты исследований свидетельствуют, что преэклампсия у беременных вызовет изменения гемодинамики в системе мать-плацента-плод, при этом выраженность нарушений кровотока увеличивается с прогрессированием степени тяжести преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, доплерометрия, матково-плацентарный кровоток.

FEATURES OF DOPPLER'S RESEARCH OF THE PLACENTARY BLOOD-GROOVE AT PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSY

Mazorchuk B.F., Chaika G.V., Yavorski P.V.

Summary. There was a dopplerometric research of utero-embryonic blood stream in 135 pregnant women, 106 of them had preeclampsy of different grades of difficulty, 26 women had physiologic pregnancy. According to the results of the research, the preeclampsy in pregnant women causes changes of haemodynamics in the mater-placenta-fetus system, besides manifestation of disorders of the blood stream increases with progrecing grade of preeclampsy.

Key words: preeclampsy, dopplerometry, utero-placental bloodstream.

УДК: 615,015:616,9-036,2:616,2:616-053,9:614,2

ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТЕРАПІЇ КОМОРБІДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ ГЕРІАТРИЧНОГО ВІКУ НА РІВНІ ОБЛАСНОГО ТА РАЙОННОГО ЛАНЦЮГА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Мазур Ю.В.

Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Блока, 30, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проблема фармакотерапії у осіб похилого та старечого віку особливо актуальна сьогодні, у зв'язку із збільшенням цієї частини населення, вона ускладнюється поєднанням кількох захворювань різних систем у таких пацієнтів. У нашій роботі показано фармакоепідеміологію та особливості лікування таких пацієнтів на рівні обласної лікарні та одного із районів області.

Ключові слова: геріатричний вік, дихальна система, серцево-судинна система, коморбідні стани.

Вступ

Друга половина ХХ століття характеризується феноменом глобального стрімкого постаріння населення у всьому світі. Кількість людей похилого віку в суспільстві безперервно збільшується, разом з тим зростає захворюваність, що має багато соціальних, біологічних, економічних, медичних та інших аспектів. Постаріння населення тісно пов'язане зі збільшенням розповсюдженості внутрішньої патології. У осіб старше 60 років часто спостерігається наявність 3-4 хронічних захворювань, підходи до лікування яких не тільки не співпадають, а, навіть, можуть викликати загострення супутньої патології, що значно зменшує чутливість хворого до лікування [Стаднюк, Прихотько, 2004].

Тому вплив на стан бронхо-легеневої системи у таких осіб, на тривалість перебігу обструктивних захворювань мають позалегеневі хвороби: серцева недостатність, аліментарна недостатність із зниженням маси тіла, остеопороз, недостатність серця з діафрагмальною грижою. У 91,9% хворих обструктивними захворюваннями є супутньою ішемічна хвороба серця (ІХС) [Зарембо, 2005]. Декомпенсація супутньої хронічної патології нерідко виходить на перший план і погіршує прогноз: це і посилення проявів дисциркуляторної енцефалопатії, прояви психічних захворювань, декомпенсація цукрового діабету (ЦД), загострення виразок шлунку. Особливо важкою є диференційна діагностика обструктивних зах-

ворювань із застійною серцевою недостатністю [Смирнова, Воробьев, 2005]. Слід зауважити, що у хворих геріатричного профілю відсутні ведучі скарги, що обумовлено малорухомим способом життя, зниженням активної діяльності, тому вони не усвідомлюють наявності обмеження переносимості фізичного навантаження. До того ж, їм не завжди вдається коректно виконувати діагностичні обстеження з першого разу, а деякі хворі не можуть виконати рекомендовані дихальні маневри [Палеев, Черейская, 2004]. Серед соціально значущих нозологічних форм переважають дві основні хронічні хвороби легень - хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА). Тому аналіз коморбідності обструктивних захворювань легень та серцево-судинної патології вважається не визначеною проблемою на світовому рівні [Chapman, Man, 2006; Mannino, Watt, 2006], вона потребує уточнення частоти їх поєднання, особливостей механізму розвитку та адекватної фармакотерапії.

Мета дослідження: проаналізувати особливості коморбідності в кардіореспіраторній системі та оцінити характер фармакотерапії для цих пацієнтів.

Матеріали та методи

Фармакоепідеміологічний аналіз проведено у 247 хворих із хронічними захворюваннями дихальної системи. Із

матеріалів архіву обласної клінічної лікарні м.Вінниці було опрацьовано 100 історій хвороб пацієнтів з діагнозом БА, що знаходились на лікуванні у пульмонологічному відділенні протягом 2005-2006 років. За ступенем перебігу було отримано наступні дані: БА персистоюча, легкий перебіг - 11%; БА персистоюча, перебіг середньої важкості - 59%; БА персистоюча, важкий перебіг - 30%.

Жінки становили 53% від загальної кількості, а чоловіки - 47%. Вікова структура була такою: особи похилого віку - 92%, старечого - 8%, а пацієнтів старше 90 років на лікуванні у відділенні не було. У більшості хворих (83%) лікування в стаціонарі тривало від 7 до 14 днів, 11% пацієнтів провело на лікуванні до 7 днів, а 6% - більше двох тижнів. З анамнезу основного захворювання стало відомо, що 48% хворих мають БА більше 20 років, 28% пацієнтів - від 10 до 20 років, а 24% - менше 10 років. Серед основних ускладнень були наступні: легенева недостатність - у 76% пацієнтів; вентиляційна недостатність - у 74% хворих; хронічне легеневе серце - у 70%; емфізема легень різних стадій - у 89% хворих.

При аналізі супутньої патології виявлено, що ІХС мала місце у 51% пацієнтів; ГХ (гіпертонічна хвороба) II А та II Б ст. - у 23%; ХСН - у 64%; остеохондроз хребта та інші порушення опорно-рухової системи - у 13% хворих; ЦД II типу - у 5% хворих. Сенсibiliзація до побутових алергенів виявлена у 21% осіб.

Крім цього, проведено аналіз стаціонарних карт 100 хворих, що лікувались за той же період в даному відділенні з діагнозом хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Із загальної кількості пацієнтів 28% хворих мали II стадію важкості цієї патології, 60% - III ст., а 12% - IV ст.

Статевий розподіл був таким: 77% становили чоловіки, а 23% - жінки. За віком: 77% - особи похилого віку, і, відповідно, 23% - пацієнти старечого віку. Значна частина хворих (64%) лікувались в стаціонарі від 7 до 14 днів, 30% - більше двох тижнів, а 6% - менше 7 днів. 36% пацієнтів хворіли на дану патологію більше 20 років, 64% - від 10 до 20 років, і лише 14% - менше 10 років. Основні ускладнення, що були виявлені: вентиляційна недостатність - у 100% хворих (у 37% була III ст., у 60% - II ст., у 3% - I ст.); хронічне легеневе серце - у 97% пацієнтів.

У структурі супутньої патології переважала ІХС без поєднання з ГХ, а саме: у 43% пацієнтів; ІХС при поєднанні з аритміями - у 15% хворих; ІХС з ГХ - у 15% пацієнтів; ЦД II типу - у 5% хворих.

Додаткова група обстежених пацієнтів - це 47 хворих із неспецифічними захворюваннями дихальної системи, які лікувались в терапевтичному відділенні одного із районів. Жінки становили 59,6% (28 пацієнток), а чоловіки - 40,4% (19 осіб). За віком розподіл був такий: особи похилого віку - 68% (32 пацієнти), старечого - 32% (15 хворих). Значна частина хворих (78%) займалась важкою фізичною працею, 6,4% - легкою, а 14,9% - розумовою. Серед всіх чоловіків 68,4% (13 пацієнтів) палило, а 57,9% (11 хворих) систематично вживало алкогольні напої з частотою більше 2-3 рази на тиждень.

Структура основних діагнозів мала такий вигляд: поза-лікарняна пневмонія - у 36,2% (17 хворих); ХОЗЛ в стадії

загострення - 40,4% (19 пацієнтів); бронхіальна астма - у 21,3% (10 осіб). Супутня патологія була наступною: ІХС без ГХ - у 46,8%; ГХ - 17,02%; ІХС з різними варіантами аритмій - у 12,8%; ІХС з ГХ - у 10,6%; ХСН - у 84%; хронічний холецистит - у 14,8%. Різноманітними були і ускладнення: легенева недостатність в 68%, емфізема легень - у 57,4% хворих від загальної кількості, хронічне легеневе серце - в 29,8% пацієнтів. Рентгенологічне обстеження легень було проведено не лише у 40,4% пацієнтів, мікроскопічне дослідження мокроти лише у 34%; спірометрію - у 17%, а повторне контрольне виконання ЕКГ - у всіх випадках.

Результати. Обговорення

На рівні обласної лікарні встановлено, що для верифікації та уточнення діагнозу хворим з БА було проведено такі додаткові методи обстеження, як визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД) та мікроскопічне дослідження мокроти. Для різного ступеню важкості перебігу БА кількість проведених вище перерахованих досліджень була різною.

Так, для легкого ступеню БА визначення ФЗД проведено 9 хворим з 11 (81,81%), причому у 5 пацієнтів показники ФЗД були менше норми, а у 3 ФЗД була не змінена. Мікроскопічне дослідження мокроти проведено в 7 пацієнтів (63,4%). Для середнього ступеню БА картина була наступною: визначення ФЗД проведена 38 пацієнтам (64%), причому у 27 із них ці показники були меншими за норму; а мікроскопічне дослідження мокроти було виконано 34 хворим (61,36%). У пацієнтів з важким перебігом обстеження ФЗД проведено лише 7 хворим (25%), у яких вона була знижена та дослідження мокроти у 16 пацієнтів (50%). Недостатнє обстеження викликає труднощі оцінки адекватної фармакотерапії.

Аналіз лікування хворих з ураженням органів дихання проведений відповідно до ступеневої терапії з урахуванням ступенів важкості. Для зняття нападів та проведення базисної терапії у хворих з легким варіантом перебігу БА використовували такі схеми: іГКС + β_2 агоністи короткої дії (будесонід 300-400 мг/добу + вентолін 600-800мг/добу); іГКС + β_2 агоністи короткої та тривалої дії (будесонід 300-400 мг/добу + вентолін 600-800 мг/добу, або будесонід 300-400 мг/добу + серевент 200 мг/добу); іГКС + системні ГКС перорально + β_2 агоністи короткої дії (будесонід 300-400 мг/добу + преднізолон 20 мг/добу + вентолін 800 мг/добу, або серевент 200 мг/добу).

Отже, схеми лікування цієї патології дихальної системи не завжди відповідають вимогам і рекомендаціям. Так, при легкому перебігу БА не показано призначати системні ГКС, а також дозу іГКС необхідно більш конкретизувати. Щодо β_2 агоністів короткої дії, то їх застосовують лише для зняття приступів, лише "по-потребі", а не для базисного лікування. Гіпосенсибілізуючу імунну терапію взагалі не бажано проводити пацієнтам старших вікових груп, у зв'язку із збільшенням кількості ускладнень.

При лікуванні осіб із середнім ступенем важкості перебігу БА спостерігали такі варіанти призначень ЛЗ: іГКС + β_2 агоністи короткої дії у половини хворих (будесонід 300-400 мг/добу + вентолін 600-800 мг/добу, або будесонід 300-400

мг/добу + серевент 200 мг/добу); іГКС + системні ГКС перорально чи парантрально + β_2 агоністи короткої дії або тривалої дії у 44% (будесонід 300-400 мг/добу (або беклазон 1000мг/добу) + преднізолону 60-20 мг/добу + вентолін 800 мг/добу (або серевент 200 мг/добу)). Із препаратів теofilінового ряду зустрічались наступні: еуфілілін внутрішньовенно (в дозі 240 мг/добу) - 12 пацієнтів; теопек (200 мг/добу) - 1 пацієнт.

Деяким пацієнтам було проведено антибіотикотерапію відповідно до супутньої патології, що мала наступний вигляд: цефтриаксон (1,0 гр/добу); ровамідин (по 3млн 2 рази/добу); азитроміцин, фромід уно, лаксаф.

Необхідно зазначити, що при БА не можна призначати АБ препарати β -лактамного ряду, у зв'язку із збільшенням ризику виникнення алергічної реакції.

Слід зауважити, що лікування за допомогою системних ГКС має симптоматичний характер, тобто лише для купування загострення. При комбінуванні іГКС та β_2 агоністів тривалої дії відбувається потенціювання препаратами одне одного за рахунок збільшення чутливості різних рецепторних структур.

У обстежуваного контингенту хворих з важким перебігом БА лікування мало такий вигляд: іГКС + системні ГКС перорально чи парантрально + β_2 агоністи короткої дії або тривалої дії - 41,7%, будесонід 300-400 мг/добу (або фліксотид 1500мг/добу) + преднізолону 90-60 мг/добу + вентолін 800 мг/добу (або серевент 200 мг/добу); іГКС + β_2 агоністи короткої дії - 37,5%; будесонід 300-400 мг/добу + вентолін 800 мг/добу, або будесонід 300-400 мг/добу + серевент 200 мг/добу.

Антибіотикотерапія була проведена 14 хворим з важким перебігом БА: цефтриаксон (2 гр/двічі/добу); ровамідин (по 3 млн. 2 рази/добу); ломедей, локсаф, фромід уно.

Хворим з діагнозом ХОЗЛ також було проведено додаткові методи обстеження: рентгенологічне обстеження органів грудної клітки - 42%; обстеження функції зовнішнього дихання - 32%; мікроскопічне дослідження мокроти - 30%; фібробронхоскопію - 15%; ЕКГ контроль - лише 68%.

Аналіз лікування даних хворих проводився залежно від розподілу на стадії, відповідно до важкості. В основі лікування пацієнтів II ст. перебігу ХОЗЛ було використання таких інгаляційних препаратів: β_2 агоністи короткої дії (вентолін 800 мг/добу); комбіновані бронходилататори (комбівент 2 вд/4 рази); комбіновані препарати ГКС та β_2 агоністів (серофло 2 вд/4 рази/добу); поєднання кількох різних ліків вентолін 800 мг/добу + будесонід 800 мкг/добу, або комбівент + будесонід 800 мкг/добу; іГКС (будесонід 600-800 мкг/добу) використовували 5 хворих, а системні ГКС були призначені 1 хворому (преднізолон 30 мг/добу, № 5).

У пацієнтів з III ст. розвитку хвороби фармакотерапія охоплювала такі препарати: β_2 агоністи короткої дії (вентолін 800 мг/добу); комбіновані бронходилататори (комбівент 2 вд/4 рази); комбіновані препарати ГКС та β_2 агоністів (серофло 2 вд/4 рази/добу); поєднання кількох різних ліків (комбівент + серевент 200-300 мкг/добу, комбівент + серофло, вентолін 600-800 мг/добу + комбівент, вентолін 600-800 мг/добу + серевент, іГКС (будесонід 600-800 мкг/добу); системні ГКС

було призначено 6 пацієнтам (преднізолон в дозі 30-60 мг/добу);

У хворих з IV ст. розвитку захворювання основою лікування було застосування ГКС системної дії (преднізолон 60-90 мг/добу - 6 пацієнтам) та іГКС (будесонід 400 мкг/добу - 2 хворих). Вентолін (800 мг/добу) назначено 4 пацієнтам, вентолін (800 мг/добу)+серетид або комбівент+серофло призначено 4 хворим. Еуфіліном внутрішньовенно лікувались 12 чоловік, а гепарин отримували 7 пацієнтів (по 10 тис. ОД).

Досить складним є питання призначення антибіотиколікування. Майже у всіх пацієнтів у схемі лікування був присутнім антибактеріальний препарат. Згідно сучасним рекомендаціям, АБ-терапія показана лише при доведеному гнійному бактеріальному запаленні [Джемайло, Купраш, 2004]; а вибір групи АБ залежить від стадії, тривалості хвороби, попереднього використання протимікробних препаратів; з перевагою монотерапії препаратами широкого спектру дії. Монотерапія АБ була такою: цефалоспорины II-III покоління (найчастіше цефтриаксон в дозі 2 г/добу) у кожного п'ятого хворого; макроліди (найбільше використовували ровамідин в дозі 6 млн/добу чи сумамед); фторхінолони - гатіфлоксацин (зіквін) в дозі 800-1200мг/добу, левофлоксацин 500-750 мг/добу; захищені пеніциліни (аугментин).

Але комбінування кількох АБ було більш поширеним: цефтріаксон (по 1,0 г 2 рази/добу)+фторхінолони (локсоф, офлоксацин); ровамідин (по 3 млн 2 рази/добу)+фторхінолони; цефтріаксон (по 1,0 г 2 рази/добу)+азімед (500-750 мг/добу); цефтріаксон (по 1,0 г 2 рази/добу)+макроліти (сумамед, ровамідин) - 2 хворих;

Поєднання трьох АБ при лікуванні ХОЗЛ IV ст. мало такий вигляд: цефтриаксон (по 1,0 гр. на 2 рази/добу)+макроліди (ровамідин або сумамед)+препарат фторхінонового ряду (лемофлоксацин, офлоксацин).

У терапевтичному відділенні районної лікарні Тростянця переважна частина хворих була з середньою за важкістю перебігу БА та з ХОЗЛ III стадії. В цілому спостерігались такі самі схеми та результати лікування, як і в обласній лікарні. Але було ряд суттєвих відмінностей: відмічено призначення системного ГКС (преднізолону в дозі 30 мг на добу) при III стадії розвитку ХОЗЛ та БА середньої важкості; внутрішньовенне введення еуфіліну було присутнє майже у всіх хворих з БА та ХОЗЛ, з будь-якою стадією перебігу (93%); призначення АБ мало місце при всіх стадіях БА, навіть без обґрунтування наявності супутньої патології.

Отже, звертає на себе увагу така ситуація, що при наявності супутньої серцево-судинної патології від 40 до 70-80% у осіб похилого та старечого віку, фармакотерапія основного захворювання переважає; протипоказання до препаратів на тлі ІХС та АГ мало враховується, що може призвести до збільшення кардіотоксичності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз фармакотерапії хронічних хвороб органів дихання свідчить про недостатню відповідність рекомендованим стандартам. Присутнє перенавантаження хворих фар-

макологічними препаратами з однонаправленим механізмом дії: на фоні β_2 агоністів короткої дії одночасне призначення β_2 агоністів тривалої дії та іГКС, або при лікуванні комбінованими ЛЗ (β_2 агоністи тривалої дії + іГКС) небажані додаткові β_2 агоністи тривалої чи короткої дії, що збільшує ризик кардіотоксичності.

2. Призначення антибактеріальної терапії повинно бути ретельно обґрунтованим наявністю гнійної мокроти або рентгенологічних ознак запалення та лабораторними даними. В

той же час перераховані методи діагностики не охоплюють 100% хворих.

3. Спостерігається недоцільне призначення іГКС вже на ранніх стадіях розвитку хронічного обструктивного захворювання легень та системних препаратів цього класу при бронхіальній астмі.

Після детального вивчення даних питань можна буде встановити чіткі рекомендації у лікуванні осіб геріатричного віку з поєднаною патологією.

Література

Джемайло В.И., Купраш Л.П., Купраш О.В. Антибиотики в лечении пневмонии у больных пожилого и старческого возраста //Клиническая антимикробная терапия. - 2005. - №5. - С. 11-15.

Зарембо И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых и старых пациентов //Клиническая геронтология. - 2005. - №5. - С. 46-51.

Смирнова М.С., Воробьев П.А. Хрони-

ческая обструктивная болезнь легких: гериатрические аспекты //Клиническая геронтология. - 2005. - №5. - С. 32-42.

Стаднюк Л.А., Приходько В.Ю. Особливості лікування артеріальної гіпертензії на фоні іншої патології у хворих похилого і старечого віку //Научно-практичний журнал. - 2004. - Т.13, №3. - С. 435-441.

Чекман І.С. Методичні аспекти викладання геріатричної фармакології //

Научно-практический журнал. - 2004. - Т.13, №3. - С. 318-320.

Chapman K.R., Maninno D.M. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease // European Respiratory Journal. - 2006. - №1-4. - P. 188-207.

Maninno D.M., Watt G. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease //European Respiratory Journal. - 2006. - №1-4. - P. 188-207.

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА УРОВНЕ ОБЛАСТНОЙ И РАЙОННОЙ ЦЕПИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

Мазур Ю.В.

Резюме. Проблема фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста особенно актуальна сегодня в связи с увеличением этой части населения, она усложняется сочетанием нескольких заболеваний разных систем у этих пациентов. В нашей работе мы показали фармакоэпидемиологию и особенности лечения таких пациентов на уровне областной больницы и одной из районов области.

Ключевые слова: гериатрический возраст, дыхательная система, сердечно-сосудистая система, коморбидные состояния.

PHARMOEPIDEMIOLOGY OF TREATMENT IN OLD-AGE PATIENTS WITH COMORBID DISEASES OF THE RESPIRATORY SYSTEM AT THE LEVEL OF REGIONAL AND DISTRICT HOSPITALS

Mazur Y.V.

Summary. Pharmotherapy problems of pre-old-age and old-age people is especially urgent nowadays because the number of such population is increasing, it is complicated by combination of some different system diseases of such patients. In our work pharmoeidemiology and peculiarities of the treatment in patients of the region hospital and one of the districts of our region are shown.

Key words: age, respiratory system, cardio-vascular system, comorbide states.

УДК: 616.3-006.2-089.819

ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА З ВИКОРИСТАННЯМ МІНІІНВАЗИВНИХ ТА ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МЕХАНІЧНУ ЖОВТЯНИЦЮ, ОБУМОВЛЕНУ ПУХЛИНАМИ ВЕЛИКОГО СОСОЧКА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Ничитайло М.Ю., Захараш Ю.М.

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова АМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680)

Резюме. Показана висока ефективність і інформативність фотодинамічного методу верифікації злоякісних пухлин ВС ДПК, який дозволив у 62,1% обстежених хворих діагностувати рак ВС ДПК на ранніх стадіях розвитку процесу. Розроблено діагностичний алгоритм обстеження таких хворих. Доведено пріоритетне використання мініінвазивних методик як на етапі виконання декомпресивних, так і радикальних чи паліативних втручань.

Ключові слова: діагностика, лікування, механічна жовтяниця, пухлини великого сосочка дванадцятипалої кишки.

Вступ

Діагностика та лікування хворих з механічною жовтяницею (МЖ), обумовленою пухлинами великого сосочка два-

дцятипалої кишки (ВС ДПК) залишається однією з складних і актуальних проблем сучасної біліарної хірургії та онко-

макологічними препаратами з однонаправленим механізмом дії: на фоні β_2 агоністів короткої дії одночасне призначення β_2 агоністів тривалої дії та іГКС, або при лікуванні комбінованими ЛЗ (β_2 агоністи тривалої дії + іГКС) небажані додаткові β_2 агоністи тривалої чи короткої дії, що збільшує ризик кардіотоксичності.

2. Призначення антибактеріальної терапії повинно бути ретельно обґрунтованим наявністю гнійної мокротини або рентгенологічних ознак запалення та лабораторними даними. В

той же час перераховані методи діагностики не охоплюють 100% хворих.

3. Спостерігається недоцільне призначення іГКС вже на ранніх стадіях розвитку хронічного обструктивного захворювання легень та системних препаратів цього класу при бронхіальній астмі.

Після детального вивчення даних питань можна буде встановити чіткі рекомендації у лікуванні осіб геріатричного віку з поєднаною патологією.

Література

Джемайло В.И., Купраш Л.П., Купраш О.В. Антибиотики в лечении пневмонии у больных пожилого и старческого возраста //Клиническая антимикробная терапия. - 2005. - №5. - С. 11-15.

Зарембо И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых и старых пациентов //Клиническая геронтология. - 2005. - №5. - С. 46-51.

Смирнова М.С., Воробьев П.А. Хрони-

ческая обструктивная болезнь легких: гериатрические аспекты //Клиническая геронтология. - 2005. - №5. - С. 32-42.

Стаднюк Л.А., Приходько В.Ю. Особливості лікування артеріальної гіпертензії на фоні іншої патології у хворих похилого і старечого віку //Научно-практический журнал. - 2004. - Т.13, №3. - С. 435-441.

Чекман І.С. Методичні аспекти викладання геріатричної фармакології //

Научно-практический журнал. - 2004. - Т.13, №3. - С. 318-320.

Chapman K.R., Maninno D.M. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease // European Respiratory Journal. - 2006. - №1-4. - P. 188-207.

Maninno D.M., Watt G. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease //European Respiratory Journal. - 2006. - №1-4. - P. 188-207.

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА УРОВНЕ ОБЛАСТНОЙ И РАЙОННОЙ ЦЕПИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

Мазур Ю.В.

Резюме. Проблема фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста особенно актуальна сегодня в связи с увеличением этой части населения, она усложняется сочетанием нескольких заболеваний разных систем у этих пациентов. В нашей работе мы показали фармакоэпидемиологию и особенности лечения таких пациентов на уровне областной больницы и одной из районов области.

Ключевые слова: гериатрический возраст, дыхательная система, сердечно-сосудистая система, коморбидные состояния.

PHARMOEPIDEMOLOGY OF TREATMENT IN OLD-AGE PATIENTS WITH COMORBID DISEASES OF THE RESPIRATORY SYSTEM AT THE LEVEL OF REGIONAL AND DISTRICT HOSPITALS

Mazur Y.V.

Summary. Pharmotherapy problems of pre-old-age and old-age people is especially urgent nowadays because the number of such population is increasing, it is complicated by combination of some different system diseases of such patients. In our work pharmoeidemiology and peculiarities of the treatment in patients of the region hospital and one of the districts of our region are shown.

Key words: age, respiratory system, cardio-vascular system, comorbide states.

УДК: 616.3-006.2-089.819

ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА З ВИКОРИСТАННЯМ МІНІІНВАЗИВНИХ ТА ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МЕХАНІЧНУ ЖОВТЯНИЦЮ, ОБУМОВЛЕНУ ПУХЛИНАМИ ВЕЛИКОГО СОСОЧКА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Ничитайло М.Ю., Захараш Ю.М.

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова АМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680)

Резюме. Показана висока ефективність і інформативність фотодинамічного методу верифікації злоякісних пухлин ВС ДПК, який дозволив у 62,1% обстежених хворих діагностувати рак ВС ДПК на ранніх стадіях розвитку процесу. Розроблено діагностичний алгоритм обстеження таких хворих. Доведено пріоритетне використання мініінвазивних методик як на етапі виконання декомпресивних, так і радикальних чи паліативних втручань.

Ключові слова: діагностика, лікування, механічна жовтяниця, пухлини великого сосочка дванадцятипалої кишки.

Вступ

Діагностика та лікування хворих з механічною жовтяницею (МЖ), обумовленою пухлинами великого сосочка два-

дцятипалої кишки (ВС ДПК) залишається однією з складних і актуальних проблем сучасної біліарної хірургії та онко-

логії, частота якого складає 11,7-24,5% від всіх злоякісних пухлин, що призводять до виникнення МЖ і 1,7-2,0% від всіх злоякісних новоутворень [Малярчук и др., 2004; Гальперин, Ветшев, 2006]. І хоча рак даної локалізації є єдиною візуальною формою гепатопанкреатодуоденального раку, за даними більшості авторів, понад 75-78% пацієнтів після встановлення їм діагнозу вже не підлягають виконанню радикальної операції у зв'язку зі значним розповсюдженням процесу. Його діагностика вкрай складна через відсутність ранньої характерної клінічної симптоматики, специфічних ознак або маркерів пухлини. І лише з виникненням синдрому МЖ або інших ускладнень, діагностика захворювання стає можливою. Разом з тим, вчасно виконані радикальні оперативні втручання при раку даної локалізації дають досить сприятливі результати [Малярчук и др., 2004; Нечитайло, 2003].

Успішному вирішенню проблеми хірургічного лікування хворих з синдромом МЖ сприяло запровадження в останні десятиріччя в широку клінічну практику мініінвазивних технологій, серед яких провідними стали лапароскопічні, ендоскопічні транспапільярні, черезшкірні черезпечінкові (ЧШЧП) та інші, які успішно використовуються не лише для ліквідації блоку жовчних протоків і відновлення пасажу жовчі, а і при виконанні радикальних хірургічних втручань [Menack et al., 2001].

Мета дослідження: покращити результати хірургічного лікування пухлин великого сосочка дванадцятипалої кишки.

Матеріали та методи

Всього знаходилось на лікуванні в відділі лапароскопічної хірургії та холелітазу Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова АМН України в 1997-2006 роках 118 хворих з МЖ, обумовленою раком ВС ДПК. Контрольну групу склали 62 (52,5%) пацієнти, які лікувались в клініці в 1997-2001рр., досліджувану - 56 (47,5%), які були проліковані в 2002-2006рр. За віком, статтю, наявною супутньою патологією обидві групи хворих були репрезентативними.

Переважає кількість хворих (73-84,7%) мали вік від 41 до 60 років, тобто це були пацієнти працездатного віку, чим визначається соціальна значимість проблеми. Серед всієї групи пацієнтів частка жінок склала 52,5% (62 пацієнтки), чоловіків - 47,5% (56).

При визначенні стадії розвитку раку ВС ДПК ми використовували класифікацію за TNM Міжнародного протиракового союзу (UICC, 6-та редакція, 2002 р.).

Частка хворих на рак ВС ДПК з ранніми - I-II стадіями розвитку захворювання склала 35,7% в досліджуваній групі і 22,6% - в контрольній, тобто майже на 15% більше в досліджуваній за рахунок запровадження методів ранньої діагностики раку цієї локалізації - ендоскопічної ультрасонографії, фотодинамічної діагностики і хромоендоскопії.

Через складність верифікації діагнозу і визначення етіології жовтяниці 38 (61,3%) хворих контрольної та 37 (66,1%) досліджуваної групи до госпіталізації в клініку неодноразово обстежувались та лікувались в непрофільних стаціонарах. Тривалість періоду жовтяниці до моменту госпіталізації в

клініку коливалась від 6 днів до 2 міс. і більше.

Клінічна симптоматика захворювання була різноманітною. Більшість хворих (контрольна група - 53 (85,5%) пацієнти, досліджувана - 46 (82,1%) пацієнтів) відзначали постійний свербіж шкіри, який погано піддавався лікуванню консервативними засобами. 48 (77,4%) хворих контрольної групи та 41 (73,2%) досліджуваної відзначали ахолічність калу. Прогресуюче зниження маси тіла встановлено відповідно у 43 (69,4%) і 32 (57,1%) пацієнтів; повну або часткову втрату апетиту відзначили 47 (75,8%) і 35 (62,5%) хворих, порушення психоемоційного стану та сну - відповідно 37 (59,7%) і 31 (55,4%) .

У 22 (35,5%) хворих контрольної групи і 18 (32,1%) досліджуваної МЖ супроводжувалась ознаками гнійного холангіту (жовтяницею, болем в правому підребер'ї, підвищенням температури тіла інтермітуючого характеру).

При об'єктивному дослідженні 32(51,6%) пацієнтів контрольної групи та 21(37,5%) хворого досліджуваної було виявлено збільшений і безболісний жовчний міхур (позитивний симптом Курвуаз'є).

При загальноклінічному лабораторному дослідженні крові у 61 (51,7%) пацієнта обох груп виявлялись помірні зміни в гемограмі: підвищення рівня лейкоцитів і зниження показників вмісту гемоглобіну (до 110 г/л), кількості еритроцитів до $3,5 \times 10^{12}/л$; прискорення ШОЕ до 20 мм/год і більше .

Рівень гіпербілірубінемії коливався від 100 до 400 мкмоль/л і більше. У 37 (59,7%) хворих контрольної групи рівень гіпербілірубінемії сягав за 200 мкмоль/л, з них більше 300 мкмоль/л - у 19 (30,6%). Майже аналогічними були показники в досліджуваній групі хворих (відповідно - 26 хворих - 46,4% і 18 хворих - 32,1%).

Серед пацієнтів контрольної групи середній рівень білірубіну плазми крові складав 275 $14,2$ мкмоль/л, досліджуваної групи - 266 $25,7$ мкмоль/л, а показники рівня АЛТ та АСТ у пацієнтів контрольної групи становили відповідно 2,35 $0,12$ і 2,21 $0,17$ ммоль/л. Серед хворих досліджуваної групи цей показник склав відповідно - 2,39 $0,18$ і 2,25 $0,14$ ммоль/л. Майже у 30% пацієнтів виявлялось досить виражене зниження рівня протромбіну і фібриногену.

Всім хворим в день госпіталізації виконували УЗД органів черевної порожнини з ретельним оглядом гепатопанкреатодуоденальної зони. При проведенні УЗД у 53 (85,5%) хворих контрольної групи і 41(73,2%) досліджуваної групи були виявлені ознаки жовчної гіпертензії та обструкції дистального відділу загального жовчного протоку - збільшення в розмірах жовчного міхура і розширення внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоків.

При обстеженні 12 (21,4%) хворих досліджуваної групи використовували високоефективний метод діагностики цієї патології - ендоскопічну ультрасонографію (ЕУСГ), яка є високоінформативним неінвазійним методом діагностики пухлин ВС ДПК. Метод дозволяв при пухлинах не тільки верифікувати діагноз, а і визначити глибину інвазії пухлини, її розповсюдженість на навколишні органи і в регіонарні лімфатичні вузли, прогнозувати можливість виконання радикального оперативного втручання. Дослідження виконували на

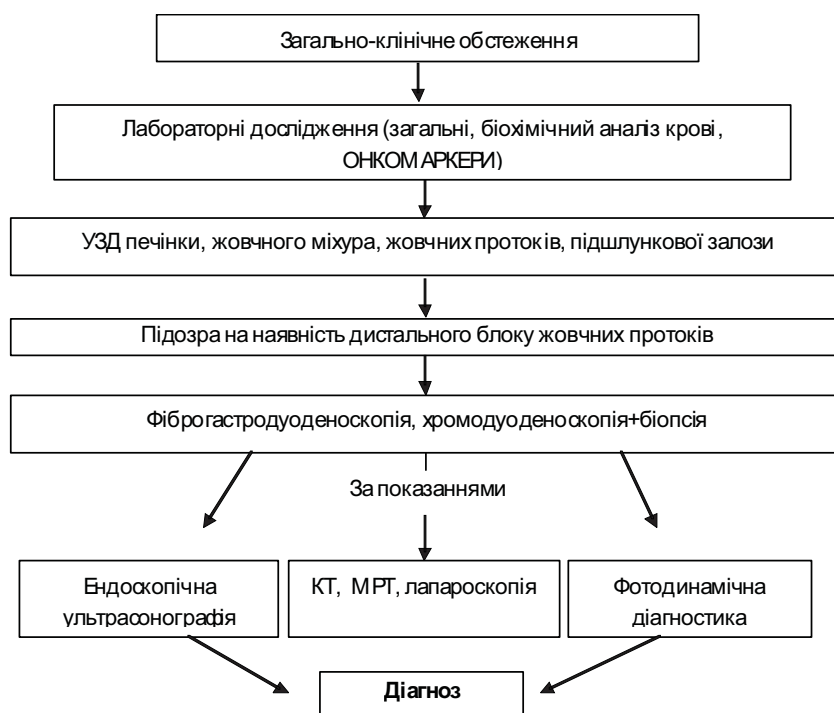


Рис. 1. Діагностичний алгоритм при МЖ, обумовленій раком ВС ДПК.

Таблиця 1. Види мініінвазивних декомпресивних втручань, виконаних хворим з МЖ при раку ВС ДПК.

№ п/п	Види хірургічних втручань	Контрольна група (n=62)		Досліджувана група (n=56)	
		Абс. кількість (n)	Частка (%)	Абс. кількість (n)	Частка (%)
1.	Черезшкірна черезпечінкова холангіостомія	29	46,8	2	3,6
2.	ЧШЧП холецистостомія	16	25,8	3	5,4
3.	ЕПСТ + НБД	4	6,45	4	7,1
4.	ЕПСТ + транспаплярне стентування	3	4,8	23	41,1 p<0,01
5.	Ендоскопічна кріодеструкція пухлини	4	6,5	0	0
6.	Ендоскопічна супрапаплярна холедоходуоденостомія	6	9,7	24	42,9 p<0,01

базі Головного військового клінічного госпіталю Міністерства Оборони України. Виконання ЕУСГ давало можливість оцінити стан паренхіми печінки, позапечінкових жовчних проток, підшлункової залози, ВС ДПК, а при виявленні пухлини - визначити її розмір, глибину інвазії, розповсюдженість на суміжні органи, а також наявність ураження регіонарних лімфатичних вузлів, тощо.

З урахуванням особливої значимості для вибору оптимальної хірургічної тактики ранньої діагностики раку ВС ДПК, нами спільно з професором Іоффе О.Ю. було вивчено можливість застосування з цією метою фотодинамічного методу верифікації злоякісних пухлин ВС ДПК - фотодинамічної діагностики (ФДД) - методу індукованої лазером фотофлюоресценції. Суть методу полягає у здатності трансформованих клітин накопичувати барвники - фотосенсибілізатори (ФС), що обумовлено

спорідненістю фотосенсибілізаторів з атипичними клітинами. Характер аутофлюоресценції, флюоресценції уражених пухлиною тканин обумовлені здатністю ФС по різному проникати в здорові і уражені клітини. Під дією лазерного опромінення зелено-помаранчевого діапазону світлового спектру в діапазоні 535-550 нм аутофлюорескують усі тканини. Флюоресценція в діапазоні 600-645 нм свідчить про наявність злоякісного процесу. У всіх пацієнтів проведення ФДД закінчувалось виконанням прицільної біопсії з зони флюоресценції фотосенсибілізатора і оточуючих тканин.

З використанням методики ФДД нами обстежено 29 пацієнтів з підозрою на рак ВС ДПК та термінального відділу холедоку. У 18 (62,1%) із них було констатовано наявність флюоресценції в діапазоні 600-645 нм, що дало нам підстави в сукупності з даними інших методів дослідження підтвердити діагноз раку ВС ДПК, що в 100% випадків було підтверджено результатами дослідження біопсійного матеріалу. У решті 11 (37,9%) пацієнтів криві флюоресценції визначались в діапазоні 535-550 нм, що, у поєднанні з від'ємними результатами біопсії дозволило виключити діагноз раку ВС ДПК і відмовитись від виконання розширених радикальних оперативних втручань. Таким чином, чутливість методики ФДД в ранній діагностиці раку ВС ДПК склала 95,8%.

Лише у 1 пацієнта при позитивних результатах фотодинамічного дослідження 2 (4,2%) біоптатів зміненої тканини ВС ДПК, при морфологічному їх дослідженні були виявлені ознаки запального процесу.

Отже, отримані нами результати свідчать про високу ефективність і інформативність цього методу, що дозволило у

18 із 29 обстежених хворих (62,1%) діагностувати рак ВС ДПК на ранніх стадіях розвитку процесу (I - II ст.).

Враховуючи виключну значимість своєчасної діагностики раку ВС ДПК нами були вивчені можливості хромодуоденоскопії з використанням вітальних барвників метиленового синього або індигокарміну. Синє забарвлення ураженого злоякісною пухлиною ВС ДПК обумовлюється дифузійною барвника через мембрану уражених, атипичних клітин. За даною методикою нами обстежено 32 хворих з різними захворюваннями ВС ДПК та периапулярної зони. Позитивні результати нами отримані у 15 пацієнтів, у яких було діагностовано рак ВС ДПК I-II В стадії. Наявність раку було підтверджено при проведенні морфологічного дослідження біоптатів у 13 пацієнтів (86,7%), що дозволило нам встановити діагноз і обрати оптимальну хірургічну тактику.

Таблиця 2. Види радикальних та паліативних втручань, виконаних контрольній і досліджуваній групам хворих з МЖ, обумовлених раком ВС ДПК з використанням мініінвазивних технологій.

№ п/п	Види хірургічних втручань	Контрольна група (n=62)		Досліджувана група (n=56)	
		Абс. кіль- кість (n)	Частка (%)	Абс. кіль- кісн (n)	Частка (%)
Радикальні		14	22,6	20	35,7
1.	ПДЗ за Whipple	5	8,1	12	21,4
2.	Пілорусзберігаюча ПДР	3	4,8	0	0
3.	Розширена трансдуоденальна папілектомія	6	9,7	8	14,3
Паліативні		43	69,3	31	55,4
1.	Гепатикоеюноанастомоз	14	22,6	13	23,2
2.	Холедохоеюноанастомоз	17	27,4	7	12,5
3.	Холедоходуоденоанастомоз	6	9,7	2	3,6
4.	Кріодеструкція пухлини	6	9,7	0	0
5.	Ендоскопічне ретроградне бужування + стентування	0	0	9	16,1
ВСЬОГО		57	91,9	51	91,1

При морфологічному дослідженні біопатів 17 пацієнтів з негативними результатами хромодуоденоскопії, при подальшому проведенні морфологічного дослідження у 4 випадках була діагностована аденокарцинома ВС ДПК, що свідчить про необхідність обов'язкового взяття біопсійного матеріалу при хромодуоденоскопії для проведення подальшої морфологічної верифікації діагнозу у випадках негативних результатів хромодуоденоскопії.

Діагностичний алгоритм у хворих з підозрою на наявність пухлини ВС ДПК передбачав обов'язкове виконання фіброгастродуоденоскопії (ФЕГДС), яка дала можливість не лише встановити причину обструкції біліарного тракту, а і виконати прицільну біопсію, що дало можливість морфологічно верифікувати діагноз у 38 (61,3%) хворих контрольної та у 43 (76,8%) досліджуваної групи.

Для остаточної верифікації причини МЖ 31 (50,0%) хворому контрольної і 33 (58,9%) досліджуваної груп була виконана ЕРХПГ.

Для встановлення стадії та розповсюдженості патологічного процесу, а також для виключення, або підтвердження метастатичного ураження печінки 33 (27,9%) хворим (18-29,0% контрольної і 15-26,8% - досліджуваної груп) додатково була виконана комп'ютерна томографія з болюсним посиленням, яка дозволила встановити наявність пухлини, її розповсюдженість, у 12 (36,4%) із 33 обстежених хворих (7-11,3% контрольної і 5-8,9% досліджуваної груп) виявити множинні метастази в печінку, що і дало нам підстави для прийняття рішення про недоцільність виконання радикальних хірургічних втручань.

Використання при обстеженні хворих досліджуваної групи найсучасніших діагностичних методів - спіральної КТ з болюсним підсиленням, МРТ, ендоскопічної ультрасонографії, розроблених нами вперше методів фотодинамічної діагностики і хромодуоденоскопії сприяло покращенню результатів

діагностики раку даної локалізації і збільшенню частки хворих з ранніми стадіями раку ВС ДПК - до 35,7%.

Результати. Обговорення

Комплексне обстеження хворих з раком ВС ДПК у 82,3% контрольної і 92,9% досліджуваної груп на доопераційному етапі верифікувати діагноз, визначити адекватну хірургічну тактику, в т.ч. об'єм та спосіб виконання декомпресивних і радикальних або паліативних хірургічних втручань.

На підставі отриманого досвіду обстеження хворих з МЖ, обумовленою раком ВС ДПК нами розроблено діагностичний алгоритм, який передбачає використання вказаних вище методів обстеження (рис. 1).

В хірургічному лікуванні хворих з МЖ, обумовленою раком ВС ДПК, загальноприйнятною була двоетапна хірургічна тактика з виконанням на I етапі ЧШЧП декомпресивних втручань. За переконанням

більшості біліарних хірургів через досить раннє залучення в онкопроцес не лише ВС ДПК, а і стінки холедоха, методом вибору біліарної декомпресії у хворих контрольної групи були ЧШЧП втручання, які виконали 45 (72,6%) хворим, з них ЧШЧП холангіостомію - 29 (46,8%), ЧШЧП холецистостомію - 16 (25,8%). Ендоскопічні ретроградні втручання з метою забезпечення біліарної декомпресії використали при лікуванні лише 17 (27,5%) хворих, з них у 4 (6,5%) - виконали ЕПСТ з назобіліарним дренажуванням, у 3 (4,8%) - ЕПСТ з транспапільярним стентуванням, у 6 (9,7%) - ендоскопічну супрадуоденальну холедоходуоденостомію; ендоскопічна кріодеструкція пухлини з послідовним стентуванням холедоха виконали 4 (6,5%) пацієнтам.

Однак, високі показники післяопераційних ускладнень після виконання ЧШЧП декомпресивних втручань (14,5%) та летальності (3,2%) обумовили необхідність перегляду хірургічної тактики при лікуванні хворих досліджуваної групи у бік збільшення частки ендоскопічного ретроградного стентування і ендоскопічної супрадуоденальної холедоходуоденостомії. Всього ендоскопічні транс- та супрапалілярні втручання були виконані 55 (91,1%) хворим досліджуваної групи, провідним із яких стала ендоскопічна супрадуоденальна холедохостомія, яку успішно виконали 24 (42,9%) хворим. Враховуючи відносну простоту і безпечність її виконання, даний вид хірургічного втручання, як метод біліарної декомпресії при МЖ, обумовленій раком ВС ДПК, за нашим переконанням є методом вибору. Ефективною була і ЕПСТ з послідовним транспапільярним стентуванням, хоча її виконання створювало реальну загрозу виникнення післяопераційних ускладнень. Однак, ЕПСТ слід визнати більш безпечною, ніж виконання ЧШЧП втручань, які виконали лише 5 (9,0%) хворим (табл. 1).

Радикальними методами хірургічного лікування хворих з МЖ, обумовленою раком ВС ДПК, були розширена трансду-

оденальна папілектomia, яку виконали 6 (9,7%) хворим контрольної і 8 (14,3%) - досліджуваної груп, а також ПДР за Whipple з розширеною лімфодисекцією відповідно 8 (12,9%) і 12 (21,4%) пацієнтам, тобто частка радикально оперованих хворих досліджуваної групи збільшилась до 35,7% (20 хворих) проти 22,6% (14 хворих) - контрольної за рахунок покращення результатів ранньої діагностики захворювання. Паліативні операції виконано 43 (69,3%) хворим контрольної і 31 (55,4%) досліджуваної групи. Провідними в контрольній групі були біліодигестивні анастомози, які виконали 37 (59,6%) пацієнтам; 6 (9,7%) хворим була виконана кріодеструкція пухлини. В досліджуваній групі хворих серед паліативних втручань також найбільш поширеним були біліодигестивні анастомози. Однак, їх частка зменшилась до 29,3% (22 хворих) проти 59,6% - в контрольній групі хворих. 9 (16,1%) пацієнтам виконали ендоскопічне ретроградне бужування ВС ДПК з послідуочим біліарним стентуванням (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Показники післяопераційних ускладнень в досліджуваній групі хворих знизились з 24,2% до 12,5% ($p < 0,01$), післяопераційної летальності - відповідно з 9,7% до 3,6% ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою пацієнтів. При цьому середні терміни лікування скоротилися 36,4 3,2 дб до 24,6 2,1 дб ($p < 0,05$), що є підтвердженням ефективності і безперечної пріоритетності обраної нами діагностично-лікувальної тактики.

Розробка чітких критеріїв відбору хворих, яким показано виконання двоетапних хірургічних втручань, пріоритетне використання мініінвазивних методик, як на етапі виконання декомпресивних, так і радикальних чи паліативних втручань, дозволили суттєво покращити безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування цієї категорії хворих.

Література

Маларчук В.И., Пауткин Ю.Ф., Плавун Н.Ф. Заболевания большого дуоденального сосочка: Монография. - М.: Издательский дом "Камерон", 2004. - 168 с.
Ничитайло М.Е. Дилатация и стентиро-

вание желчных протоков у больных с обтурационной желтухой //Клін. хірургія. - 2003. - №4-5. - С. 111.
Руководство по хирургии желчных путей /Под ред. Э.И.Гальперина, П.С.Ветшева. - М.: Издательский

дом "Видар", 2006. - 568 с.
Menack M.J., Spitz J.D., Arregui M.E. Staging of pancreatic and ampullary cancers for resectability using laparoscopy with laparoscopic ultrasound //Surg. Endosc. - 2001. - Vol.15(10). - P. 1129-1134.

ДИАГНОСТИКО-ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНИИНВАЗИВНЫХ И ЭЛЕКТРОСВАРОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ОПУХОЛЯМИ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нечитайло М.Ю., Захараш Ю.М.

Резюме. Показана высокая эффективность и информативность фотодинамического метода верификации злокачественных опухолей ВС ДПК, который позволил у 62,1% обследованных больных диагностировать рак ВС ДПК на ранних стадиях развития процесса. Разработан диагностический алгоритм обследования таких больных. Доказано приоритетное использование миниинвазивных методик как на этапе выполнения декомпресивных, так и радикальных или паллиативных вмешательств.

Ключевые слова: диагностика, лечения, механический селезеночник, опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT TACTICS WITH USING OF THE MINI INVASIVE AND ELECTROCONNECTING TECHNOLOGIES IN CASE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS OF THE DUODENAL BIG PAPILLAE COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Nechitailo M.Y., Zaharash Y.M.

Summary. The effectiveness and revealing ability of the photodynamic diagnostic method of duodenal tumors of the big papillae has been researched. It allows the verification of the duodenal cancer in 62,1% of the patients with early development of the tumors. We have made the diagnostic algorithm for these patients. It has been proven the majority of the using of these mini invasive technologies as for decompressate so for radical or palliative surgical treatment.

Key words: diagnostic, treatment, obstructive jaundice, tumors of the duodenal big papillae.

УДК: 616.12-008.331.1-059

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Нюшко Т.Ю.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Вивчена ефективність тривалого комбінованого антигіпертензивного лікування бета-адреноблокатором бісопрололом, інгібітором ангіотензиноперетворюючого ферменту лізиноприлом, діуретиком гіпотіазидом та бета-адреноблокатором бісопрололом, інгібітором ангіотензиноперетворюючого ферменту лізиноприлом, діуретиком гіпотіазидом, антагоністом кальцію амлодипіном у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії. Встановлений диференційований підхід до лікування

оденальна папілектомія, яку виконали 6 (9,7%) хворим контрольної і 8 (14,3%) - досліджуваної груп, а також ПДР за Whipple з розширеною лімфодисекцією відповідно 8 (12,9%) і 12 (21,4%) пацієнтам, тобто частка радикально оперованих хворих досліджуваної групи збільшилась до 35,7% (20 хворих) проти 22,6% (14 хворих) - контрольної за рахунок покращення результатів ранньої діагностики захворювання. Паліативні операції виконано 43(69,3%) хворим контрольної і 31 (55,4%) досліджуваної групи. Провідними в контрольній групі були біліодигестивні анастомози, які виконали 37 (59,6%) пацієнтам; 6 (9,7%) хворим була виконана кріодеструкція пухлини. В досліджуваній групі хворих серед паліативних втручань також найбільш поширеним були біліодигестивні анастомози. Однак, їх частка зменшилась до 29,3 % (22 хворих) проти 59,6% - в контрольній групі хворих. 9 (16,1%) пацієнтам виконали ендоскопічне ретроградне бужування ВС ДПК з послідовним біліарним стентуванням (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Показники післяопераційних ускладнень в досліджуваній групі хворих знизились з 24,2% до 12,5% ($p < 0,01$), післяопераційної летальності - відповідно з 9,7 % до 3,6% ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою пацієнтів. При цьому середні терміни лікування скоротилися 36,4 3,2 дб до 24,6 2,1 дб ($p < 0,05$), що є підтвердженням ефективності і безперечної пріоритетності обраної нами діагностично-лікувальної тактики.

Розробка чітких критеріїв відбору хворих, яким показано виконання двоетапних хірургічних втручань, пріоритетне використання мініінвазивних методик, як на етапі виконання декомпресивних, так і радикальних чи паліативних втручань, дозволили суттєво покращити безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування цієї категорії хворих.

Література

Маларчук В.И., Пауткин Ю.Ф., Плавун Н.Ф. Заболевания большого дуоденального сосочка: Монография. - М.: Издательский дом "Камерон", 2004. - 168 с.
Нечитайло М.Е. Дилатация и стентиро-

вание желчных протоков у больных с обтурационной желтухой //Клін. хірургія. - 2003. - №4-5. - С. 111.
Руководство по хирургии желчных путей /Под ред. Э.И.Гальперина, П.С.Ветшева. - М.: Издательский

дом "Видар", 2006. - 568 с.
Menack M.J., Spitz J.D., Arregui M.E. Staging of pancreatic and ampullary cancers for resectability using laparoscopy with laparoscopic ultrasound //Surg. Endosc. - 2001. - Vol.15(10). - P. 1129-1134.

ДИАГНОСТИКО-ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНИИНВАЗИВНЫХ И ЭЛЕКТРОСВАРОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ОПУХОЛЯМИ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Нечитайло М.Ю., Захараш Ю.М.

Резюме. Показана высокая эффективность и информативность фотодинамического метода верификации злокачественных опухолей ВС ДПК, который позволил у 62,1% обследованных больных диагностировать рак ВС ДПК на ранних стадиях развития процесса. Разработан диагностический алгоритм обследования таких больных. Доказано приоритетное использование миниинвазивных методик как на этапе выполнения декомпресивных, так и радикальных или паллиативных вмешательств.

Ключевые слова: диагностика, лечения, механический селезеночник, опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT TACTICS WITH USING OF THE MINI INVASIVE AND ELECTROCONNECTING TECHNOLOGIES IN CASE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS OF THE DUODENAL BIG PAPILLAE COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Nechitailo M.Y., Zaharash Y.M.

Summary. The effectiveness and revealing ability of the photodynamic diagnostic method of duodenal tumors of the big papillae has been researched. It allows the verification of the duodenal cancer in 62,1% of the patients with early development of the tumors. We have made the diagnostic algorithm for these patients. It has been proven the majority of the using of these mini invasive technologies as for decompensate so for radical or palliative surgical treatment.

Key words: diagnostic, treatment, obstructive jaundice, tumors of the duodenal big papillae.

УДК: 616.12-008.331.1-059

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Нюшко Т.Ю.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Вивчена ефективність тривалого комбінованого антигіпертензивного лікування бета-адреноблокатором бісопрололом, інгібітором ангіотензиноперетворюючого ферменту лізиноприлом, діуретиком гіпотіазидом та бета-адреноблокатором бісопрололом, інгібітором ангіотензиноперетворюючого ферменту лізиноприлом, діуретиком гіпотіазидом, антагоністом кальцію амлодипіном у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії. Встановлений диференційований підхід до лікування

хворих з добовим профілем АТ "dipper" та "non-dipper". У дослідження було включено 110 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, гіпертензивним серцем (70 жінок і 40 чоловіків). Усім пацієнтам проводили добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографічне дослідження та визначали функцію ендотелію. Встановлено, що при недостатній ефективності трикомпонентної антигіпертензивної терапії, яка включає БАБ бісопролол, іАПФ лізиноприл та діуретик гіпотіазид, додаткове призначення антагоністу кальцію амлодипіну сприяє зниженню артеріального тиску до цільового рівня. Трикомпонентна антигіпертензивна терапія є достатньо ефективною у хворих "dipper" і малоефективною у хворих "non-dipper". У пацієнтів з недостатнім зниженням АТ вночі більш ефективна чотирикомпонентна антигіпертензивна терапія, яка включає БАБ бісопролол, іАПФ лізиноприл, діуретик гіпотіазид та антагоніст кальцію амлодипін.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, добовий профіль артеріального тиску, бісопролол, лізиноприл, амлодипін, гіпотіазид.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найбільш розповсюджених хронічних захворювань серцево-судинної системи. Тривале існування АГ призводить до ураження органів-мішеней: серця, головного мозку, нирок, периферичних судин. Необхідність тривалої, по суті довічної терапії ГХ, незалежно від її стадії і ступеню важкості, на сьогоднішній день не викликає сумніву, оскільки навіть при невеликому зниженні артеріального тиску (АТ) можна досягнути значного зменшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [Андрієвська і др., 1998]. Сьогодні лікування АГ є важливим стратегічним завданням первинної і вторинної профілактики серцево-судинних захворювань і смертності. Однак, залишається очевидною складність досягнення і збереження цільових рівнів АТ, особливо при використанні монотерапії [Митченко, Романов, 2006; Кательницька і др., 2006]. Незважаючи на великий арсенал антигіпертензивних препаратів, вони не можуть забезпечити 100% ефективного лікування і, в середньому, кількість хворих, які не відповіли на монотерапію препаратом будь-якого класу може значно коливатися. У клінічних дослідженнях цей показник складає від 50 до 85%, а в широкій практиці - менше 50%. Така невисока ефективність монотерапії обумовлена різницею в пускових механізмах розвитку АГ. Сьогодні лікування АГ полягає не в послідовному переході від монотерапії до комбінованого антигіпертензивного лікування, а передбачає призначення комбінації декількох гіпотензивних препаратів, часто у фіксованій комбінації. Такий підхід підтримується як міжнародними, так і вітчизняними рекомендаціями по лікуванню АГ [Кобалава, Виллевальде, 2006; Пребраженский і др., 2006]. Завжди необхідно враховувати той факт, що в основі підвищення АТ лежать різноманітні механізми і тому саме призначення комбінованої антигіпертензивної терапії збільшує ймовірність "попадання в ціль". До того ж, у багатьох комбінаціях дія одного препарату потенціюється дією іншого [Мартинов і др., 2006; Чазова, Ратова, 2006].

Матеріали та методи

У дослідження було включено 110 пацієнтів (70 жінок, 40 чоловіків) на гіпертонічну хворобу II стадії, гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК (середній вік 54, $19 \pm 0,89$ років), які не отримували регулярної антигіпертензивної терапії. Хворим проводили добове моніторування АТ за допомогою програмно-апаратного комплексу "Система холтерівська артеріального тиску", реєстратор АТ, модель "ABP-01", розроблений АТЗТ "Сольвейг" (Україна, Київ), 2002 р. Визначали та

оцінювали середньодобовий систолічний та діастолічний АТ ($Cr_{доб} CAT$, $Cr_{доб} DAT$), середньоденний систолічний та діастолічний АТ ($Cr_{ден} CAT$, $Cr_{ден} DAT$), середьнонічний систолічний та діастолічний ($Cr_{н} CAT$, $Cr_{н} DAT$), ступінь нічного зниження систолічного та діастолічного АТ ($CHЗ CAT$, $CHЗ DAT$), індекс часу середньодобового систолічного та діастолічного АТ ($IC_{доб} CAT$, $IC_{доб} DAT$), індекс часу середньоденного систолічного та діастолічного АТ ($IC_{ден} CAT$, $IC_{ден} DAT$), індекс часу середьнонічного систолічного та діастолічного АТ ($IC_{н} CAT$, $IC_{н} DAT$), величину ранкового підвищення систолічного та діастолічного АТ ($ВРП CAT$, $ВРП DAT$), швидкість ранкового підвищення систолічного та діастолічного АТ ($ШРП CAT$, $ШРП DAT$).

ЕхоКГ-дослідження проводили в М- В- та D- режимах на апараті "Logic 500 Sono Series", 2003, фірми General Electric (Корея) за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (ASE). Визначали кінцевий діастолічний (КДР), кінцевий систолічний (КСР) розміри, кінцевий діастолічний (КДО), кінцевий систолічний (КСО) об'єми, розмір лівого передсердя (ЛП), розмір правого шлуночка (ПШ), діаметр аорти (ДА) з наступною індексацією даних показників до площі тіла, товщину задньої стінки ЛШ ($TЗС_{дЛШ}$), товщину міжшлуночкової перетинки ($ТМШП_{д}$) в діастолу, визначали фракцію викиду (ФВ, %), індекс ударного об'єму (ІУО), відносну товщину міокарда (ВТМ). Масу міокарда лівого шлуночка визначали за формулою L. Teichholtz et al. з індексацією показника до площі тіла ($ІММЛШ$). Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ вимірювали такі показники: Е, А (максимальна швидкість раннього і пізнього діастолічного наповнення), Е/А (діастолічний індекс), Те, Та (час раннього і пізнього діастолічного наповнення), визначали Еі, Аі (площа під кривою раннього і пізнього діастолічного наповнення), $\% \Delta A$ (відсоток вкладу ЛП у наповнення ЛШ), Та/Те (співвідношення часу пізнього до часу раннього діастолічного наповнення), Тdec/Те (співвідношення часу децелерації до часу раннього діастолічного наповнення). Функцію ендотелію судин визначали методом доплерографії правої плечової артерії за методикою Целемайера-Соренсена (ендотелій-залежна вазодилатація - ЕЗВД): вимірювали початковий діаметр артерії та після реакції гіперемії через 90 с. Для визначення ендотелійнезалежної вазодилатації (ЕНВД) вимірювали діаметр плечової артерії через 5 хв. після прийому 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально. Нормальним вважали приріст діаметра даної артерії більше 10% після реакції гіперемії через 90 с та більше 20% через 5 хв. після прийому нітроглі-

церину. Також вимірювали товщину комплексу інтима-медіа (KIM) цієї ж артерії.

Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою табличної програми розрахунку даних Microsoft Office Excel - 2003 і програми "Statistica for Windows V.6 (Stat Soft)", ліцензійний № SN AXXR910A374605FA.

Результати. Обговорення

Усім хворим початково призначалася трикомпонентна комбінована антигіпертензивна терапія: БАБ бісопрололу-фумарат у дозі 5 мг/добу, іАПФ лізиноприлу-дигідрат у дозі 20 мг/добу та діуретик гіпотіазид у дозі 12,5-25 мг/добу. При необхідності дозу гіпотіазиду зменшували з 25 до 12,5 мг/добу. Якщо протягом тижня ця терапія виявлялася не досить ефективною, тобто на ній не вдавалося знизити АТ до цільового рівня, то до неї додатково приєднували антагоніст кальцію амлодипін у дозі 5-10 мг/добу. При необхідності дозу амлодипіну і бісопрололу зменшували з 10 до 5 мг/добу. Таким чином, із 110 хворих на ГХ II стадії, гіпертензивним серцем 57 пацієнтів отримували трикомпонентну комбіновану антигіпертензивну терапію, а 53 пацієнтам було необхідними додаткове призначення амлодипіну. При оцінці ефективності запропонованих методів лікування у хворих з визначеними типами добового профілю АТ було встановлено, що із 67 хворих з добовим профілем АТ "dipper" трикомпонентна терапія була ефективною з самого початку у 53-х пацієнтів, а 14 хворим для зниження АТ до цільового рівня було необхідним додаткове призначення амлодипіну. Зовсім іншою була картина у пацієнтів з добовим профілем АТ "non-dipper", у яких трикомпонентна терапія адекватно знизилася АТ до цільового рівня лише у 4-х хворих, а 39 пацієнтам було необхідним переведення на чотирикомпонентну антигіпертензивну терапію.

У хворих "dipper" терапія бісопрололом, лізиноприлом і гіпотіазидом сприяла суттєвому зниженню середньодобового, середньоденного, середньонічного САТ і ДАТ уже через 3 міс., із наступним зниженням даних показників через півроку (рис. 1). Також було відмічено суттєве зменшення індексів часу за добу, день, ніч ($p < 0,001$) та ВРП САТ ($p < 0,01$), ШРП САТ ($p < 0,05$). У пацієнтів "dipper", у яких трикомпонентна терапія була не досить ефективною і яким для адекватного зниження АТ був додатково призначений амлодипін, через 3 міс. спостерігали достовірне зниження середніх показників АТ за добу, день, ніч, із наступним зниженням даних показників через 6 міс. ($p < 0,05$) (рис. 2), а також показників, які характеризують навантаження тиском на органи-мішені: індексів часу за добу, день, ніч ($p < 0,001$) та ВРП САТ ($p < 0,05$).

У хворих "non-dipper" обидві схеми лікування сприяли достовірному зниженню середніх показників АТ як через 3, так і 6 міс. ($p < 0,05$) (рис. 3, рис. 4) та показників навантаження тиском на органи-мішені: $IC_{доб}$ САТ, $IC_{доб}$ ДАТ, $IC_{ден}$ САТ, $IC_{ден}$ ДАТ, $IC_{ніч}$ САТ, $IC_{ніч}$ ДАТ ($p < 0,001$). Через 6 міс. спостерігалося подальше зниження середніх показників АТ: $Cr_{доб}$ САТ ($p < 0,01$), $Cr_{доб}$ ДАТ ($p < 0,05$), $Cr_{ден}$ САТ, $Cr_{ден}$ ДАТ ($p < 0,01$), $Cr_{ніч}$ САТ ($p < 0,001$), $Cr_{ніч}$ ДАТ ($p < 0,01$) та всіх індексів часу ($p < 0,001$). Важливим фактором є те, що вже через 3 міс. спо-

стерігалася нормалізація патологічного добового профілю АТ у всіх хворих "non-dipper", що характеризувалося достовірним збільшенням СНЗ САТ і ДАТ з подальшим покращенням цих показників ($p < 0,05$) через 6 міс.

Порівняння ефективності обох методів лікування через 6 міс. показало, що і у пацієнтів "dipper" і "non-dipper", у яких трикомпонентна терапія виявилася недостатньо ефективною і яким для зниження АТ до цільового рівня був додатково призначений амлодипін, достовірної різниці у порівнянні з пацієнтами, у яких трикомпонентна терапія була ефективною з самого початку відмічено не було. Хоча різниця виявилася несуттєвою, однак на фоні чотирикомпонентної терапії спостерігали дещо більший антигіпертензивний ефект, оскільки відсоток зниження середніх показників АТ через 6 міс. у порівнянні з початковими даними був дещо більший у пацієнтів, які отримували амлодипін.

Оцінка показників ЕхоКГ-дослідження показала, що у пацієнтів "dipper" обидві схеми лікування через 3 міс. не викликали суттєвого покращення таких лінійних показників як іКДР, іКСР, іЛП. Через півроку трикомпонентна терапія сприяла достовірному зменшенню іКДР з $2,84 \pm 0,07$ до $2,59 \pm 0,02$ см/м² ($p < 0,001$), іКСР з $1,92 \pm 0,06$ до $1,75 \pm 0,02$ см/м² ($p < 0,05$), іЛП з $2,16 \pm 0,04$ до $2,02 \pm 0,03$ см/м² ($p < 0,001$). На фоні чотирикомпонентної терапії також відмічено зменшення даних лінійних показників: іКДР з $2,87 \pm 0,07$ до $2,61 \pm 0,04$ см/м² ($p < 0,01$), іКСР з $2,00 \pm 0,10$ до $1,77 \pm 0,04$ см/м² ($p < 0,05$), іЛП з $2,21 \pm 0,05$ до $2,06 \pm 0,03$ см/м² ($p > 0,05$). Суттєве зменшення іММ ЛШ спостерігали лише через 6 міс. як на фоні трикомпонентної (із $109,39 \pm 3,05$ г/м² до $92,45 \pm 1,86$ г/м² ($p < 0,001$)), так і чотирикомпонентної (із $110,41 \pm 3,05$ г/м² до $93,67 \pm 1,75$ г/м² ($p < 0,001$)) терапії. Оцінка діастолічної функції ЛШ показала, що трикомпонентна терапія не викликала суттєвого її покращення ні через 3, ні через 6 міс. Суттєве покращення діастолічної функції ЛШ відмічено в групі пацієнтів, які отримували амлодипін уже через 3 міс., що проявлялося збільшенням Е на 9,38% ($p < 0,05$), зменшенням А на 15,28% ($p < 0,01$) у порівнянні з вихідними даними, з подальшими покращеннями даних показників через 6 міс. (збільшення Е на 12,12% ($p < 0,01$) та зменшення А на 16,67% ($p < 0,001$)).

У пацієнтів "non-dipper" трикомпонентна терапія не викликала достовірного покращення лінійних показників (іКДР, іКСР, іЛП) ні через 3, ні через 6 міс. Суттєве зменшення порожнин лівих відділів серця було відмічено лише через півроку в групі пацієнтів, яким додатково був призначений амлодипін: іКДР з $2,82 \pm 0,07$ до $2,62 \pm 0,02$ см/м² ($p < 0,05$), іКСР з $1,97 \pm 0,06$ до $1,76 \pm 0,02$ см/м² ($p < 0,01$), іЛП з $2,24 \pm 0,07$ до $2,06 \pm 0,03$ см/м² ($p < 0,05$). Обидві схеми лікування через 3 міс. не викликали достовірного зниження іММ ЛШ. Через півроку терапія бісопрололом, лізиноприлом, гіпотіазидом сприяла суттєвому зменшенню іММ ЛШ (із $111,73 \pm 2,50$ г/м² до $96,70 \pm 1,97$ г/м²) ($p < 0,05$). Додаткове призначення амлодипіну сприяло більш значному зниженню іММ ЛШ (із $113,64 \pm 3,21$ г/м² до $97,21 \pm 2,22$ г/м²) ($p < 0,001$).

Аналізуючи діастолічну функцію ЛШ у хворих "non-dipper" відмічено, що жодна зі схем лікування не викликала її знач-

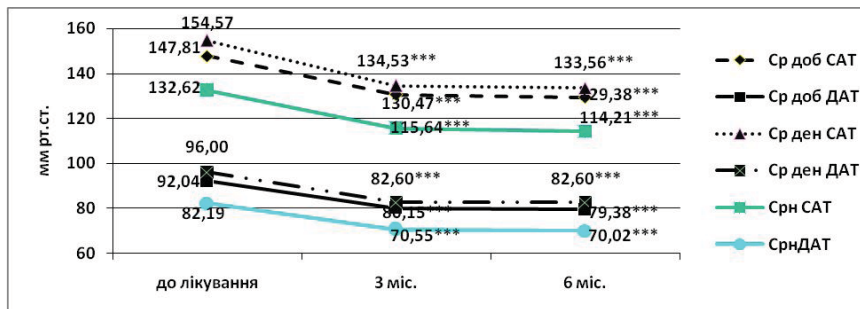


Рис. 1. Динаміка показників АТ у хворих "dipper" на фоні 3-компонентної терапії.

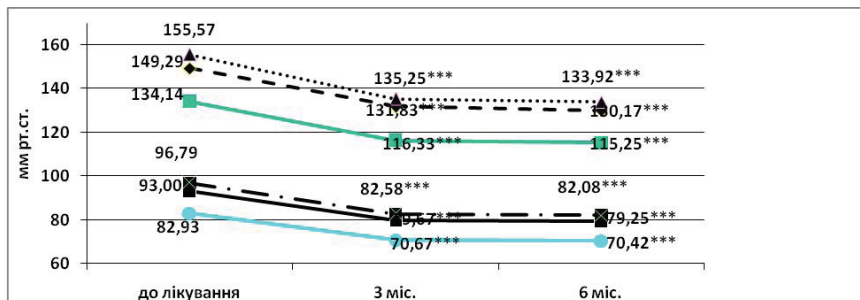


Рис. 2. Динаміка показників АТ у хворих "dipper" на фоні 4-компонентної терапії.

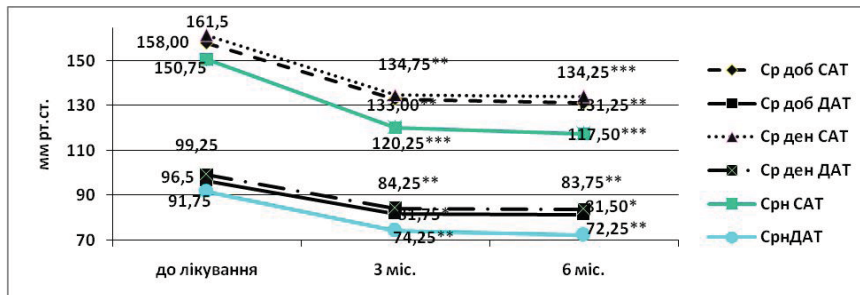


Рис. 3. Динаміка показників АТ у хворих "non-dipper" на фоні 3-компонентної терапії.

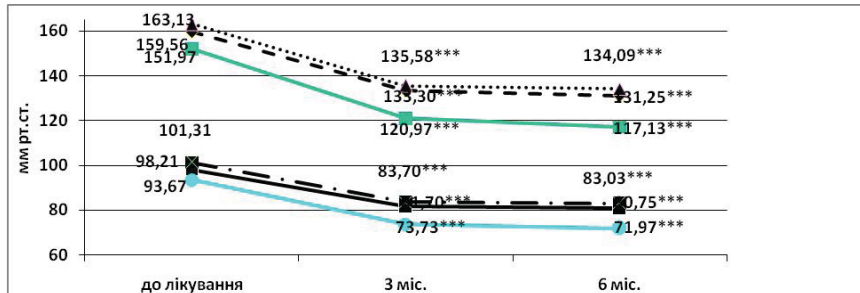


Рис. 4. Динаміка показників АТ у хворих "non-dipper" на фоні 4-компонентної терапії.

ного покращення через 3 міс. Суттєве зменшення проявів діастолічної дисфункції спостерігали лише через 6 міс., як під впливом три- (збільшення Е на 16,92% ($p < 0,05$), зменшення А на 10,45% ($p < 0,05$)), так і чотириконтентної (збільшення Е на 15,87% ($p < 0,01$), зменшення А на 10,45% ($p < 0,05$)) антигіпертензивної терапії.

При порівнянні ефективності обох методів лікування стосовно їх впливу на структурно-функціональні показники ЛШ через 6 міс. виявлено, що і у пацієнтів "dipper", і "non-dipper" достовірної різниці між цими показниками не спостерігалось.

Хоча суттєвої різниці між структурно-функціональними показниками ЛШ через 6 міс. виявлено не було, однак чотириконтентна терапія сприяла дещо більш позитивній їх динаміці.

За даними В.В.Коломійця [2007] прийом лізиноприлу протягом 12 тижнів сприяв суттєвому зниженню як САТ, так і ДАТ ($p < 0,01$), індексів часу, ВРП АТ, нормалізації добового профілю АТ, що є сприятливим у відношенні покращення прогнозу і зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Також відмічався регрес ГЛШ, про що свідчило достовірне зменшення його маси, а також достовірне покращення ДФ ЛШ. При визначенні функції ендотелію відмічено зменшення проявів його дисфункції. Stergiou et al. [2001] також відмітили достовірне зниження середніх показників АТ на фоні прийому лізиноприлу.

За даними М.П.Савенкова і співавт. [2005] поєднання тіазидного діуретика з ІАПФ лізиноприлом і блокатором кальцієвих каналів амлодипіном є однією із найбільш раціональних комбінацій гіпотензивних препаратів, оскільки дана комбінація препаратів перекриває більшість механізмів підвищення АТ. У раніше проведених ними дослідженнях по вивченню ефективності монотерапії амлодипіном у дозі 2,5-5 мг/добу у порівнянні з комбінацією даного препарату з гіпотіазидом у дозі 12,5 мг/добу та лізиноприлом у добовій дозі 10 мг було показано, що амлодипін володіє плавним гіпотензивним ефектом, не викликає вираженої тахікардії, підвищення варіабельності АТ і ЧСС. Комбінована терапія амлодипіном, лізиноприлом і гіпотіазидом вела до вираженого антигіпертензивного ефекту, досягнення цільового АТ у 75% хворих і зменшення доз препаратів вдвічі, а також частоти побічних реакцій. Дана комбінація препаратів ви-

явилася високоефективною у відношенні контролю АТ в ранкові часи.

При оцінці динаміки структурно-функціональних показників судин у хворих на ГХ II стадії під впливом запропонованих схем лікування отримані наступні результати. У пацієнтів "dipper" обидві схеми лікування сприяли суттєвому зменшенню проявів патологічного ремоделювання судинної стінки: на трикомпонентній терапії товщина КІМ зменшилася на 13,33% ($p < 0,01$) уже через 3 міс. та на 22,22% ($p < 0,001$) через півроку; на чотириконтентній - на 12,77%

($p < 0,05$) через 3 міс та на 17,02% ($p < 0,05$) через 6 міс. Аналізуючи ендотеліальну функцію судин відмічено, що у пацієнтів з фізіологічним добовим профілем АТ обидві схеми лікування сприяли її суттєвому покращенню. Так, тримісячна терапія бісопрололом, лізиноприлом та гіпотіазидом сприяла збільшенню приросту діаметру плечової артерії після реакції гіперемії із 10,18±0,18% до 21,24±0,32% ($p < 0,001$) з наступним його приростом до 23,70±0,21% через півроку ($p < 0,001$). При оцінці ЕНВД через 3 міс. спостерігали збільшення приросту діаметру плечової артерії з 19,23±0,23% до 28,48±0,39% ($p < 0,001$) із наступним покращенням даного показника через 6 міс. (збільшенням приросту до 29,81±0,31% ($p < 0,001$)). На фоні чотирикомпонентної терапії також відмічено покращення як ЕЗВД, так і ЕНВД: через 3 міс. збільшення приросту діаметру плечової артерії після реакції гіперемії з 10,00±0,21% до 19,48±0,57% ($p < 0,01$) та до 22,82±0,49% ($p < 0,001$) протягом шестимісячної терапії; на фоні нітрогліцеринової проби діаметр артерії зріс із 18,53±0,41% до 26,58±0,45% через 3 міс. і до 28,73±0,50% через півроку ($p < 0,001$).

У пацієнтів з недостатнім нічним зниженням АТ на фоні трикомпонентної терапії не відмічено суттєвого зменшення товщини КІМ навіть через півроку. Терапія бісопрололом, лізиноприлом, гіпотіазидом, амлодипіном сприяла зменшенню проявів патологічного ремоделювання судинної стінки уже через 3 міс., що проявлялося суттєвим зменшенням товщини КІМ на 13,21% ($p < 0,01$) та наступним зменшенням даного показника на 22,64% через 6 міс ($p < 0,001$). Аналіз ендотеліальної функції судин показав, що на фоні трикомпонентної терапії діаметр плечової артерії після компресійної проби збільшився з 8,58±0,41% до 18,40±0,68% ($p < 0,05$) через 3 міс. та до 21,80±0,75% ($p < 0,05$) через півроку і після нітрогліцеринової проби із 17,54±0,66% до 23,83±1,31% ($p < 0,05$) через 3 міс. і до 27,04±0,66% ($p < 0,05$) через 6 міс. Чотирикомпонентна терапія також сприяла значному покращенню функції ендотелію, що характеризувалося достовірним збільшенням приросту діаметру плечової артерії після реакції гіперемії із 8,26±0,18% до 19,00±0,32% ($p < 0,001$) через 3 міс. і до 22,01±0,31% через 6 міс. ($p < 0,001$), після проби з нітрогліцерином - із 16,72±0,17% до 26,18±0,29% ($p < 0,001$) через 3 міс. і до 27,67±0,20% через 6 міс. ($p < 0,001$).

При порівнянні ефективності запропонованих схем лікування через 6 міс стосовно впливу на структурно-функціональні показники судин достовірної різниці відмічено не було, однак на фоні прийому терапії, яка включала амлодипін приріст діаметру плечової артерії був дещо більший, ніж на фоні трикомпонентної терапії. Більш виражене покращення функції ендотелію пов'язане, можливо, із додатковим виділенням оксиду азоту при призначенні амлодипіну. АК дигідроїдинового ряду як в експериментах, так і клінічних

дослідженнях покращують ЕЗВД за рахунок підвищення NO, який володіє вазодилатуючою дією Це підтверджується результатами дослідження PREVENT (2000 р), у якому було показано, що амлодипін значно уповільнював потовщення комплексу інтима-медіа сонних артерій. Таким чином, були підтверджені існуючі експериментальні дані стосовно антиатерогенних властивостей амлодипіну, в тому числі покращення ЕФ судин внаслідок підвищення синтезу NO і пов'язані з цим пригнічення проліферації і міграції гладком'язових клітин, уповільнення синтезу колагену, пригнічення агрегації тромбоцитів, зниження напруги стінки судини, сприятливий ефект на ЛПВЩ/ЛПНЩ, зменшення обумовленої холестеринемією проникності мембран до кальцію [Купчинская, Безродная, 2005].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комбінована терапія бісопрололом, лізиноприлом та гіпотіазидом виявилася ефективною у більшості хворих з добовим профілем АТ "dipper" (79,10%), оскільки адекватно знижувала тиск до цільового рівня, сприяла зменшенню навантаження тиском на органи-мішені, сповільненню процесів дезадаптивного ремоделювання ЛШ, зниженню ГЛШ, жорсткості міокарда і, як наслідок, зменшенню проявів діастолічної дисфункції ЛШ. У пацієнтів з добовим профілем "non-dipper" терапія бісопрололом, лізиноприлом та гіпотіазидом виявилася ефективною лише у 4 хворих (9,30%), 39 пацієнтам (90,70%) було необхідним приєднання до трикомпонентної терапії амлодипіну, що дозволило досягнути у них цільового АТ, знизити середньонічний САТ і ДАТ, нормалізувати порушений добовий профіль АТ, зменшити навантаження тиском на органи-мішені.

2. Терапія бісопрололом, лізиноприлом, гіпотіазидом та амлодипіном у порівнянні з терапією лише бісопрололом, лізиноприлом, гіпотіазидом призвела до дещо більшого зниження середніх показників АТ за добу, день, ніч; зменшення ГЛШ, лінійних та об'ємних показників ЛШ, більшого покращення його активної релаксації внаслідок зменшення жорсткості міокарда ЛШ, що більше покращило його діастолічну функцію.

3. Чотирикомпонентна терапія сприяла більшому покращенню ендотеліальної функції судин, що проявлялося більшим приростом діаметра плечової артерії як після реакції гіперемії, так і нітрогліцеринової проби у порівнянні з трикомпонентною антигіпертензивною терапією.

Перспективним, на наш погляд, є подальше вивчення ефективності тривалого комбінованого антигіпертензивного лікування стосовно його впливу на процеси дезадаптивного ремоделювання ЛШ та судин, прояви діастолічної дисфункції ЛШ та ендотеліальної дисфункції, що сприятиме зменшенню ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Література

Андрієвський С.А., Дзюба Ю.Я., Андрієвський А.Г. Суточное мониторирование АД у больных "мягкой" артериальной гипертензией //Український кардіологічний журнал. - 1998. - №9. - С. 42-44.

Антигипертензивные и органопротективные эффекты комбинированной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента и антагонистом кальция /А.И.Мартынов, Н.Г.Аветян, Г.Н.Гороховская и др. //Consilium medicum. - 2006. - №11. - С. 15-20.

Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В. Комбинированная терапия в современной стратегии лечения артериальной гипертензии. Обзор данных по

- ефективності і безпеки при-
менення фіксованої комбіна-
ції валсартана і гідрохлортиази-
да //Кардіологія. - 2006. - №10. -
С. 87-92.
- Коломиец В.В. Антигіпертензивний і
органопротекторний ефекти лизи-
ноприла // Мистецтво лікування. -
2007. - №2. - С.30-32.
- Купчинская Е.Г., Безродная Л.В. Возмож-
ности применения антагониста
кальция третьего поколения дакти-
на //Український терапевтичний
журнал. - 2005. - №2. - С. 65-68.
- Митченко Е.И., Романов В.Ю. Приме-
нение фиксированной низкодозо-
вой комбинации периндоприла и
индапамида в лечении артериаль-
ной гипертензии у больных с мета-
болическим синдромом //Украї-
нський кардіологічний журнал. -
2006. - №2. - С. 78-85.
- Преимущества длительной контролиру-
емой ступенчатой терапии артери-
альной гипертонии с использовани-
ем ингибитора ангиотензинпревра-
щающего фермента спираприла /
Л.И.Кательническая, Д.Н.Иванченко,
Л.А.Хаишева и др. // Кардиология.
- 2006. - №3. - С. 35-38.
- Преимущества комбинированной тера-
пии гипертонической болезни: сво-
бодные и фиксированные комби-
нации ингибитора АПФ и диурети-
ка / Д.В.Преображенский, Т.М.Сте-
ценко, Е.В.Тарыхина и др. //
Consilium medicum. - 2006. - №5.
- С. 12-20.
- Савенков М.П. Пути повышения эффек-
тивности лечения больных артери-
альной гипертензией //Consilium
medicum. - 2005. - №5, Том 7. - С.
360-363.
- Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинирован-
ная терапия: на перекрестке мнен-
ий. Комбинированная терапия ар-
териальной гипертонии: просто о
сложном //Consilium medicum. -
2006. - №5. - С. 5-11.
- Dose the Antihypertensive Response to
Angiotensin Converting Enzyme
Inhibition Predict the Antihypertensive
Response to Angiotensin Receptor
Antagonism? /G.S.Stergiou,
I.I.Skeva, N.M.Baibas et al. //J.
Hypertension. - 2001. - Vol.14. - P.
688-693.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

Нюшко Т.Ю.

Резюме. Изучена эффективность длительного комбинированного антигипертензивного лечения бета-адреноблокатором бисопрололом, ингибитором ангиотензинпревращающего фермента лизиноприлом, диуретиком гипотиазидом и бета-адреноблокатором бисопрололом, ингибитором ангиотензинпревращающего фермента лизиноприлом, диуретиком гипотиазидом, антагонистом кальция амлодипином у больных гипертонической болезнью II стадии. Установлен дифференцированный подход к лечению больных с суточным профилем АД "dipper" и "non-dipper". В исследование было включено 110 больных гипертонической болезнью II стадии, гипертоническим сердцем (70 женщин и 40 мужчин). Всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование, суточный мониторинг артериального давления и определение функции эндотелия. Установлено, что при недостаточной эффективности трёхкомпонентной антигипертензивной терапии, которая включает БАБ бисопролол, иАПФ лизиноприл и диуретик гипотиазид, дополнительное назначение антагониста кальция амлодипина способствует снижению артериального давления к целевому уровню. Трёхкомпонентная антигипертензивная терапия достаточно эффективна у больных "dipper" и малоэффективна у больных "non-dipper". У пациентов с недостаточным снижением АД ночью более эффективна четырёхкомпонентная антигипертензивная терапия, которая включает БАБ бисопролол, иАПФ лизиноприл, диуретик гипотиазид, антагонист кальция амлодипин.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточный профиль артериального давления, бисопролол, лизиноприл, амлодипин, гипотиазид.

THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINATIVE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTES WITH II STAGE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Nyushko T.Y.

Summary. It was studied the effectiveness of the combinative antihypertensive therapy of β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril, diuretic hypotiazid and β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril, diuretic hypotiazid, calcium blockers amlodipin in patients with II stage of essential hypertension. It was determined the differential treatment of the patients with "dipper" and "non-dipper" profile of the arterial pressure. 110 patients with II stage of essential hypertension and the hypertensive heart (70 women and 40 men) were included in this investigation. The 24-hour blood pressure monitoring, echocardiography and determining of endothelial functions were performed to all patients. It has been determined, when the three-componently antihypertensive therapy is not insufficiently effective, the addition of the calcium blockers amlodipin leads to decreasing of the arterial pressure. It has been proven that combinative antihypertensive therapy which includes the β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril and diuretic hypotiazid is sufficiently effective in patients of "dipper" and insufficiently effective in patients of "non-dipper". The combinative antihypertensive therapy which included β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril, diuretic hypotiazid and calcium blockers amlodipin is more effective in patients with insufficiently degree of the nightly decreasing of the arterial pressure.

Key words: essential hypertension, twenty-four profile of blood pressure, bisoprolol, lisinopril, amlodipin, hypotiazid.

УДК: 618.2/.7:612.349:519.24/.27

ЗВ'ЯЗОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА РАННІХ ТЕРМІНАХ ГЕСТАЦІЇ З УСКЛАДНЕННЯМИ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ. РЕЗУЛЬТАТИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Ошовський В.І.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Хмель-
ницьке шосе, 98, м. Вінниця, Україна, 21021)

- ефективності і безпеки застосування фіксованої комбінації валсартану і гідрохлортиазиду // Кардіологія. - 2006. - №10. - С. 87-92.
- Коломиець В.В. Антигіпертензивні і органопротекторні ефекти лізиноприлу // Мистецтво лікування. - 2007. - №2. - С.30-32.
- Купчинська Е.Г., Безродна Л.В. Можливості застосування антагоніста кальцію третього покоління даукіна // Український терапевтичний журнал. - 2005. - №2. - С. 65-68.
- Митченко Е.І., Романов В.Ю. Застосування фіксованої низкодозової комбінації периндоприлу і індапаміда в лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічним синдромом // Український кардіологічний журнал. - 2006. - №2. - С. 78-85.
- Переваги тривалого контролюваної ступінчастої терапії артеріальної гіпертензії з використанням інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту спіраприлу / Л.І.Кательнича, Д.Н.Іванченко, Л.А.Хаїшева і др. // Кардіологія. - 2006. - №3. - С. 35-38.
- Переваги комбінованої терапії гіпертонічної хвороби: вільні і фіксовані комбінації інгібітора АПФ і діуретика / Д.В.Преображенський, Т.М.Стенко, Е.В.Тарихина і др. // Consilium medicum. - 2006. - №5. - С. 12-20.
- Савенков М.П. Шляхи підвищення ефективності лікування хворих артеріальною гіпертензією // Consilium medicum. - 2005. - №5, Том 7. - С. 360-363.
- Чазова І.Е., Ратова Л.Г. Комбінована терапія: на перехресті думок. Комбінована терапія артеріальної гіпертензії: просто або складно // Consilium medicum. - 2006. - №5. - С. 5-11.
- Dose the Antihypertensive Response to Angiotensin Converting Enzyme Inhibition Predict the Antihypertensive Response to Angiotensin Receptor Antagonism? / G.S.Stergiou, I.I.Skeva, N.M.Baibas et al. // J. Hypertension. - 2001. - Vol.14. - P. 688-693.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ГІПЕРТОНІЧЕСЬКОЮ ХВОРОБОЮ II СТАДІЇ

Нішків Т.Ю.

Резюме. Вивчено ефективність тривалого комбінованого антигіпертензивного лікування бета-адреноблокатором бисопрололом, інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлом, діуретиком гіпотіазидом і бета-адреноблокатором бисопрололом, інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприлом, діуретиком гіпотіазидом, антагоністом кальцію амлодипином у хворих гіпертонічною хворобою II стадії. Встановлено диференційований підхід до лікування хворих з добранічним профілем АД "dipper" і "non-dipper". В дослідження було включено 110 хворих гіпертонічною хворобою II стадії, гіпертензивним серцем (70 жінок і 40 чоловіків). Всім пацієнтам проводили ехокардіографічне дослідження, добранічний моніторинг артеріального тиску і визначення функції ендотелію. Встановлено, що при недостатній ефективності тріхкомпонентної антигіпертензивної терапії, яка включає БАБ бисопролол, іАПФ лізиноприл і діуретик гіпотіазид, додаткове призначення антагоніста кальцію амлодипіну сприяє зниженню артеріального тиску до цільового рівня. Тріхкомпонентна антигіпертензивна терапія достатньо ефективна у хворих "dipper" і малоефективна у хворих "non-dipper". У пацієнтів з недостатнім зниженням АД вночі більш ефективною є чотирихкомпонентна антигіпертензивна терапія, яка включає БАБ бисопролол, іАПФ лізиноприл, діуретик гіпотіазид, антагоніст кальцію амлодипин.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, добранічний профіль артеріального тиску, бисопролол, лізиноприл, амлодипин, гіпотіазид.

THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINATIVE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH II STAGE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Nyushko T.Y.

Summary. It was studied the effectiveness of the combinative antihypertensive therapy of β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril, diuretic hypotiazid and β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril, diuretic hypotiazid, calcium blockers amlodipin in patients with II stage of essential hypertension. It was determined the differential treatment of the patients with "dipper" and "non-dipper" profile of the arterial pressure. 110 patients with II stage of essential hypertension and the hypertensive heart (70 women and 40 men) were included in this investigation. The 24-hour blood pressure monitoring, echocardiography and determining of endothelial functions were performed to all patients. It has been determined, when the three-componently antihypertensive therapy is not insufficiently effective, the addition of the calcium blockers amlodipin leads to decreasing of the arterial pressure. It has been proven that combinative antihypertensive therapy which includes the β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril and diuretic hypotiazid is sufficiently effective in patients of "dipper" and insufficiently effective in patients of "non-dipper". The combinative antihypertensive therapy which included β -blocker bisoprolol, iACE lisinopril, diuretic hypotiazid and calcium blockers amlodipin is more effective in patients with insufficiently degree of the nightly decreasing of the arterial pressure.

Key words: essential hypertension, twenty-four profile of blood pressure, bisoprolol, lisinopril, amlodipin, hypotiazid.

УДК: 618.2/.7:612.349:519.24/.27

ЗВ'ЯЗОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА РАННІХ ТЕРМІНАХ ГЕСТАЦІЇ З УСКОПЛЕННЯМИ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ. РЕЗУЛЬТАТИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Ошовський В.І.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 98, м. Вінниця, Україна, 21021)

Резюме. У статті представлено кінцеві результати проспективного когортного дослідження серед жінок Вінницької області, що народжували вперше. Показано зв'язок інсулінорезистентності в першому триместрі гестації з ускладненнями вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Ключові слова: когортне дослідження, інсулінорезистентність, патологія вагітності, індекс НОМА.

Вступ

Інсулінорезистентність є станом, який характеризується зниженням чутливості периферичних тканин організму до дії інсуліну, що обумовлений впливом генетичних або зовнішніх факторів. У результаті такого впливу в організмі порушуються основні метаболічні процеси - вуглеводний, ліпідний та білковий обміни [Бутрова, 2001; Кулаков, 2005]. Генетична схильність до інсулінорезистентності може не реалізовуватись і ніколи не проявитись клінічно у вигляді метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу, тощо) за відсутності несприятливої дії факторів зовнішнього середовища: несбалансованого харчування, малорухомого способу життя, супутніх захворювань, інших чинників.

Під час фізіологічної вагітності відбувається поступове збільшення резистентності до інсуліну в середньому з 16 тижня. У другому триместрі вагітності високий рівень оваріальних та плацентарних стероїдів, а також підвищення синтезу кортизолу корою наднирників сприяють поглибленню інсулінорезистентності [Pouta, 2004; Homko, 2001; Sivan, 1998].

Основними безпосередніми причинами зниження чутливості тканин до інсуліну під час вагітності вважаються: гормональні зміни, що пов'язані з вагітністю, особливо за рахунок контрінсулярної дії деяких гормонів (плацентарного лактогену, пролактину, естрадіолу, кортизолу, тощо); порушення капілярного кровотоку та трансендотеліального транспорту інсуліну до клітин-мішеней; пострецепторний дефект обміну інсуліну, пов'язаний з порушенням фосфорилування глюкозотранспортних білків; гіперплазовані β -клітини материнської підшлункової залози збільшують секрецію інсуліну майже втричі за рахунок гіпертрофії та гіперплазії [Granberg, 1999; Шилин, 2004]. За відсутності сприятливих факторів для поглиблення інсулінорезистентності та ускладнень вагітності дані зміни не виходять за межі фізіологічних і не викликають патологічних процесів у організмі жінки та плоду. З іншого боку, наприклад у випадку первинної інсулінорезистентності, вісцерального ожиріння, малорухомого способу життя, зниження чутливості периферичних тканин до дії інсуліну може поглиблюватись і набувати патологічних рис [Шустов, 2001; Мулярчик, 2002]. Такий стан призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, гіперглікемії та дисліпідемії. Вагітність створює умови для достатньо тривалої дії цих факторів, які поступово викликають активацію симпатно-адреналової системи, гальмують експресію NO через блокування фосфатиділ-3-кінази, сприяють затримці іонів Na^+ та рідини, спричиняють ендотеліальну дисфункцію, тромбофілію і як наслідок - порушення інвазії трофобласта та мікротромбози судин плаценти [Манухин 2001; Мулярчик, 2002]. Отже, наявність інсулінорезистентності, що передують фізіологічним змінам вагітності, є потенційно небезпечним станом для матері та плоду і потребує детального вивчення.

Мета дослідження: з'ясувати наявність зв'язку між первинною інсулінорезистентністю у першому триместрі вагі-

тності та виникненням ускладнень у третьому триместрі, пологах та ранньому післяпологовому періоді.

Матеріали та методи

Дизайн: проспективне когортне дослідження. Дослідження проводилося на базах кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету; центру планування сім'ї та репродукції людини, відділення патології вагітних Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру; акушерських стаціонарів центральних районних лікарень області з липня 2005 року по червень 2006 року. До когорти увійшли 650 вагітних жінок віком 14-38 років, які народжували вперше, у місті Вінниця та Вінницькій області у період від грудня 2005 до червня 2006 років.

Критеріями включення у дослідження були: згода жінки на участь у дослідженні, відсутність пологів у анамнезі; термін вагітності до 12 тижнів на момент звернення у жіночу консультацію; постійне проживання у Вінниці або Вінницькій області. У дослідження не включалися жінки із важкою соматичною патологією (комбіновані вади серця з вираженою серцевою недостатністю, гіпертонічна хвороба III ступеню, цукровий діабет I та II типів, інші захворювання), яка передувала вагітності. Жінки з пологамі в анамнезі не включалися до когорти у зв'язку з прагненням усунути вплив паритету на частоту акушерських ускладнень, а також для виключення інсулінорезистентності, що набула патологічних рис протягом попередніх вагітностей. Жінки, які зверталися до консультації для обстеження або постановки на облік після 12 тижня, не включалися у дослідження через необхідність відмежувати фізіологічну інсулінорезистентність вагітних, що виникає з початком другого триместру.

Жінкам, які відповідали критеріям включення у дослідження, було запропоновано пройти інтерв'ювання та відповідне клініко-лабораторне обстеження. Схема клініко-лабораторного обстеження включала повне фізикальне обстеження з визначенням антропометричних показників та оцінкою вітальних функцій; проведення загального та біохімічного аналізу крові, визначення концентрацій глюкози, тощакового інсуліну, с-пептиду, загального холестеролу, холестерину ліпопротеїдів високої та низької щільності, тригліцеридів; загального аналізу крові, мазків на флору та цитологію. Дослідження біохімічних показників крові виконувалися у лабораторії Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру, решта досліджень - на базі Вінницького обласного центру планування сім'ї та репродукції людини.

Кожна вагітна проходила УЗД для підтвердження факту вагітності, визначення гестаційного терміну, виключення патологічних відхилень з боку репродуктивної сфери жінки та ембріону. Відомості про вагітну, отримані під час візиту, заносили у спеціально розроблений паспорт масиву, що збе-

Таблиця 1. Відмінності у гінекологічному анамнезі.

Патологія	НОМА <2,8 (598)	НОМА >2,8 (52)	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	P (χ^2)	P (Phi, Cramer's)
	Абс.	Абс.			
Склерополікістоз	4	11	39,84 [12,15 - 130,61]	0,00	0,00
Лейоміома	4	3	9,09 [1,98 - 47,98]	0,01	0,01
Непліддя	25	14	8,44 [4,06 - 17,55]	0,00	0,00
Пухлиноподібні утворення яєчників	18	6	4,2 [1,59 - 11,10]	0,002	0,002
Порушення оваріо- менструального циклу	50	12	3,28 [1,62 - 6,66]	0,001	0,001
Кандидозний кольпіт	63	11	2,278 [1,115 - 4,657]	0,002	0,002

Таблиця 2. Відмінності у схильності до соматичних захворювань.

Патологія	НОМА <2,8 (598)	НОМА >2,8 (52)	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	P (χ^2)	P (Phi, Cramer's)
	Абс.	Абс.			
Гіпертонічна хвороба II ст.	1	2	23,88 [2,13 - 267,94]	0,01	0,01
Артеріальна гіпертензія	14	8	7,58 [3,02 - 19,05]	0,00	0,00
Хронічний пієлонефрит	11	4	4,44 [1,36 - 14,49]	0,007	0,007
НЦД за гіпертонічним типом	19	5	3,24 [1,16 - 9,07]	0,018	0,018
НЦД за гіпотонічним типом	29	6	2,559 [1,011 - 6,48]	0,04	0,04

Таблиця 3. Відмінності середніх антропометрії та вітальних функцій.

Схема обстеження	НОМА <2,8 (598)	НОМА >2,8 (52)	P (t-test)	P (Mann- Whitney test)
	Середні значення	Середні значення		
Вага (кг)	65,07 ± 6,51	74,17 ± 7,03	0,00	0,00
Індекс маси тіла	24,78 ± 2,65	27,93 ± 3,25	0,00	0,00
Систолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.)	113,69 ± 8,07	117,11 ± 9,51	0,004	0,011
Обвід талії (ОТ, см)	64,67 ± 3,74	70,38 ± 7,92	0,00	0,00
Обвід стегон (ОС, см)	90,75 ± 7,00	94,40 ± 4,26	0,00	0,00
Співвідношення ОТ/ОС	0,88 ± 0,28	0,75 ± 0,97	0,002	0,656

рігався у форматі ASCII і міг бути експортований до SPSS.

У подальшому до масиву заносилася інформація про перебіг вагітності, відхилення від фізіологічних норм, фармакологічні втручання; перебіг пологів, оперативна допомога, ускладнення; дані про дитину; перебіг раннього післяпологового періоду. Всі відхилення від нормального перебігу вагітності або ускладнення пологів, на які зверталася увага, мали відповідати таким критеріям: чітка окресленість, ясне формулювання, придатність для вимірювання і підтвердження.

Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду здебільшого фіксувався шляхом вивчення медичної документації, що накладає певні обмеження на результати дослідження, однак, на початку дослідження весь медичний персо-

нал, задіяний у дослідженні, був проінструктований на тренінговому семінарі про методологію і важливість правильного ретельного ведення документації.

Інсулінорезистентність у першому триместрі вагітності була обрана як експозиційний фактор. Її наявність встановлювалася за індексом НОМА, вимірюваним двічі, при його значенні, що перевищувало 2,8. Жінки з нормальною чутливістю до інсуліну складали групу внутрішнього контролю.

Для забезпечення стратегії мінімізації втрат учасниць дослідження до когорти включалися тільки жінки, що мешкають та планують народжувати у Вінницькій області та місті Вінниця; фіксувалася повна контактна інформація про жінку та її родичів, заклад взяття на облік, дільничного лікаря жіночої консультації; для отримання інформації використовувалася максимальна кількість медичної документації (амбулаторна карта вагітної, історія пологів, історія розвитку новонароджених, записи з патронажних журналів, виписки з історій хвороб у випадку ускладнень чи супутніх захворювань тощо). Усім жінкам, які мали інсулінорезистентність у першому триместрі, через 6 місяців після пологів було направлено спеціально розроблені листи-анкети з метою з'ясування якості життя та можливих змін, пов'язаних із вагітністю.

Всі отримані дані систематизувалися і вносилися до масиву у статистичному пакеті OCA. Після завершення введення та вивірення масиву, дані були експортовані до SPSS для подальшої обробки та мультиваріант-

ного аналізу.

Статистична обробка даних виконувалася на персональному комп'ютері IBM Pentium-III у статистичних пакетах "OCA" та SPSS 13 (©SPSS Inc.), що належить Американському представництву в Україні "Програми оптимальних технологій в охороні здоров'я", ліцензія за номером AXX910A374605FA. Обробка та систематизація даних виконана у середовищі Windows® XP Home Edition Microsoft® Corp. USA за ліцензійним номером 55274-640-2543905-23042, пакетом офісних програм Microsoft® Office XP Microsoft Corp. USA за ліцензійним номером 51408-000-0000-746-02422.

Всі отримані кількісні анамнестичні, клінічні, лабораторні і інструментальні дані оброблені методами варіаційної ста-

тики. Для кожного кількісного параметра були визначені: середнє значення, середнє квадратичне відхилення (δ), помилка середнього, медіана, 95% довірчий інтервал; для якісних даних - частоти (%).

Для порівняння параметричних даних (після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл за допомогою тестів Колмогорова-Смірнова та Шапіто-Вілкі) використовували метод ANOVA (для декількох груп) і t-критерій Стюдента для 2-х незалежних вибірок. Для порівняння непараметричних даних застосовували методи Круаскела-Уолліса (для декількох груп) та Менна-Уїтні для 2-х груп незалежних сукупностей. Для порівняння гомогенності дисперсій у порівнюваних групах використовувався тест Левена. Окрім того, проводився мультифакторний дисперсійний аналіз, заснований на порівнянні внутрішньогрупових і міжгрупових дисперсій при 95%-му рівні значущості ($p < 0,05$).

Для знаходження відмінностей між якісними показниками визначалися співвідношення шансів (Odds Ratio), використовували метод визначення χ^2 (Пірсона) з поправкою Йетса на безперервність, для обчислення якого вдавалися до побудови сітки "2x2", а також критерії Фішера та Крамера для визначення сили зв'язку. Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості) і при $p < 0,01$ (99%-й рівень значущості). Зв'язок між показниками, що вивчалися, оцінювався за результатами кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона (r) або Спірмена (R) і подальшим встановленням його значущості за критерієм t.

Результати. Обговорення

Наявність зниженої чутливості тканин до інсуліну була підтверджена у 52 випадках за НОМА та контрольними розрахунками індексу QUICKI. Таким чином, інсулінорезистентність була визначена як експозиційний фактор, а жінки, що увійшли в експозиційну групу - як досліджувана група. Відповідно, група жінок із нормальною чутливістю до інсуліну, яка складалася з 598 осіб, була визначена як конт-

Таблиця 4. Відмінності середніх значень лабораторних показників.

Схема обстеження	НОМА <2,8 (598)	НОМА >2,8 (52)	P (t-test)	P (Mann-Whitney test)
Глюкоза (ммоль/л)	4,33 $\pm$ 0,69	4,83 $\pm$ 0,52	0,00	0,00
Імунореактивний інсулін (мМО\л)	3,25 $\pm$ 1,01	19,19 $\pm$ 3,11	0,00	0,00
С-пептид (ммоль/л)	1,75 $\pm$ 0,92	5,03 $\pm$ 4,91	0,00	0,00
Загальний холестерол (ммоль/л)	5,66 $\pm$ 0,91	6,55 $\pm$ 0,97	0,00	0,00
Холестерин ЛПВЩ (ммоль/л)	1,74 $\pm$ 0,92	1,55 $\pm$ 1,48	0,00	0,01
Холестерин ЛПНЩ (ммоль/л)	3,31 $\pm$ 0,968	4,10 $\pm$ 1,874	0,00	0,00
Тригліцериди (ммоль/л)	1,34 $\pm$ 0,29	1,98 $\pm$ 0,67	0,00	0,00
Індекс НОМА	0,64 $\pm$ 0,25	4,11 $\pm$ 0,77	0,00	0,00
Індекс McAuley	9,35 $\pm$ 1,11	5,06 $\pm$ 0,67	0,01	0,00
Індекс QUICKI	0,42 $\pm$ 0,029	0,31 $\pm$ 0,0075	0,00	0,00

Таблиця 5. Відмінності груп щодо перебігу вагітності.

Патологія	НОМА <2,8 (598)	НОМА >2,8 (52)	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	P (χ^2)	P (Phi, Cramer's)
	Абс.	Абс.			
Гестаційний діабет	2	4	24,8 [4,43 - 139,05]	0,00	0,00
Прееклампсія важкого ступеню	2	2	11,92 [1,64 - 86,43]	0,00	0,00
ЗВУР плоду	9	7	10,18 [3,6 - 28,6]	0,00	0,00
Патологічна прибавка ваги	60	26	8,967 [4,89 - 16,5]	0,00	0,00
Передчасне відшарування плаценти	7	5	8,9 [2,74 - 29,74]	0,00	0,00
Прееклампсія середнього ступеню	14	8	7,58 [3,02 - 19,01]	0,00	0,00
Передчасні пологи	13	5	4,79 [1,64 - 14,00]	0,02	0,02
Плацентарна дисфункція	57	13	3,164 [1,596 - 6,273]	0,01	0,01
Дистрес плоду	95	19	3,048 [1,66 - 5,58]	0,00	0,00
Прееклампсія легкого ступеню	34	7	2,58 [1,08 - 6,15]	0,027	0,027

Таблиця 6. Відмінності груп щодо перебігу пологів.

Патологія	НОМА <2,8 (598)	НОМА >2,8 (52)	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	P (χ^2)
	Абс.	Абс.		
Первинна слабкість пологової діяльності	62	12	2,59 [1,29 - 5,2]	0,06
Дистрес плоду	13	7	7,00 [2,66 - 18,42]	0,00
Гіпотонічна кровотеча	27	7	3,290 [1,358 - 7,971]	0,05
Коагулопатична кровотеча	4	2	5,94 [1,06 - 33,23]	0,022

рольна. Групи виявилися однорідними за віковим складом, групами крові, резус фактором, місцем проживання. При порівнянні типу рухової активності виявлено значущі відмінності щодо малорухомого способу життя. Так, серед жінок із досліджуваної групи така поведінка була властива 16 осо-

Таблиця 7. Відмінності середніх характеристик новонароджених.

Схема обстеження	НОМА <2,8 (598)	НОМА >2,8 (52)	P (t-test)	P (Mann-Whitney test)
	Середні значення	Середні значення		
Вага дитини (г)	3308,61 ± 408,12	2978,87 ± 296,60	0,00	0,02
Зріст дитини (см)	50,18 ± 4,43	49,57 ± 1,98	0,363	0,003
Стан за Апгар на 1-й хвилині (бали)	7,41 ± 1,02	7,05 ± 1,27	0,02	0,003
Стан за Апгар на 5-й хвилині (бали)	8,81 ± 1,07	8,65 ± 1,33	0,307	0,038

Таблиця 8. Найпоширеніші скарги у післяпологовому періоді.

Чи відчули ви якісь негативні зміни з боку свого стану в порівнянні зі станом до вагітності та пологів?	Абс. (39)	%
Підсилений апетит	11	28,2
Спрага	10	25,64
Часте серцебиття та відчуття тріпотіння серця	12	33,3
Підвищення артеріального тиску	9	23,07
Часті головні болі	13	30,76
Недостатня кількість молока у перший місяць післяпологового періоду	9	23,07
Значний набір ваги у порівнянні, що суттєво не зменшується після пологів	17	43,58

бам, у той час, як у контрольній - 86. Співвідношення шансів (СШ): 2,64; довірчий інтервал (ДІ): (1,40 - 4,97); (p=0,002). Поширеність шкідливих звичок у групах не відрізнялася.

При порівнянні даних сімейного анамнезу з'ясовано, що захворюваність на цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, ожиріння, ішемічну хворобу серця серед найближчих родичів у жінок з інсулінорезистентністю значуще вища ніж у контрольній групі (p<0,05). Гіпертонія, ожиріння та ішемічна хвороба серця, що виникли у молодому віці, також частіше зустрічалися серед досліджуваної групи (p<0,05).

При порівнянні даних гінекологічного анамнезу доведено вищу схильність досліджуваної групи до склерополікітозу яєчників, непліддя, пухлиноподібних утворень яєчників, ПОМЦ, лейоміом (табл. 1).

Знайдено значущі відмінності у використанні препаратів для лікування непліддя та оперативних втручань із корекції овуляторної функції (лапароскопічна каутеризація та фенестрація яєчників): жінки з експозиційної групи мають більшу схильність до таких процедур (p=0,00).

Порівняння репродуктивної функції у двох групах не встановило відмінностей щодо загальної кількості вагітностей, викиднів замірених вагітностей та абортів. Значущої різниці у частоті оперативних втручань, окрім указаних вище, і травм не виявлено.

При порівнянні структури супутніх захворювань на момент обстеження у двох групах знайдено більшу схильність досліджуваної групи до есенціальної артеріальної гіпертензії, НЦД за гіпертонічним типом, гіпертонічної хвороби II ступеня та хронічного пієлонефриту (табл. 2).

При порівнянні частоти інфекційних захворювань значущих відмінностей між групами не знайдено.

При об'єктивному огляді звертала на себе увагу більша схильність до нігроїдних акантозів та абдомінального типу відкладення жиру у жінок із експозиційної групи (p<0,05). Порівняння середніх значень показників вітальних функцій та антропометричних даних виявило значущі відмінності середніх значень ваги, індексу маси тіла, систолічного артеріального тиску, обводу талії, обводу стегон та співвідношення ОТ/ОС на момент первинного обстеження (табл. 3).

Порівняння середніх значень лабораторних показників встановило значущі відмінності середніх значень концентрацій глюкози, інсуліну, с-пептиду, ліпідного спектру крові, індексів інсулінорезистентності (табл. 4).

Відмінностей у тривалості гестації встановлено не було. При порівнянні перебігу вагітностей встановлено значущі відмінності за такими станами: патологічне збільшення маси тіла, плацентарна дисфункція, ЗВУР плоду, дистрес плоду, прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, гестаційний діабет, передчасні пологи (табл. 5).

Не було встановлено різниці у частоті та структурі фармакологічних втручань під час вагітності, окрім більшої схильності експозиційної групи до прийому гіпотензивних препаратів - СШ: 6,857; ДІ: 3,736 - 12,583 (p=0,00).

При порівнянні перебігу пологів встановлено значущі відмінності за такими станами: первинна слабкість пологової діяльності, дистрес плоду, інтранатальна загибель плоду, гіпотонічні та коагулопатичні кровотечі (табл. 6).

У кількісній та якісній структурі пологового травматизму й оперативних втручань, за винятком кесарського розтину, значущої різниці між групами не виявлено. Ризик проведення кесарського розтину у досліджуваній групі був вищий, ніж у контрольній (СШ: 2,79; ДІ: (1,38 - 2,62); p=0,03). Відмінностей у застосуванні анестезіологічної допомоги (місцевої і загальної) також не встановлено.

При порівнянні антропометричних та вітальних характеристик новонароджених встановлено відмінності середніх у вазі, зрості, та стані дитини за шкалою Апгар (табл. 7).

При порівнянні структури патології новонароджених встановлено значущу різницю у ризику виникнення синдрому дихальних розладів (СШ: 7,036; ДІ: (1,98-24,88), p=0,00). Інших відмінностей у схильності до захворювань, вроджених вад розвитку та надходження до відділення інтенсивної терапії не виявлено. Перебіг раннього післяпологового періоду при порівнянні груп не мав відмінностей.

Із заповнених листів-анкет, що були отримані від жінок досліджуваної групи (39 із 52), з'ясовано, що переважна частина респондентів суб'єктивно відчуває певні негативні зміни з боку самопочуття, здоров'я та загальної якості життя.

Найпоширеніші скарги представлено у табл. 8.

Результати порівняльного аналізу показали, що досліджувана група має певні соматичні особливості, які можуть бути джерелом системної помилки у процесі дослідження. Так, представниці досліджуваної групи мають більшу схильність до надмірної ваги та ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, малорухомого способу життя, дисгормональних явищ, що є компонентами метаболічного синдрому. Таким чином, можна припустити декілька патофізіологічних варіантів:

1. негативний вплив на вагітність і пологи спричиняється комплексом інсулінорезистентності та інших компонентів метаболічного синдрому;

2. негативний вплив на вагітність і пологи спричиняється виключно інсулінорезистентністю: інші компоненти метаболічного синдрому (ожиріння, дисліпідемія, гіпертонія) значуще не впливають, оскільки досить широко представлені у контрольній групі, а отже й у популяції з нормальною чутливістю до інсуліну;

3. негативний вплив на вагітність і пологи спричиняється винятково компонентами метаболічного синдрому, а інсулінорезистентність є лише сприятливим фоном для їхнього виникнення, тобто опосередкованим чинником.

Для з'ясування найбільш вірогідного варіанту проведено мультифакторний аналіз між такими групами:

1) жінки, які мають інсулінорезистентність і не мають соматичної патології або інших лабораторних відхилень (7; 1,1%);

2) жінки, які мають інсулінорезистентність і ожиріння (10; 1,5%);

3) жінки, які мають інсулінорезистентність, ожиріння, артеріальну гіпертензію (3; 0,46%);

4) жінки, які мають інсулінорезистентність та артеріальну гіпертензію без ожиріння (4; 0,61%);

5) жінки без інсулінорезистентності з ожирінням (18; 2,7%);

6) жінки без інсулінорезистентності з ожирінням та артеріальною гіпертензією (4, 0,61%);

7) жінки без інсулінорезистентності без ожиріння з артеріальною гіпертензією (16; 2,5%);

8) жінки без ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії (363; 55,8%);

9) жінки без соматичної патології та змін лабораторних показників (168; 25,8%).

При порівнянні вказаних груп встановлено такі закономірності:

1. плацентарна недостатність (СШ:3,918; ДІ:(1,015-15,3); $p=0,042$) та ЗВУР плоду (СШ:5,35; ДІ:(1,008-28,2); $p=0,035$) вірогідніше виникнуть у групі жінок з інсулінорезистентністю та ожирінням, ніж у групі жінок, що мають винятково інсулінорезистентність;

2. гестаційний діабет (СШ:29,5; ДІ:(2,3- 371,2); $p=0,00$) та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (СШ: 29,5; ДІ:(2,3-371,2); $p=0,00$) вірогідніше виникнуть у групі жінок з ізольованою інсулінорезистентністю, ніж у групі жінок з нормальною чутливістю до інсуліну без соматичної патології;

3. патологічна прибавка ваги (СШ:12,8; ДІ:(2,02- 81,11); $p=0,003$) та прееклампсія середнього ступеню важкості (СШ:10,63; ДІ:(1,059- 106,57); $p=0,022$) вірогідніше виникнуть у групі жінок з інсулінорезистентністю та надмірною масою тіла, ніж у групі жінок з нормальною чутливістю до інсуліну та ожирінням;

4. патологічна прибавка ваги (СШ:6,66; ДІ:(1,099 - 40,43); $p=0,00$), гестаційний діабет (СШ:0,24; ДІ:(0,119 - 0,482); $p=0,03$) та гіпотонічні кровотечі (СШ:0,208; ДІ:(0,096 - 0,454); $p=0,002$) вірогідніше виникнуть у групі жінок з інсулінорезистентністю, гіпертензією та ожирінням, ніж у групі жінок з нормальною чутливістю до інсуліну, гіпертензією та ожирінням.

Частота інсулінорезистентності у когорті склала 8% (52), що збігається з даними про поширеність даного стану у популяції [Бутрова, 200; Катеринчук, 2005]. Зниження чутливості до інсуліну було визначено за індексом HOMA та підтверджено індексом QUICKI у всіх 52 випадках. При контрольному розрахунку індексу MCAuley встановлено інсулінорезистентність у 44 представниць когорти, для кожної з яких індекс HOMA перевищував 2,8.

При співставленні досліджуваної та контрольних груп встановлено значущу різницю у типі рухової активності. Так, жінки зі зниженою чутливістю до інсуліну рухалися менше, що може бути як однією з причин, так і наслідком загальної схильності групи до надмірної ваги.

Вивчення сімейного анамнезу, нажаль, не може відповідати високим стандартам доказовості. Дані, що отримано, не підтверджені документально, а отже не є достовірними та точними. Проте, навіть виходячи із інформації, наданої респондентками, існують значущі відмінності у сімейній захворюваності на маркерну патологію інсулінорезистентності. Так, виявлено вищу схильність до захворювання на цукровий діабет обох батьків та дідусів. Факт, що частка захворювань, які виникли до 45 років, є незначною може свідчити на користь переважно другого типу цукрового діабету. З іншого боку значущі відмінності у захворюваності на гіпертонію у обох батьків, але не дідусів та бабусь може свідчити про більш ранній дебют даної патології, оскільки, відомо, що частка даного захворювання прямо пропорційно зростає з віком. Останній факт частково підтверджують дані щодо вищої схильності представниць досліджуваної групи до гіпертензивних станів при порівнянні наявного соматичного статусу.

Довірчий інтервал щодо захворюваності на ішемічну хворобу серця у порівняно молодому віці є досить широким, але у поєднанні зі значущими відмінностями по серцево-судинній патології у найближчих родичів може підтвердити вищу схильність досліджуваної групи до окреслених проблем. Окрім того, виявлено відмінності щодо захворювання на ожиріння в обох старших поколіннях, включаючи тіток.

При порівнянні середніх значень менархе встановлено значущу різницю, так, у середньому менструації в досліджуваній групі виникали на $0,6 \pm 0,143$ років пізніше, ніж у контрольній групі. Даний факт у поєднанні зі значущими відмінностями у схильності до склерополікістозу яєчників, непліддя, пухлиноподібних утворень яєчників, ПОМЦ, лейоміом може

свідчити про дисгормональні порушення, які передували менструальній функції, а потім супроводжували її. Дані порушення могли б частково пояснити вищу схильність досліджуваної групи до первинної слабкості пологової діяльності. Зв'язок інсулінорезистентності з СПКЯ широко описаний у літературі, отже встановлення відмінностей щодо частоти медикаментозного та оперативного лікування непліддя було закономірним і очікуваним [Шилин, 2003; Макацарія 2006].

Досліджувана група мала вищу схильність до нігроїдних акантозів та абдомінального типу відкладення жиру, що співпадає з даними літератури [Манухин, 2006]. Той факт, що при порівнянні даних на момент первинного обстеження встановлено значущі відмінності середніх значень систолічного артеріального тиску, ваги, індексу маси тіла, обводу талії, обводу стегон та співвідношення ОТ/ОС може свідчити про наявність прихованого преморбідного фону у жінок без вираженої соматичної патології. Частково це підтверджують значущі відмінності середніх значень концентрацій глюкози, інсуліну, с-пептиду, ліпідного спектру крові, що є ознаками порушення обміну вуглеводів та дисліпідемії. Такий несприятливий фон міг би пояснити високу схильність до патологічного збільшення ваги та гестаційного діабету у жінок досліджуваної групи, а також вищий ризик прееклампсії, плацентарної дисфункції, ЗВУР та дистресу плода.

Вивчаючи структуру прееклампсій, доходимо висновку, що, незважаючи на високий рівень значущості ризику прееклампсій легкого ступеню і порівняно вузький довірчий інтервал, - його нижня межа прямує до одиниці. Отже, говорити про чітку тенденцію до більш значної схильності можна з суттєвими обмеженнями. Але відмінності у схильності досліджуваної групи до прееклампсій середнього та важкого ступеню мають більш вагомі статистичні аргументи. Інсулінорезистентність часто спричиняє або супроводжує тромбофілічні стани [Макацарія, 2006], таким чином можна пояснити не тільки важкі прееклампсії, але й вищий ризик передчасного відшарування нормально розташованої плаценти. У свою чергу останні можуть частково обумовити значущі відмінності у схильності до передчасних пологів, дистресу та інтранатальної загибелі плода, прийомі гіпотензивних препаратів і виконанні кесарського розтину. Передчасні пологи скоріше за все мають зв'язок із респіраторним дистрес-синдромом новонароджених, відмінностями середніх по вазі, зросту і станом за шкалою Апгар. Тромбофілія у поєднанні з прееклампсією можуть призводити до хронічного ДВЗ-синдрому, що частково пояснює значущі відмінності у схильності жінок досліджуваної групи саме до коагулопатичних кровотеч, у той час як значущість різниці по гіпотонічних кровотечах є неви-

сокою ($p=0,05$).

Не зважаючи на те, що перебіг раннього післяпологового періоду не відрізнявся по когорті в цілому, дані, що отримані з листів анкет можуть свідчити про зниження якості життя жінок досліджуваної групи, що переважно пов'язані з великою прибавкою маси тіла, яка не зменшується після пологів, а також закріпленням гіпертонічних тенденцій.

Результати мультиваріантного аналізу продемонстрували, що негативний вплив на вагітність і пологи спричиняється комплексом інсулінорезистентності та інших компонентів метаболічного синдрому, до яких досліджувана група схильна у значній мірі. Так, показано, що наявність самої інсулінорезистентності без соматичної патології збільшує шанси виникнення гестаційного діабету та передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, але приєднання ожиріння додатково підвищує схильність до плацентарної недостатності та ЗВУР плода. Надмірна вага на тлі інсулінорезистентності є станом більшого ризику щодо виникнення прееклампсії середнього ступеню, ніж ожиріння при нормальній чутливості до інсуліну. Поєднання надмірної ваги, гіпертензії та інсулінорезистентності є більш небезпечним фоном щодо виникнення післяпологових кровотеч, ніж відповідний комплекс на тлі нормальної чутливості до інсуліну.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інсулінорезистентність є досить поширеним станом (8%) серед жінок Вінницької області, які народжують вперше, що має спадкові риси, і може самостійно або у комплексі з іншими пов'язаними чинниками підвищувати акушерські і перинатальні ризики.

2. Патологічний вплив інсулінорезистентності, яка зафіксована у першому триместрі вагітності, може бути частково обумовлений порушенням обміну вуглеводів, дисліпідемією та тромбофілією на фоні фізіологічного зниження чутливості тканин до інсуліну після 12-го тижня гестації.

3. Наявність компонентів метаболічного синдрому посилює негативний вплив інсулінорезистентності, призводить до її поглиблення, формування порочних кіл у метаболізмі жирів і вуглеводів, агравації іншої соматичної патології.

Корекція інсулінорезистентності має розпочинатися до і продовжуватися впродовж вагітності, об'єднуючи у собі активний руховий режим, дієтичне харчування та прийом ліків, що спрямовані на підвищення чутливості тканин до інсуліну й усунення метаболічних порушень. Розробка такої програми у перспективі може покращити перинатальні показники та якість життя жінок з інсулінорезистентністю.

Література

Адашева Т.М., Демичева О.Ю. Метаболический синдром: основы патогенетической терапии //Лечащий врач. - №10. - 2003. - С. 24-28.
Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению //РМЖ. - 2001. - №9(2). - С. 56-60.
Катеринчук В.І. Метаболічний синдром

Х: місце Рогліту у схемі лікування //Новые медицинские технологии. - 2005. - №5. - С. 5-12.
Кулаков В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению.- Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 616 с.
Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулинорези-

стентность. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 415 с.
Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. - Москва: МИА, 2001. - 247 с.
Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве гинекологии / А.Д.Макацарія, Е.Б.Пшеничничко-

- ва, Т.Б.Пшеничникова, В.О.Бичадзе. - Медицинское информатическое. - Москва, 2006. - 476 с.
- Мулярчик О.В., Забаровская З.Б., Тишкова О.В. Этиопатогенетические аспекты изменений углеводного обмена при физиологически протекающей беременности и гестационном сахарном диабете // БМЖ. - 2002. - №2. - С. 19-23.
- Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // Consilium medicum. - 2002. - Т.4. - №10. - С. 523-527.
- Шилин Д.Е. Синдром гиперандрогении: современные подходы к диагностике и новые технологии терапии // Лечащий Врач. - №10. - 2003. - С. 36-39.
- Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: Научнометодическое изд. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ СПб. - 2001. - 239 с.
- Free Fatty Acids and Insulin Resistance during Pregnancy / S.E.ivan, C.Homko, G.Whittaker et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 1998. - Vol.93, №7. - P. 2338-2342.
- Granberry M.C., Fonseca V.A. Insulin resistance: basics of therapy // Southern Medical Journal. - 1999. - Vol.92, №1. - P. 2-14.
- Insulin Secretion during and after Pregnancy in Patients with Gestational Diabetes Mellitus / C.Homko, E.Sivan, X.Chen et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2001. - Vol.96. - №2. - P. 568-573.
- Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy / A.Pouta, A.L.Hartikainen, U.Sovio et al. // Hypertension. - 2004. - Vol.43(4). - P. 825-31.

СВЯЗЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ошовский В.И.

Резюме. В статье представлены окончательные результаты проспективного когортного исследования первородящих в Винницкой области. Показана связь между инсулинорезистентностью в первом триместре гестации и осложнениями беременности, родов и послеродового периода.

Ключевые слова: когортное исследование, инсулинорезистентность, патология беременности, индекс HOMA

THE LINK BETWEEN INSULIN RESISTANCE IN EARLY GESTATION AND COMPLICATED PREGNANCY AND LABOUR. THE RESULTS OF COHORT STUDY

Oshovskyy V.I.

Summary. The final results of prospective cohort study among primipara women in Vinnytsia region were presented in the article. The link between insulin resistance in the first trimester of gestation and complications of pregnancy and labour were considered.

Key words: cohort study, insulin resistance, pregnancy pathology, HOMA index.

УДК: 616-089.844:617.55-007.43

ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ ПРИ НАЯВНОСТІ УРГЕНТНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Пашинський Я.М.

Кафедра госпітальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проаналізовано результати оперативного лікування планових грижепластик та, як симультанного втручання. Загальна кількість хворих - 208 чоловік. Вибір методу грижепластики проводили з урахуванням показників внутрішньочеревного тиску, КТ герніоабдоменометрії, УЗД та спірографії. Проведено порівняльну характеристику грижепластики планових та ургентних хворих шляхом вивчення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, показників внутрішньочеревного тиску та наявності рецидивів в дослідній та контрольній групах.

Ключові слова: абдомінальний компартмент синдром, ургентна хірургічна патологія, герніопластика.

Вступ

Характерними явищами хірургії, на теперішній час, є те, що частота оперативних втручань на органах черевної порожнини (ОЧП) неухильно збільшується, в тому числі за рахунок ургентних операцій. При цьому після кожної 10 лапаротомії утворюються післяопераційні вентральні грижі (ПОВГ), питома вага яких складає понад 30% [Власов, 1999, 1999; Chevrel, Rath, 2000]. Це пояснює той факт, що хірург рідко має справу з проблемою корекції внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) в ургентних хворих, у яких має місце ПОВГ. Серединні післяопераційні вентральні грижі (СПВГ) складають 66% від загальної кількості ПОВГ. Це пояснюється тим, що найбільш

оптимальним доступом є серединна лапаротомія, яку в даному випадку слід проводити через вже існуючу ПОВГ т.б. герніолапаротомію. При цьому, ризик розвитку абдомінального компартмент синдрому (АКС) значно вищий, однією з причин виникнення якого є гостра хірургічна патологія, політравма, тощо.

Ріст тиску в черевній порожнині (ЧП) залежить від еластичних можливостей її стінок та об'єму її вмісту. Залежність ВЧТ від об'єму черевної порожнини не є лінійною, копланс черевної стінки зменшується по мірі збільшення вмісту ЧП (гемоперитонеум, набряк очеревини та кишечника, пери-

- ва, Т.Б.Пшеничникова, В.О.Бичадзе. - Медицинское информатизирование. - Москва, 2006. - 476 с.
- Мулярчик О.В., Забаровская З.Б., Тишкова О.В. Этиопатогенетические аспекты изменений углеводного обмена при физиологически протекающей беременности и гестационном сахарном диабете // БМЖ. - 2002. - №2. - С. 19-23.
- Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // Consilium medicum. - 2002. - Т.4. - №10. - С. 523-527.
- Шилин Д.Е. Синдром гиперандрогении: современные подходы к диагностике и новые технологии терапии // Лечащий Врач. - №10. - 2003. - С. 36-39.
- Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: Научнометодическое изд. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ СПб. - 2001. - 239 с.
- Free Fatty Acids and Insulin Resistance during Pregnancy / S.E.ivan, C.Homko, G.Whittaker et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 1998. - Vol.93, №7. - P. 2338-2342.
- Granberry M.C., Fonseca V.A. Insulin resistance: basics of therapy // Southern Medical Journal. - 1999. - Vol.92, №1. - P. 2-14.
- Insulin Secretion during and after Pregnancy in Patients with Gestational Diabetes Mellitus / C.Homko, E.Sivan, X.Chen et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2001. - Vol.96. - №2. - P. 568-573.
- Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy / A.Pouta, A.L.Hartikainen, U.Sovio et al. // Hypertension. - 2004. - Vol.43(4). - P. 825-31.

СВЯЗЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ошовский В.И.

Резюме. В статье представлены окончательные результаты проспективного когортного исследования первородящих в Винницкой области. Показана связь между инсулинорезистентностью в первом триместре гестации и осложнениями беременности, родов и послеродового периода.

Ключевые слова: когортное исследование, инсулинорезистентность, патология беременности, индекс HOMA

THE LINK BETWEEN INSULIN RESISTANCE IN EARLY GESTATION AND COMPLICATED PREGNANCY AND LABOUR. THE RESULTS OF COHORT STUDY

Oshovskyy V.I.

Summary. The final results of prospective cohort study among primipara women in Vinnytsia region were presented in the article. The link between insulin resistance in the first trimester of gestation and complications of pregnancy and labour were considered.

Key words: cohort study, insulin resistance, pregnancy pathology, HOMA index.

УДК: 616-089.844:617.55-007.43

ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ ПРИ НАЯВНОСТІ УРГЕНТНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Пашинський Я.М.

Кафедра госпітальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проаналізовано результати оперативного лікування планових грижепластик та, як симультанного втручання. Загальна кількість хворих - 208 чоловік. Вибір методу грижепластики проводили з урахуванням показників внутрішньочеревного тиску, КТ герніоабдоменометрії, УЗД та спірографії. Проведено порівняльну характеристику грижепластики планових та ургентних хворих шляхом вивчення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, показників внутрішньочеревного тиску та наявності рецидивів в дослідній та контрольній групах.

Ключові слова: абдомінальний компартмент синдром, ургентна хірургічна патологія, герніопластика.

Вступ

Характерними явищами хірургії, на теперішній час, є те, що частота оперативних втручань на органах черевної порожнини (ОЧП) неухильно збільшується, в тому числі за рахунок ургентних операцій. При цьому після кожної 10 лапаротомії утворюються післяопераційні вентральні грижі (ПОВГ), питома вага яких складає понад 30% [Власов, 1999, 1999; Chevrel, Rath, 2000]. Це пояснює той факт, що хірург рідко має справу з проблемою корекції внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) в ургентних хворих, у яких має місце ПОВГ. Серединні післяопераційні вентральні грижі (СПВГ) складають 66% від загальної кількості ПОВГ. Це пояснюється тим, що найбільш

оптимальним доступом є серединна лапаротомія, яку в даному випадку слід проводити через вже існуючу ПОВГ т.б. герніолапаротомію. При цьому, ризик розвитку абдомінального компартмент синдрому (АКС) значно вищий, однією з причин виникнення якого є гостра хірургічна патологія, політравма, тощо.

Ріст тиску в черевній порожнині (ЧП) залежить від еластичних можливостей її стінок та об'єму її вмісту. Залежність ВЧТ від об'єму черевної порожнини не є лінійною, копланс черевної стінки зменшується по мірі збільшення вмісту ЧП (гемоперитонеум, набряк очеревини та кишечника, пери-

тоніт, тощо) і ВЧТ зростає непропорційно швидко у відповідь на приріст об'єму ЧП [Алексеев и др., 2003; Жебровский, Ильченко, 2003].

До того ж ситуація ускладнюється проблемою вибору грижепластики у даної категорії ургентних хворих. Адже на тлі вже існуючого підвищеного ВЧТ метод грижепластики зі зменшенням об'єму ЧП недоцільний. Але наявність одночасно декількох хірургічних нозологій у одного хворого не виключає можливості одночасної їх корекції.

Метою дослідження є доведення доцільності використання алогрижепластики за методиками без зменшення об'єму ЧП у хворих з ургентною хірургічною патологією.

Матеріали та методи

У період з 2002 по 2006 роки оперовано 294 хворих з ПОВГ; з них з середньою локалізацією - 208 хворих, бічною локалізацією - 86 (чоловіків - 100 (34%), жінок - 194 (66%)).

Матеріалами дослідження, для об'єктивного порівняння вибору методу грижепластики, згідно показників ВЧТ та переміщення раннього післяопераційного періоду, а також віддалених результатів лікування слугували дві групи хворих. У першій, контрольній групі, виконувалась планова грижепластика - це 281 (95,57%) хворий, 13 хворих оперувались в ургентному порядку і склали другу дослідну групу. Грижепластика у другій групі виконувалась як симультанна операція. Всі хворі в другій групі оперовані в перші 2, 6 годин від моменту госпіталізації (табл. 1).

Для порівняння вибір хворих з першої групи відносно до другої групи, проводився згідно однакового розміру грижевих воріт - W, локалізація виключно серединна - М, одна вікова група - 40-60 років та всі хворі не мали рецидивів грижі в анамнезі.

Усім хворим першої та другої групи виконувались загально-клінічні дослідження, УЗД органів черевної порожнини та передньо-бічної стінки живота, лінійним УЗД датчиком 5-12 мГц, апаратом Philips Sono CT HDI 5000, визначався розмір грижевого дефекту і вміст грижевого мішка. Оцінка функцій зовнішнього дихання проводилась за допомогою портативного електронного спірографа "Spirolab II", при якій значних порушень функцій зовнішнього дихання не було виявлено, а у 5

Таблиця. 1. Розподіл хворих в другій групі по ургентній патології.

	Чоловіки		Жінки	
	абс.	%	абс.	%
Гострий деструктивний холецистит	1	7,6	3	23
Закрита травма ОЧП з внутрішньочеревною кровотечею	3	23	1	7,6
Перфоративні виразки шлунку та дванадцятипалої кишки	4	31,2	1	7,6

(38,4%) хворих з другої групи виявлено порушення обструктивно-рестриктивного типу, що відповідало ДН-I. Стан серцево-судинної системи визначався за допомогою ЕКГ. Вимірювання ВЧТ проводилось за допомогою непрямих методів дослідження тобто трансезикальним методом за допомогою катетера Фолі, а також уридономічною системою Monitor Gynecare, які проводились до операції, інтраопераційно та в ранньому післяопераційному періоді (табл. 2).

З визначених даних видно, що у ургентних хворих ВЧТ на доопераційному етапі підвищений на 4-6 см.вд.ст. ніж у контрольній групі і діє негативно на копланс черевної стінки, викликаючи розвиток АКС, який можна розцінити як легкого ступеня.

В дослідній групі хворих методом вибору грижепластики були в одному випадку метод пластики за допомогою власних тканин, шляхом висічення грижевого мішка та зшиванням апоневротично-м'язевих лоскотів край в край, в решті 12 випадків, виконувалась алогрижепластика: Inlay - 5 (41,6%), Tension free з зшиванням ендопротезу край в край - 7 (58,4%). В контрольній групі у 4 хворих проводилась пластика власними тканинами, у 4 хворих алогрижепластика Onlay, у 2 хворих - Sublay та у 3 хворих - комбінованим методом Sublay з нанесенням послаблюючих косо-повздожних розрізів апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота (передньої стінки піхви прямого м'язу живота).

Тактика ведення післяопераційного періоду у всіх хворих була однаково активною. На 1-2 добу хворі піднімалися з ліжка. Дренування післяопераційної рани проводилась активним поліхлорвініловим дренажем, а при методі Inlay з додатковим розташуванням дренажу над ендопротезом, які видалялись на 4-5 добу. В другій групі також проводилось дренування ЧП внаслідок основного захворювання.

Антибіотико профілактика проводилась за допомогою амоксицикла (1,2 г/добу), цефтріаксону (1,0г - 2 рази/добу), мератін (100 - 2рази/добу) (в/в шлях введення). Тромбоемболічні ускладнення профілакувались клексаном 0,4 п/ш до операції та в післяопераційному періоді в розрахунок на масу тіла. Профілактика гнійних ускладнень з боку післяопераційної рани проводилась під час операції шляхом промивання м'язево-апо-

Таблиця 2. Показники ВЧТ при грижепластиці у планових та у хворих при наявності ургентної хірургічної патології.

	ВЧТ до операції, см.вд.ст		Тест адаптації, см.вд.ст		П/о період, см.вд.ст		Розмір грижевих воріт (W)	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
Планові хворі	5	4	6	6	9	16	W ₂	W ₂
Гострий деструктивний холецистит	9	12	7	6	9	9	W ₂	W ₁
Закрита травма ОЧП з внутрішньочеревною кровотечею	13	11	10	9	8	6	W ₁	W ₂
Перфоративні виразки шлунку та дванадцятипалої кишки	11	6	8	5	8	11	W ₁	W ₁

Таблиця 3. Показники ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.

Ускладнення		1-ша група	2-га група
З боку п/о рани	Сероми, гематоми	6	2
	Нагноєння	6	0
Загальні ускладнення	Пневмонія	2	2
	ТЕЛА	2	0
Летальність		1	0

невротичних лоскотів разом з ендопротезом розчином хлоргексидину, в післяопераційному періоді призначалась лазеротерапія. Для зменшення лімфорей, утворення сером застоювали бандажі з 1 доби.

Важливим моментом був вибір методу знеболення у хворих дослідної групи. Таким вимогам відповідає ендотрахеальний наркоз в комбінації з перидуральною анестезією, яка суттєво дозволяє корегувати ВЧТ в післяопераційному періоді шляхом знеболення та покращення мікроциркуляції кишечнику і відновлення його моторної функції.

Вимірювання ВЧТ проводилось протягом 3 діб після операції. Профілактика респіраторних ускладнень проводилась за допомогою портативного височастотного інгалятора OMRONcompAir.

Результати. Обговорення

Аналізуючи даний клінічний матеріал виявили АКС легкого та середнього ступеню важкості у 13 хворих в дослідній групі та нормальні показники ВЧТ у всіх хворих контрольної групи на доопераційному етапі. В післяопераційному періоді АКС легкого ступеню було виявлено у 2 хворих з дослідної групи та у 2 хворих з контрольної групи (табл. 3).

Виникнення ускладнень з боку післяопераційної рани, а саме їх більша частота в першій групі пов'язана з розвитком

АКС, використанням пластики власними тканинами та методикою Onlay при яких спостерігається більш тривала лімфорей, наслідками якої є сероми та їх нагноєння. Контроль стану післяопераційної рани проводився за допомогою УЗД лінійним датчиком.

Легеневі ускладнення в першій групі пов'язані, насамперед, з некорегованим ВЧТ, а в другій групі - з наявністю екссудату в черевній порожнині при ургентній патології, в результаті чого виникав реактивний плеврит та пневмонія.

Летальний випадок, внаслідок тромбоемболічного ускладнення на тлі серцево-судинної патології зафіксований у хворого з першої групи.

Середній ліжко/день в першій групі склав 9 ± 2 , у другій - 11 ± 2 .

При вивченні віддалених результатів протягом 3 років виявлено, що рецидив грижі мають 4 хворих з першої групи: з розміром грижевих воріт W_2 (7-8см) - 3 хворих та 1 хворий з розміром грижевих воріт W_1 (1-5см). Рецидивів в другій групі не виявлено.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При дослідженні виявлено: за наявності гострої хірургічної патології у хворих з ПОВГ, має місце підвищення ВЧТ вже на доопераційному етапі, що відповідає АКС легкого ступеню.

2. Вибір методу пластики ПОВГ при наявності ургентної патології повинен проводитись за показниками ВЧТ, з урахуванням факту вже існуючого АКС у даній категорії хворих.

3. Перевага методу пластики ПОВГ у ургентних хворих повинна бути в бік алогрижепластики, що дозволяє не зменшити об'єм ЧП та скорегувати вже підвищений на доопераційному етапі ВЧТ.

Отримані результати будуть використовуватись в якості критеріїв при виборі методу герніопластики при наявності ургентної хірургічної патології.

Література

Власов В.В. Хірургічне лікування післяопераційних вентральних гриж, які утворилися на місці верхньої середньої лапаротомії //Вісник ВДМУ. - 1999. - Т.3, №2. - С. 324-326.

Власов В.В. Хірургічне лікування післяопераційних вентральних гриж у хворих з надмірною вагою //Шпінтальна хірургія. - 1999. - №3. - С.

59-61.

Жебровский В.В., Ильченко Ф.Н. Критерии классификации и современные принципы хирургического лечения послеоперационной грыжи брюшной стенки //Клінічна хірургія. - 2003. - №7. - С. 25-19. Компьютерная герниоабдоменометрия в хирургическом лечении после-

операционных вентральных грыж / А.К.Алексеев, В.К.Горчаков, А.В.-Левшакова и др. //Акт. вопр. клин. транспортной медицины. - М., 2003. - №10. - С. 412-418.

Chevrel J., Rath A.M. Classification of incisional hernias of the bdominal wall //Hernia. - 2000. - Vol.4, №1. - P. 1-7.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ ПРИ НАЛИЧИИ УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ Пашинский Я.Н.

Резюме. Проанализированы результаты оперативного лечения плановых грыжепластик и, как симультантного вмешательства. Общее количество больных - 208 человек. Выбор метода грыжепластики проводили с учетом показателей внутрибрюшного давления, КТ герниоабдоменометрия, УЗИ и спирографии. Проведено сравнительную характеристику грыжепластики плановых и ургентных больных путем изучения осложнений в раннем послеоперационном периоде, показателей внутрибрюшного давления и наличия рецидивов в исследованной и контрольной группах.

Ключевые слова: абдоминальный компартмент синдром, ургентная хирургическая патология, герниопластика.

SURGICAL CORRECTION OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE ELEVATION CONSIDERING THE URGENT NECESSITY OF SURGICAL TREATMENT OF INCISIONAL VENTRAL HERNIAS

Pashinsky Y.N.

Summary. It is analyses results of surgical treatment scheduled hernioplastics and, as simultaneous interventions. Total of patients - 208 persons. A choice of a method hernioplasty spent in view of parameters of intraabdominal pressure, CT-hernioabdomenometry, US and spirometry. It is lead the comparative characteristic of hernioplasty at scheduled and urgent patients by studying complications in early postoperative period, parameters of intraabdominal pressure and presence of relapses in research control groups.

Key words: abdominal compartment syndrome, surgical urgent necessity, hernioplasty.

УДК: 616.37-002+717-022-07.61

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ НОВИХ МАРКЕРІВ СЕПТИЧНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗУ

Петрушенко В.В.

Кафедра хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Інфікований панкреонекроз і пов'язана із ним системна запальна відповідь є визначаючими факторами еволюції деструктивного панкреатиту. Великий інтерес викликає пошук надійних маркерів інфікованого панкреонекрозу. Мета нашого дослідження - проаналізувати клінічне значення прокальцитоніну як предиктора інфікованого панкреонекрозу. Обстежувалось 88 пацієнтів з діагнозом гострий деструктивний панкреатит. За нашими даними концентрація прокальцитоніну була вищою у пацієнтів з септичним панкреонекрозом, ніж у пацієнтів із стерильним панкреонекрозом ($2,63 \pm 0,31$ та $0,42 \pm 0,04$ нг/мл відповідно). Таким чином, наш досвід дозволяє вважати прокальцитонін високочутливим та специфічним маркером інфікованого панкреонекрозу.

Ключові слова: панкреонекроз, прокальцитонін.

Вступ

Однією з найактуальніших проблем невідкладної хірургії та інтенсивної терапії залишається лікування гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) та його гнійно-септичних ускладнень. В останні роки спостерігається тенденція збільшення інфікованих форм панкреонекрозу. Летальність при цьому мало змінилася і становить 19-70% [Docke, 2000; Steinberg, 2004].

Не викликає сумніву той факт, що висока смертність від септичних ускладнень зумовлена несвоєчасною діагностикою та неефективним моніторингом лікування, що проводилося. На жаль, клінічна картина, яка супроводжує септичні ускладнення спостерігається й у хворих на панкреатит. Тому часто важко диференціювати пацієнтів із системною інфекцією й поліорганною недостатністю чи шоком від пацієнтів із подібними клініко-лабораторними ознаками, але без інфекції. З цих позицій великий інтерес викликає пошук надійних маркерів системної запальної відповіді (ССЗВ) [Kulapaar-Back, 2001].

Матеріали та методи

Нами проаналізовано досвід хірургічного лікування 88 хворих на різні форми гострого панкреатиту у фазі гнійно-септичних ускладнень, які лікувалися у клініці госпітальної хірургії ВНМУ ім. Пирогова та Національного інституту експериментальної хірургії та трансплантології (НІЕХТ) ім. Шалімова з 2005-2007 р. Діагноз захворювання встановлено за даними лабораторних, клінічних та інструментальних обстежень (УЗД органів черевної порожнини, комп'ютерна томографія, лапароскопія, бактеріологічне дослідження отриманого матеріалу). Важкість стану оцінювали за шкалою SAPS, APACHE II, Ranson, Glasgow. Визначення концентрації прокальцитоніну (PCT) проводилося з використання реактивів

LUMItest® PCT та PCT-Q-тесту (B·R·A·H·M·S Diagnostica GmbH, Berlin, Germany). Рівні люмінесценції вимірювали у напівавтоматичному хемілюмінесцентному аналізаторі Magic® Lite II фірми Ciba Corning (Великобританія).

Використовували класифікацію Атланти (1992). Серед обстежених було 39 жінок та 49 чоловіків. Вік хворих від 19 до 70 років.

Результати. Обговорення

Інфікований панкреонекроз і пов'язана із ним системна запальна відповідь є визначаючими факторами еволюції деструктивного панкреатиту.

Як показують клінічні та лабораторні спостереження, ГДП супроводжується розвитком ССПВ навіть без приєднання інфекційних, у той час як показники запалення, що традиційно використовуються недостатньо чутливі та специфічні для діагностики панкреатогенної інфекції. Рання діагностика інфекційних ускладнень ГДП часто ускладнена. Разом з тим інфікований панкреонекроз є абсолютним показом до оперативного лікування незалежно від ступеня поліорганної недостатності (ПОН).

У нашому дослідженні виявлені значні зміни концентрації прокальцитоніну (PCT) при ГДП. Середній рівень PCT у важких хворих був значно вищим, ніж при стерильному панкреонекрозі.

В таблиці 1 наведені відповідні середні значення концентрації прокальцитоніну при деструктивному панкреатиті. Ступінь підвищення концентрації PCT відображала важкість ССЗВ та ПОН у хворих з інфікованим панкреонекрозом. Протікання стерильного процесу не супроводжувалося значними змінами рівнів PCT навіть при розвитку "ранньої" ПОН та панкреатогенного шоку.

Pashinsky Y.N.

Summary. It is analyses results of surgical treatment scheduled hernioplastics and, as simultaneous interventions. Total of patients - 208 persons. A choice of a method hernioplasty spent in view of parameters of intraabdominal pressure, CT-hernioabdomenometry, US and spirometry. It is lead the comparative characteristic of hernioplasty at scheduled and urgent patients by studying complications in early postoperative period, parameters of intraabdominal pressure and presence of relapses in research control groups.

Key words: abdominal compartment syndrome, surgical urgent necessity, hernioplasty.

УДК: 616.37-002+717-022-07.61

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ НОВИХ МАРКЕРІВ СЕПТИЧНОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗУ

Петрушенко В.В.

Кафедра хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Інфікований панкреонекроз і пов'язана із ним системна запальна відповідь є визначаючими факторами еволюції деструктивного панкреатиту. Великий інтерес викликає пошук надійних маркерів інфікованого панкреонекрозу. Мета нашого дослідження - проаналізувати клінічне значення прокальцитоніну як предиктора інфікованого панкреонекрозу. Обстежувалось 88 пацієнтів з діагнозом гострий деструктивний панкреатит. За нашими даними концентрація прокальцитоніну була вищою у пацієнтів з септичним панкреонекрозом, ніж у пацієнтів із стерильним панкреонекрозом ($2,63 \pm 0,31$ та $0,42 \pm 0,04$ нг/мл відповідно). Таким чином, наш досвід дозволяє вважати прокальцитонін високочутливим та специфічним маркером інфікованого панкреонекрозу.

Ключові слова: панкреонекроз, прокальцитонін.

Вступ

Однією з найактуальніших проблем невідкладної хірургії та інтенсивної терапії залишається лікування гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) та його гнійно-септичних ускладнень. В останні роки спостерігається тенденція збільшення інфікованих форм панкреонекрозу. Летальність при цьому мало змінилася і становить 19-70% [Docke, 2000; Steinberg, 2004].

Не викликає сумніву той факт, що висока смертність від септичних ускладнень зумовлена несвоєчасною діагностикою та неефективним моніторингом лікування, що проводилося. На жаль, клінічна картина, яка супроводжує септичні ускладнення спостерігається й у хворих на панкреатит. Тому часто важко диференціювати пацієнтів із системною інфекцією й поліорганною недостатністю чи шоком від пацієнтів із подібними клініко-лабораторними ознаками, але без інфекції. З цих позицій великий інтерес викликає пошук надійних маркерів системної запальної відповіді (ССЗВ) [Kuulaar-Back, 2001].

Матеріали та методи

Нами проаналізовано досвід хірургічного лікування 88 хворих на різні форми гострого панкреатиту у фазі гнійно-септичних ускладнень, які лікувалися у клініці госпітальної хірургії ВНМУ ім. Пирогова та Національного інституту експериментальної хірургії та трансплантології (НІЕХТ) ім. Шалімова з 2005-2007 р. Діагноз захворювання встановлено за даними лабораторних, клінічних та інструментальних обстежень (УЗД органів черевної порожнини, комп'ютерна томографія, лапароскопія, бактеріологічне дослідження отриманого матеріалу). Важкість стану оцінювали за шкалою SAPS, APACHE II, Ranson, Glasgow. Визначення концентрації прокальцитоніну (PCT) проводилося з використання реактивів

LUMItest® PCT та PCT-Q-тесту (B·R·A·H·M·S Diagnostica GmbH, Berlin, Germany). Рівні люмінесценції вимірювали у напіваавтоматичному хемілюмінесцентному аналізаторі Magic® Lite II фірми Ciba Corning (Великобританія).

Використовували класифікацію Атланти (1992). Серед обстежених було 39 жінок та 49 чоловіків. Вік хворих від 19 до 70 років.

Результати. Обговорення

Інфікований панкреонекроз і пов'язана із ним системна запальна відповідь є визначаючими факторами еволюції деструктивного панкреатиту.

Як показують клінічні та лабораторні спостереження, ГДП супроводжується розвитком ССПВ навіть без приєднання інфекційних, у той час як показники запалення, що традиційно використовуються недостатньо чутливі та специфічні для діагностики панкреатогенної інфекції. Рання діагностика інфекційних ускладнень ГДП часто ускладнена. Разом з тим інфікований панкреонекроз є абсолютним показом до оперативного лікування незалежно від ступеня поліорганної недостатності (ПОН).

У нашому дослідженні виявлені значні зміни концентрації прокальцитоніну (PCT) при ГДП. Середній рівень PCT у важких хворих був значно вищим, ніж при стерильному панкреонекрозі.

В таблиці 1 наведені відповідні середні значення концентрації прокальцитоніну при деструктивному панкреатиті. Ступінь підвищення концентрації PCT відображала важкість ССЗВ та ПОН у хворих з інфікованим панкреонекрозом. Протікання стерильного процесу не супроводжувалося значними змінами рівнів PCT навіть при розвитку "ранньої" ПОН та панкреатогенного шоку.

Таблиця 1. Концентрація РСТ плазми у хворих на ГДП ($X \pm S_x$).

Асептичний ГДП		Септичний ГДП	
Синдром	РСТ, нг/мл	Синдром	РСТ, нг/мл
ССЗВ	0,29±0,04	ССЗВ	1,56±0,17
СПОН	0,59±0,06	СПОН	2,53±0,32
Панкреатогенний шок	0,87±0,12	Септичний шок	8,44±2,47

Таблиця 2. РСТ плазми та важкість стану хворих на ГДП ($X \pm S_x$).

Оцінка важкості стану за шкалами	Асептичний панкреонекроз (n=53)	Септичний панкреонекроз (n=35)
APACHE II	8,64±0,37	14,06±0,78*
SOFA	2,85±0,22	5,89±0,31*
Ranson	1,16±0,16	2,46±0,28*
Ranson	3,11±0,4	5,2±0,52*
Glasgow	2,58±0,16	3,73±0,33*
РСТ, нг/мл	0,42±0,04	2,63±0,31*

Примітка: *достовірність різниці між групами ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Порівняння чутливості та специфічності показників ССЗР.

Показники, %	РСТ		t°, тіла		Лейкоцити крові		ЛП	
	АСП	СП	АСП	СП	АСП	СП	АСП	СП
Чутливість, %	57,8	85,2	42,3	57,8	31	44,5	74,7	83
Специфічність, %	87,6	84	63,3	72,1	72,8	75,1	36,1	53,2
Критерії	>0,5 нг/мл		<36°C		>38°C		<4 x10 ⁹	
	>12 x10 ⁹		>12 x10 ⁹		>12 x10 ⁹		1,53 од.	

Примітка: оцінку чутливості та специфічності проводили з урахуванням відповідних критеріїв на основі присутності ССЗР. АСП - асептичний панкреонекроз, СП - септичний панкреонекроз.

Отримані результати показують, що ССЗВ виразніша при інфікованих формах панкреонекрозу у порівнянні із стерильним. Цей факт підтверджується як показниками системних інтегральних шкал APACHE II, SOFA, що використовуються для оцінки важкості стану та виразності ПОН, так і спеціальними шкалами Ranson, Glasgow, що використовуються для оцінки важкості та прогнозу ГДП. Достовірне збільшення концентрації РСТ при інфікованому панкреонекрозі логічно співставляється із показниками інтегральних шкал (табл. 2).

Встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками APACHE II, SOFA та РСТ. Найміцніший кореляційний зв'язок між показниками РСТ та SOFA. У більшості випадків найвищим значенням РСТ відповідали максимальні показники APACHE II та SOFA, що говорить про широкий динамічний концентраційний діапазон цього маркера.

При інфікованому панкреонекрозі максимальні рівні РСТ спостерігаються до оперативного втручання (3,63±1,19 нг/мл; 0,212-22,721 нг/мл) та в перші 4-5 діб післяопераційного періоду (2,87±0,64 нг/мл; 0,117-21,82 нг/мл). Нормалізація показників проходила на 12-14 добу за умови розрішен-

ня інфекційного процесу. Збільшення концентрації РСТ ніколи не було пов'язано безпосередньо із хірургічною травмою. У двох хворих із стерильним панкреонекрозом, що були прооперовані в ранні терміни через прогресуючу ПОН, не виявлені зміни концентрації РСТ навіть після операції (лапаротомія, абдомінізація підшлункової залози, некретомія, оментобурсостомія).

Відсутність значного підвищення РСТ після оперативного втручання підтверджує важливу клініко-діагностичну характеристику цього показника - суттєве його підвищення відбувається тільки при генералізованій бактеріальній інфекції. Разом з тим, швидке зниження показника РСТ після адекватного оперативного втручання дозволяє передбачити його використання у якості точного параметра повноцінності некретомії та етапних санацій заочеревинного простору та черевної порожнини. При стерильному панкреонекрозі значення концентрації РСТ були хвилюподібні, при цьому вони не виходили за межі норми.

Загально визнаним "золотим стандартом" у діагностиці інфекційних ускладнень ГДП є тонкогolgкова аспірація під контролем комп'ютерної томографії чи УЗ з наступним мікробіологічним дослідженням пункційного матеріалу. Її чутливість та специфічність становлять 91% та 79% відповідно

[Rau, 2000]. За нашими даними, чутливість та специфічність в прогнозуванні розвитку інфікованих форм панкреонекрозу значно переважала класичні клініко-лабораторні ознаки, що становлять симптомокомплекс сепсису (температура тіла, кількість лейкоцитів крові, лейкоцитарний індекс інтоксикації) (табл. 3).

Чутливість тесту була максимальною, коли двічі на добу виявляли високі рівні РСТ (більше ніж 2,0 нг/мл). Пороговим рівнем, що підтверджує факт інфікованого некрозу тканини підшлункової залози та за-

очеревинної клітковини з чутливістю 84,7% та специфічністю 94%, була концентрація РСТ більше 2,0 нг/мл. Таким чином, прокальцитоніновий тест не тільки не поступається у точності методу діагностичних пункцій, але й характеризується швидкістю, малою інвазивністю, безпекою, простотою у виконанні та не потребує участі спеціального персоналу та складного устаткування.

Крім того, за допомогою РСТ можна орієнтовно оцінити масштаб ураження підшлункової залози та оточуючих тканин - у хворих із розповсюдженим інфекційним процесом концентрація РСТ достовірно вища, ніж у хворих з обмеженим інфекційним вогнищем [Савельєв, 2001].

Концентрація РСТ при розповсюдженному стерильному панкреонекрозі суттєво перевищувала його значення у порівнянні з обмеженим некротичним процесом - 0,866±0,256 нг/мл та 0,364±0,269 нг/мл відповідно ($p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наш досвід дозволяє вважати РСТ високочутливим та

специфічним маркером ССЗВ. За допомогою цього маркеру можлива диференційна діагностика септичного та асептичного панкреонекрозу; визначення тяжкості стану пацієнта, моніторинг ефективності терапії у реальному проміжку часу; визначення показів до релапаротомії, антибіотикотерапії, ек-

стракорпоральних методів детоксикації.

В перспективі планується використання РСТ для диференційної діагностики інфікованого та неінфікованого деструктивного панкреатиту і, враховуючи це, визначення адекватної тактики лікування.

Література

Роль прокальцитонінового теста в діагностиці і оцінці тяжкості інфіцирваних форм панкреонекрозу /В.С.Савельєв, Б.Р.Гельфанд, М.И.-Филимонов, С.З.Бурневич, Н.А.Сергеева, Т.Б.Бражник //Аннали хирургии - 2001. - №4. - С. 44-49.
Immunoparalysis in sepsis - from to treatment strategies /W.D.Docke,

P.Reinke, U.Syrbe et al. // Transplantationmedizin. - 1997. - №9. - P. 55-65.
Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M.L.Kylanaap-Back, A.Takala, E.Kemppainen et al. //British Journal of Surgery. - 2001. - Vol.88, №2. - S. 222-227.

Steinberg W., Tenner S. Acute pancreatitis // N. Engl. J. Med. - 1994. - 330. - P. 1198-1205.
The clinical value of procalcitonin in prediction of infected necrosis in acute pancreatitis /B.Rau, G.Steinbach, K.Baumgart, F.Gansauge //Intensive Care Med. - 2000. - Vol.26(Suppl). - P. 159-164.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ МАРКЕРОВ СЕПТИЧЕСКОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Петрушенко В.В.

Резюме. Инфицированный панкреонекроз и связанный с ним системный воспалительный ответ (ССВО) - определяющие факторы эволюции деструктивного панкреатита. Большое внимание уделяется поиску надежных маркеров инфицирования панкреонекроза. Цель нашего исследования проанализировать клиническое значение прокальцитонина (РСТ) как предиктора инфицированного панкреонекроза. Обследовалось 88 пациентов с диагнозом острый деструктивный панкреатит. По нашим данным концентрация прокальцитонина была выше у пациентов с септическим панкреонекрозом, чем у пациентов со стерильным панкреонекрозом ($2,63 \pm 0,31$ и $0,42 \pm 0,04$ нг/мл соответственно). Таким образом, наш опыт позволяет считать прокальцитонин высокочувствительным и специфическим маркером инфицированного панкреонекроза.

Ключевые слова: панкреонекроз, прокальцитонин.

THE CLINICAL VALUE OF NEW MARKERS IN THE PREDICTION OF INFECTED NECROSIS IN ACUTE PANCREATITIS

Petrushenko V.V.

Summary. Infection of pancreatic necrosis and connected with it system inflammatory process has a major place on clinical course, management, and outcome in acute pancreatitis. The aim of our research is to analyse the clinical value of procalcitonin for prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. 88 patients with acute pancreatitis entered this study. Median concentration of procalcitonin was significantly higher in patients with infected necrosis by comparison with the patients with sterile necrosis during the observation period ($2,63 \pm 0,31$ and $0,42 \pm 0,04$ ng/ml). Monitoring of serum procalcitonin is a potential new marker for the non-invasive and sensitive prediction of infected necrosis.

Key words: pancreonecrosis, procalcitonin.

УДК: 616.37-07

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ АЛГОРИТМУ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ В ПОЛІМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ

Свиридюк В.З.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті представлено наукове обґрунтування методології розробки алгоритму діагностики хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів на основі розрахунку доцільності використання певних методів діагностики, як інтегративної характеристики їхньої надійності та інформативності.

Ключові слова: хронічний панкреатит, алгоритм діагностики, поліморбідність.

Вступ

Клінічний перебіг більшості хвороб травлення має дві основні особливості - агресивність процесу та поліморбідність. Поєднана патологія органів травлення формується внаслідок порушення адаптивних реакцій організму під впливом стресогенних екзогенних чинників. На III Українському конгресі гастроентерологів (2005) це було задекларовано основною парадигмою патогенезу поєднаної патології шлунково-кишкового тракту [Мосійчук, 2005]. Це особливо актуально для

хронічного панкреатиту (ХП), який майже ніколи не перебігає ізольовано. Одночасне пошкодження кількох органів і систем за існуючою класифікацією хвороб (МКХ-10) закономірно трансформується в діагноз, який включає кілька нозологічних одиниць - поліморбідність. Чітко відпрацьованої методології розробки алгоритму діагностики хронічних захворювань у поліморбідних пацієнтів на сьогодні не існує. Щоб вибрати найбільш доцільну тактику обстеження та лікуван-

специфічним маркером ССЗВ. За допомогою цього маркеру можлива диференційна діагностика септичного та асептичного панкреонекрозу; визначення тяжкості стану пацієнта, моніторинг ефективності терапії у реальному проміжку часу; визначення показів до релапаротомії, антибіотикотерапії, ек-

стракорпоральних методів детоксикації.

В перспективі планується використання РСТ для диференційної діагностики інфікованого та неінфікованого деструктивного панкреатиту і, враховуючи це, визначення адекватної тактики лікування.

Література

Роль прокальцитонінового теста в діагностиці і оцінці тяжкості інфіцированих форм панкреонекрозу /В.С.Савельєв, Б.Р.Гельфанд, М.И.-Филимонов, С.З.Бурневич, Н.А.Сергеева, Т.Б.Бражник //Анналы хирургии - 2001. - №4. - С. 44-49.
Immunoparalysis in sepsis - from to treatment strategies /W.D.Docke,

P.Reinke, U.Syrbe et al. // Transplantationmedizin. - 1997. - №9. - P. 55-65.
Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M.L.Kylanaap-Back, A.Takala, E.Kemppainen et al. //British Journal of Surgery. - 2001. - Vol.88, №2. - S. 222-227.

Steinberg W., Tenner S. Acute pancreatitis // N. Engl. J. Med. - 1994. - 330. - P. 1198-1205.
The clinical value of procalcitonin in prediction of infected necrosis in acute pancreatitis /B.Rau, G.Steinbach, K.Baumgart, F.Gansauge //Intensive Care Med. - 2000. - Vol.26(Suppl). - P. 159-164.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ МАРКЕРОВ СЕПТИЧЕСКОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Петрушенко В.В.

Резюме. Инфицированный панкреонекроз и связанный с ним системный воспалительный ответ (ССВО) - определяющие факторы эволюции деструктивного панкреатита. Большое внимание уделяется поиску надежных маркеров инфицирования панкреонекроза. Цель нашего исследования проанализировать клиническое значение прокальцитонина (РСТ) как предиктора инфицированного панкреонекроза. Обследовалось 88 пациентов с диагнозом острый деструктивный панкреатит. По нашим данным концентрация прокальцитонина была выше у пациентов с септическим панкреонекрозом, чем у пациентов со стерильным панкреонекрозом ($2,63 \pm 0,31$ и $0,42 \pm 0,04$ нг/мл соответственно). Таким образом, наш опыт позволяет считать прокальцитонин высокочувствительным и специфическим маркером инфицированного панкреонекроза.

Ключевые слова: панкреонекроз, прокальцитонин.

THE CLINICAL VALUE OF NEW MARKERS IN THE PREDICTION OF INFECTED NECROSIS IN ACUTE PANCREATITIS

Petrushenko V.V.

Summary. Infection of pancreatic necrosis and connected with it system inflammatory process has a major place on clinical course, management, and outcome in acute pancreatitis. The aim of our research is to analyse the clinical value of procalcitonin for prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. 88 patients with acute pancreatitis entered this study. Median concentration of procalcitonin was significantly higher in patients with infected necrosis by comparison with the patients with sterile necrosis during the observation period ($2,63 \pm 0,31$ and $0,42 \pm 0,04$ ng/ml). Monitoring of serum procalcitonin is a potential new marker for the non-invasive and sensitive prediction of infected necrosis.

Key words: pancreonecrosis, procalcitonin.

УДК: 616.37-07

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ АЛГОРИТМУ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ В ПОЛІМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ

Свиридюк В.З.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті представлено наукове обґрунтування методології розробки алгоритму діагностики хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів на основі розрахунку доцільності використання певних методів діагностики, як інтегративної характеристики їхньої надійності та інформативності.

Ключові слова: хронічний панкреатит, алгоритм діагностики, поліморбідність.

Вступ

Клінічний перебіг більшості хвороб травлення має дві основні особливості - агресивність процесу та поліморбідність. Поєднана патологія органів травлення формується внаслідок порушення адаптивних реакцій організму під впливом стресогенних екзогенних чинників. На III Українському конгресі гастроентерологів (2005) це було задекларовано основною парадигмою патогенезу поєднаної патології шлунково-кишкового тракту [Мосійчук, 2005]. Це особливо актуально для

хронічного панкреатиту (ХП), який майже ніколи не перебігає ізольовано. Одночасне пошкодження кількох органів і систем за існуючою класифікацією хвороб (МКХ-10) закономірно трансформується в діагноз, який включає кілька нозологічних одиниць - поліморбідність. Чітко відпрацьованої методології розробки алгоритму діагностики хронічних захворювань у поліморбідних пацієнтів на сьогодні не існує. Щоб вибрати найбільш доцільну тактику обстеження та лікуван-

ня поліморбідних хворих, лікар повинен покладатись на свій досвід, клінічне мислення і знання основ інтегративної медицини, бо існуючі стандарти і протоколи орієнтовані на окрему нозологічну одиницю і, за звичай, ігнорують поліморбідність пацієнтів [Боровенський та ін., 2006; Starfield et al., 2003].

Метою дослідження стало наукове обґрунтування алгоритму діагностики ХП в поліморбідних пацієнтів.

Матеріали та методи

У дослідженні використані методи системного аналізу та математичного моделювання стосовно результатів проспективного когортного дослідження протягом 10 років 3010 хворих на ХП, 1221 хворого на рак підшлункової залози (ПЗ) і результати метааналізу чутливості і специфічності методів діагностики ХП та інших хвороб ПЗ за даними літературних джерел.

Результати. Обговорення

Щоб уникнути плутанини і дублювання необхідно, перш за все, звести всі симптоми і синдроми, які спостерігаються у пацієнта, до найменшої кількості причин. Замість низки діагнозів бажано вибрати один, який би об'єднував і пояснював всі симптоми і синдроми, що спостерігаються в пацієнта. Це старе клінічне правило "економії діагностичних гіпотез" потрібно доповнити раціональним вибором ефективних методів обстеження, які б перекривали більшість причин. В свою чергу, методи дослідження нерівноцінні як за вартістю, так і за ефективністю, яка мінімізує ймовірність діагностичної помилки.

Ймовірність діагностичної помилки при використанні будь-якого методу оцінюється за методологією чотирьохпільної abcd-таблиці (табл. 1).

$$\text{Чутливість } (Se) = \frac{a}{a+c}; \quad \text{Специфічність } (Sp) = \frac{d}{b+d};$$

$$\text{Превалентність } (P) = \frac{a+c}{a+b+c+d};$$

$$\text{Прогностична цінність позитивного результату } (+PV) = \frac{a}{a+b};$$

$$\text{Прогностична цінність негативного результату } (-PV) = \frac{c}{c+d};$$

Чутливість методу визначається процентним відношенням правильно ідентифікованих хворих до решти.

$$\begin{aligned} \text{Чутливість } (Se) &= \frac{a}{a+c} = \\ &= \frac{\text{дійсно позитивні результати}}{\text{дійсно позитивні результати} + \text{хибно позитивні}} \end{aligned}$$

Таким чином, в знаменнику фігурують всі хворі згідно з даними тестування, в чисельнику - лише справді хворі. Чим вища чутливість методу, тим краще. Під специфічністю розуміють надійність тесту при ідентифікації здорових осіб. Метод дослідження повинен давати якомога менше хибно позитивних результатів, тобто, не видавати здорових за хворих. Специфічність визначається процентним відношенням

дійсно негативних результатів до загальної кількості здорових осіб серед обстежених.

$$\begin{aligned} \text{Специфічність } (Sp) &= \frac{d}{b+d} = \\ &= \frac{\text{дійсно негативні результати}}{\text{дійсно негативні результати} + \text{хибно позитивні}} \end{aligned}$$

Превалентність (P) - відношення дійсно хворих до всіх обстежених. Вона може визначатися в долях від одиниці, у відсотках, pro mille і т.д. Коли величина превалентності настільки мала, що її стає зручніше показувати у вигляді відношення помноженого на тисячу, 10 тис. і більше, вона дорівнює захворюваності.

Знання характеристик ефективності тесту і превалентності захворювань дозволяють вивести показники діагностичної ймовірності позитивних та негативних результатів дослідження. Під позитивним прогностичним коефіцієнтом (+PV) розуміють відсоток дійсно позитивних результатів від загальної кількості позитивних результатів. Негативний прогностичний коефіцієнт (-PV) є відсотком дійсно негативних результатів від загальної кількості негативних результатів. Їхнє практичне значення розглянемо на наступному прикладі. Нами встановлено, що у віковому інтервалі 45-49 рр. ХП спостерігається з частотою 8,0 осіб на 10 тис. населення, тобто, превалентність ХП у віковому інтервалі 45-49 рр. становить 8,0 на 10 тис. За допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини обстежено 100 тис. осіб у віці 45-49 рр. Чутливість УЗД органів черевної порожнини складає 95%, специфічність - 99%. Позитивний прогностичний коефіцієнт ультразвукового дослідження визначається наступним чином. Хворих ХП є 8 на 10 тис., відповідно на 100 тис. їх повинно бути 80. Відповідно, здорових: 100 000 - 80 = 99920 осіб. При чутливості тесту 95% з 80 хворих буде виявлено лише 80x0,95=76. При специфічності тесту в 99% з 99920 здорових 99% ідентифікуються як здорові. Це - 98921 особа. Решта, 1% або 999 здорових осіб являються хибно хворими.

Позитивний прогностичний коефіцієнт = дійсно хворі / дійсно хворі + хибно хворі = 80/80+999=0,0741 або у відсотках 7,4%.

Таким чином на один дійсно позитивний результат припадає 13,5 хибно позитивних: 100% / 7,4% = 13,5. Прогностичний коефіцієнт дозволяє прогнозувати затрати на дослідження. УЗД пройшли 100 тис. осіб і в 1075 (76 дійсно хворих + 999 хибно хворих) з них виявлено патологічні зміни ПЗ, які вимагають диференційної діагностики за допомогою комп'ютерної томографії між ХП і раком ПЗ. Щоб отримати один дійсно позитивний точний результат у віковому інтервалі 45-49 рр. потрібно провести 1316 ультразвукових досліджень та 14 комп'ютерних томографій. Ці цифри визначаються наступними розрахунками. При проведенні 100 тис. УЗД виявлено 76 дійсно позитивних результатів та 999 хибно позитивних.

Таким чином, щоб виявити одного дійсно хворого на ХП потрібно провести 1316 ультразвукових досліджень (100000/76=1315,8≈1316).

Серед 100 тис. обстежених виявлено 1075 осіб з позитивними результатами ехографії (76 - дійсно хворих та 999 - хибно хворих), які потребують уточнення діагнозу за допомогою комп'ютерної томографії (КТ).

Таким чином, щоб провести диференціальну діагностику між дійсно і хибно хворими виявити і виявити одного дійсно хворого на ХП, потрібно провести 14 КТ ($1075 / 76 = 14,1 \approx 14$), при проведенні 13 з яких ні раку, ні панкреатиту не буде виявлено, бо їх там і не було. Ці розрахунки показують наскільки вартісним є використання УЗД органів черевної порожнини як скринінг-методу діагностики хвороб ПЗ.

Поняття "ефективність" стосовно методів дослідження має кілька аспектів. Діагностичний метод вважається ефективним, якщо він дозволяє ідентифікувати хворобу. Це основна, але не єдина вимога. Ефективність в діагностиці характеризується поняттями інформативності і надійності. В свою чергу надійність характеризується поняттями чутливості і специфічності, а інформативність - потужності і дискримінантності.

Основна вимога до надійності полягає в тому, що метод (тест) повинен не тільки виявляти хворобу, а якомога менше хибно ідентифікувати здорових осіб в якості хворих. В клінічній медицині "мимовільно" установилась 95% межа норми. Це означає, що при використанні діагностичного методу результати в 95% здорових людей залишаються в межах норми, а решта 5% здорових попадуть в розряд хворих, тобто, виявляться хибно хворими. Ризик здоров'я людини хоча б один раз зіткнутися з хибно позитивними результатами зростає з числом використаних методів обстеження. При використанні тестів зі специфічністю 95% ймовірність одного хибно позитивного результату зростає наступним чином: 1 тест - 5%; 2 тести - 10%; 4 тести - 19%; 6 тестів - 25%; 10 тестів - 40% [Передерій, Ткач, 2001].

Для визначення чутливості (Se) методу дослідження хибно позитивні і хибно негативні результати додаються і діляться на суму істинно позитивних та істинно негативних результатів (табл. 2). Ймовірність помилкового діагнозу для методу дослідження, який має чутливість 95% та специфічність 95% дорівнює $5+5/95+95 = 10/190 = 1 : 19$. Ймовірність помилкового діагнозу для методу дослідження, який має чутливість 99% та специфічність 99% дорівнює $1+1/99+99 = 2/198 = 1 : 99$ (табл. 3).

При обстеженні поліморбідних пацієнтів суттєве значення набуває інша складова ефективності - інформативність, яка характеризується поняттями потужності та дискримінантності.

Потужність дослідження - це величина, обернена часу затримуваному на дослідження. Якщо час вимірювати хвилинами, то потужність визначається за формулою:

$$\text{Потужність} = \frac{60}{\text{тривалість дослідження, хвилин}}$$

Чим менше часу затрачається на виконання дослідження, тим вищою буде його потужність. Якщо на виконання ЕФГДС затрачається 10 хвилин, то потужність буде дорівнювати 6 од/год. На бактеріологічну ідентифікацію збудника затрачається 24 години. Потужність бактеріологічного дослід-

ження становить $60 / 60 \cdot 24 = 0,04$ од/год. В порівнянні з ендоскопічним дослідженням потужність бактеріологічного дослідження в 150 разів менша.

Дискримінантність є здатністю методу дослідження перекривати якомога більше нозологічних одиниць і патологічних станів. Виконуючи одне дослідження з високою дискримінантністю, вдається діагностувати або виключити цілу низку хвороб. Наприклад, рентгенографія органів грудної клітки дозволяє діагностувати або ж виключити з високою вірогідністю рак легенів та середостіння, пневмонію, абсцес легенів, плеврит, гідроторакс, пневмоторакс, туберкульоз, перикардит, гіпертрофію міокарда і т.д. Часто буває, що шукаючи одне, натрапляємо на інше. Це особливо важливо в діагностиці ХП, який майже ніколи не протікає ізольовано і не має ні патогномонічних клінічних симптомів, ні надійних апаратно-інструментальних та лабораторних методів діагностики з високою чутливістю та специфічністю. Більшість тестів мають невисоку дискримінантність. Вони дозволяють ідентифікувати один стан та виключити два інші. Типовий випадок - більшість лабораторних показників, які характеризуються трьома градаціями: норма, нижче і вище нормального рівня. Наприклад, нормальний рівень глюкози крові, автоматично виключає два інших: гіпоглікемію та гіперглікемію. В панкреатології високу дискримінантність мають методи візуалізації ПЗ залози. Діагноз ХП зазвичай встановлюється методом виключення, тому дискримінантність, як здатність вилучати за одне проведене дослідження з групи діагностичних гіпотез якомога більше нозологічних одиниць, є дуже цінною. Наприклад, у пацієнта 45-ти років спостерігаються постійні болі в епігастрії. Стать, вік і характер больового синдрому, а також знання поліморбідності пацієнтів і превалентності хвороб органів травлення, дозволяють з досить високою ймовірністю обмежитися 6-ма діагностичними гіпотезами: рак шлунку, рак ПЗ, ХП, пептична виразка шлунку (ПВШ) з пенетрацією в ПЗ, пептична виразка дванадцятипалої кишки (ПВДК) з пенетрацією в ПЗ, занедбаний атрофічний гастрит. У випадку ХП проведення ЕФГДС дозволяє вилучити відразу 4 нозології: обидві виразки, рак шлунку та атрофічний гастрит. УЗД і КТ органів черевної порожнини дозволяють вилучити діагноз раку ПЗ залози, в усякому разі на 2-й, 3-й та 4-й стадіях. Використання тестів, що характеризують функціональний стан шлунку чи ПЗ залози в даному випадку менш доцільно. Знижена чи підвищена функціональна активність ПЗ залози лише доповнює діагноз в аспекті його фази чи варіанту перебігу ХП, однак не дозволяє провести диференціальну діагностику ХП і раку ПЗ шляхом впевненого вилучення одного з діагнозів. Вище наведені розрахунки підтверджують високу вартість диференціальної діагностики захворювань ПЗ. Вартість діагностики за допомогою методів з високою дискримінантністю суттєво знижується за рахунок попутного виявлення супутніх основній хворобі захворювань. Звісно, що при цьому повинна враховуватись собівартість дослідження. В Україні левову частку собівартості становить не оплата праці медперсоналу, а вартість діагностичного обладнання та витратних матеріалів. На основі метааналізу чутливості і спе-

цифічності найбільш поширених методів дослідження ПЗ [Маев и др., 2006; Мінцер, 2005; Neoptolemos et al., 2000] і тарифів на платні послуги Житомирського обласного медичного консультативно-діагностичного центру, нами обраховано доцільність використання методів обстеження в панкреатології (табл. 4).

Доцільність методів дослідження вираховували у вигляді відношення ефективності/собівартості за наступною формулою:

$$\text{Доцільність} = \frac{\text{чутливість} + \text{специфічність} + \text{потужність} + \text{дискримінантність}}{\text{собівартість (тариф)}}$$

Найвищою доцільність виявилась для лабораторних методів дослідження за рахунок малої собівартості. Через високу собівартість найбільш чутливі та специфічні методи з високою потужністю і дискримінантністю такі, як КТ та магнітно-резонансна томографія (МРТ), опинилися в кінці переліку.

Щоб знизити вартість обстеження хворих на ХП потрібно не тільки орієнтуватися на їхню доцільність, але й проводити обстеження у певному порядку, використовуючи попередню селекцію за анамнезом, скаргами, результатами фізикального обстеження та показниками антропометрії. Нами на основі аналізу показників антропометрії, захворюваності і перебігу хвороби протягом 1994-2004 рр. у 3010 хворих на ХП і 1221 хворих на рак ПЗ залози створено диференціально-діагностичну таблицю ризику виникнення ХП і раку ПЗ в залежності від індексу маси тіла (ІМТ), віку, статі та місця проживання пацієнтів (табл. 5).

Все вище перераховане дозволило розробити алгоритм діагностики ХП в поліморбідних пацієнтів, в основу якого покладена превалентність поєднаних з ХП захворювань та доцільність використання окремих діагностичних досліджень в певній послідовності на кожному з етапів лікувально-діагностичного процесу (рис. 1).

На першому етапі скарги і анамнез дозволяють розділити пацієнтів на 2 великі групи: загострення ХП, що не досягло ступеня гострого і гострий панкреатит або панкреонекроз. Перша категорія хворих може продовжувати обстеження з метою уточнення діагнозу в амбулаторних умовах, друга - потребує негайного направлення до приймального відділення стаціонару (панкреатологічного центру).

Серед клінічних ознак вирішальним критерієм для такого поділу є характеристика болювого синдрому. При гострому панкреатиті біль в епігастрії є гострим, нестерпним, постійним, тривалим, оперізуючим. Характеристика "гострий" передбачає, що біль настільки незвичний, що пацієнт чітко вказує на час його початку і звертає увагу лікаря на другу важливу характеристику - нестерпність болю. Якщо болі, що спостерігались раніше хворий міг терпіти, то цей біль дійсно

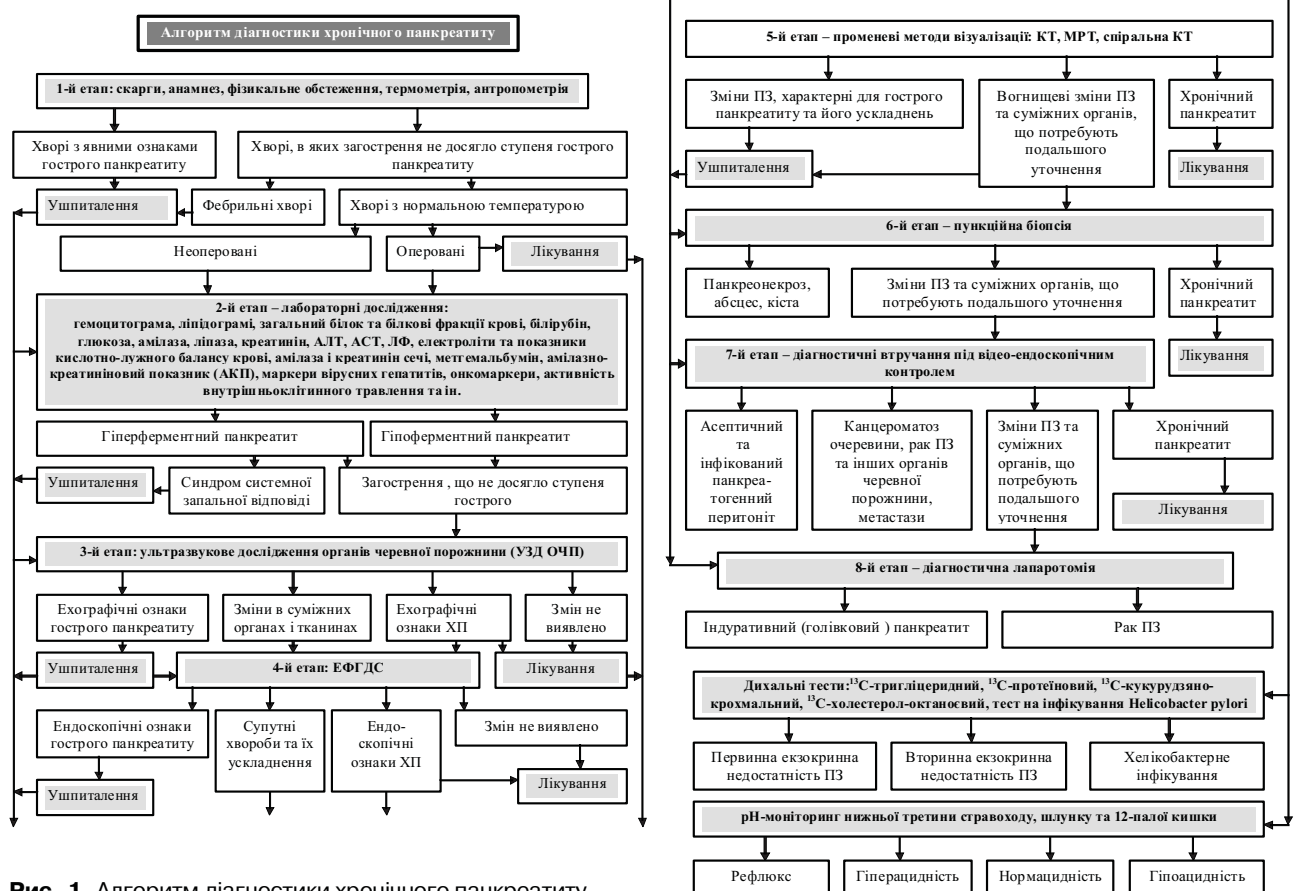


Рис. 1. Алгоритм діагностики хронічного панкреатиту.

Таблиця 1. Чотирьохпільна таблиця оцінки діагностичних тестів.

		Хвороба		
		Наявна	Відсутня	
Тест	Позитивний	A	b	a + b
	Негативний	C	d	c + d
		a + c	b + d	a + b + c + d

Таблиця 2. Чотирьохпільна таблиця для ймовірності 95% із 100 можливих.

Істинно позитивні результати 95 із 100 можливих	Хибно позитивні результати 5 із 100 можливих
Хибно негативні результати 5 із 100 можливих	Істинно негативні результати 95 із 100 можливих

Таблиця 3. Чотирьохпільна таблиця для ймовірності 99% із 100 можливих.

Істинно позитивні результати 99 із 100 можливих	Хибно позитивні результати 1 із 100 можливих
Хибно негативні результати 1 із 100 можливих	Істинно негативні результати 99 із 100 можливих

нестерпний. Це особливо важливо в осіб із алкогольною залежністю, оскільки вони відносяться до категорії терплячих пацієнтів і з хронічними болями за медичною допомогою не звертаються.

Наступна характеристика - постійність болю говорить сама за себе. Біль при гострому панкреатиті може мати нападаподібний характер лише при поєднанні з жовчно-кам'яною хворобою (ЖКХ), однак він не має схильності повністю затихати в проміжках між жовчними кольками.

Тривалість - якщо постійний біль в епігастрії триває більше 6-ти годин без тенденції до зменшення, це - безсумнівна ознака гострого живота.

Нарешті, оперізуючий характер болю зумовлений типом іррадіацією при панкреатиті в спину та в праве і ліве під掖ер'я.

З даних анамнезу винятково інформативним та надійним в аспекті діагностики ХП є перенесене в минулому оперативне втручання на ПЗ чи суміжних з нею органах. Лапаротомія з ревзією органів черевної порожнини, виконана досвідченим хірургом, наближається до 100% за чутливістю та специфічністю і поступається за критерієм надійності діагностики лише автопсії. Однак необхідно приймати до уваги фактор часу. Чим більший проміжок часу пройшов після оперативного втручання, тим більша вірогідність діагностичної помилки в того з лікарів, хто буде покладатися лише на результати інтраопераційної ревізії черевної порожнини більш, ніж річної давності. З часом навіть на інтактній на момент операції залозі може зародитися патологічний процес. Хворі на ХП, які можуть продовжувати обстеження в амбулаторних умовах, діляться на оперованих та неоперованих. Від оперованих пацієнтів необхідно отримати достовірну, бажано документально підтверджену, інформацію про характер, об'єм та причину перенесеного оперативного втручання. Оперативні втручання на ПЗ (некрсеквестрэктомія, подовження панкреатоеюностомія, резекція залози, цистоеюностомія)

Таблиця 4. Доцільність діагностичних тестів в панкреатології.

Назва показника	Тариф, грн	Чутливість, %	Специфічність, %	Потужність, од.	Дискримінантність, од.	Доцільність, од/грн
Амілазно-креатиніновий показник	6,67	97	98	1	1	29,5
Фосфоліпаза А2 крові	6,67	95	99	1	1	29,4
Метгемальбумін крові	6,67	96	98	1	1	29,4
Ліпаза крові	6,67	95	97	1	1	29,1
Амілаза сечі	6,67	95	95	2	1	28,9
Амілаза крові	6,67	90	95	2	1	28,1
С-реактивний протеїн	6,67	55	95	2	2	23,1
АЛТ	6,67	55	95	1	2	22,9
АСТ	6,67	50	95	1	2	22,2
Кислот.-лужний баланс крові	10,0	75	99	2	45	22,1
Кальцій крові	6,67	45	95	2	2	21,4
Глюкоза крові	6,67	35	99	4	2	21,0
Калій крові	6,67	40	95	2	2	20,8
Натрій крові	6,67	40	95	2	2	20,8
Загальний аналіз сечі	7,54	45	95	6	10	20,7
Лужна фосфатаза	6,67	35	95	2	2	20,1
Білірубін крові	6,67	30	99	2	2	19,9
Гамма-ГТП	6,67	25	95	2	2	18,6
Загальний аналіз крові	11,99	95	95	3	30	18,6
Креатинін крові	6,67	15	99	4	2	18,0
Сечовина крові	6,67	15	95	2	2	17,1
Протеїнограма крові	11,05	75	95	1	10	16,4
Загальний аналіз сечі	11,99	50	95	3	30	14,8
УЗД ОЧП	19,78	95	95	4	50	12,3
Біохім. дослідж. рефлюксату	12,0	45	95	0,5	1	11,8
Копрограма	12,0	25	85	2	10	10,2
ЕФГДС	28,91	99	99	10	60	9,3
Ліпідграма крові	17,26	35	95	0,5	25	9,0
Дуоденальне зондування	14,79	60	50	0,5	5	7,8
ЕФГДС + рН-метрія	36,0	99	99	4	70	7,6
Коагулограма	28,38	95	95	0,5	5	6,9
Оглядова рентгенограф. ОЧП	23,27	60	80	10	10	6,9
Еластаза калу	32,0	92	90	0,5	20	6,3
Онкомаркери	32,35	90	90	1	1	5,6
Маркери вірусного гепатиту	28,72	35	99	1	1	4,7
рН-моніторинг шлунку	80,0	95	95	0,04	7	2,5
рН-моніторинг стравоходу	80,0	95	95	0,04	1	2,4
КТ з в/в підсиленням	163,37	99	99	3	80	1,7
13С-тригліц. дихальний тест	120,0	89	81	2	20	1,6
МРТ	200,0	99	99	2	80	1,4
Імунограма крові	134,51	40	90	0,25	20	1,1

Таблиця 5. Диференціально-діагностична таблиця ризику захворювання на ХП і рак ПЗ.

Хронічний панкреатит					Вік	Рак підшлункової залози				
Чоловіки			Жінки			Чоловіки			Жінки	
<1	<1	15,5-16,4	<1	<1		6-10	6-10	15,5-16,4	>10	>10
<1	<1	16,5-18,4	<1	<1		1-5	6-10	16,5-18,4	1-5	1-5
<1	<1	18,5-25,0	<1	<1	70-79	1-5	1-5	18,5-25,0	1-5	1-5
<1	<1	25,1-30,0	<1	<1		<1	<1	25,1-30,0	<1	<1
<1	<1	30,1-40,0	<1	<1		<1	<1	30,1-40,0	<1	<1
<1	<1	15,5-16,4	<1	<1		>10	>10	15,5-16,4	6-10	>10
<1	<1	16,5-18,4	<1	<1		1-5	1-5	16,5-18,4	1-5	1-5
<1	<1	18,5-25,0	<1	<1	60-69	1-5	1-5	18,5-25,0	<1	1-5
<1	<1	25,1-30,0	<1	<1		<1	<1	25,1-30,0	<1	<1
<1	<1	30,1-40,0	<1	<1		<1	<1	30,1-40,0	<1	<1
6-10	1-5	15,5-16,4	<1	<1		6-10	6-10	15,5-16,4	1-5	1-5
>10	6-10	16,5-18,4	1-5	<1		1-5	1-5	16,5-18,4	<1	<1
>10	6-10	18,5-25,0	6-10	<1	50-59	1-5	1-5	18,5-25,0	<1	<1
6-10	1-5	25,1-30,0	1-5	<1		<1	<1	25,1-30,0	<1	<1
<1	<1	30,1-40,0	<1	<1		<1	<1	30,1-40,0	<1	<1
>10	6-10	15,5-16,4	6-10	<1		1-5	<1	15,5-16,4	1-5	<1
>10	>10	16,5-18,4	6-10	<1		<1	<1	16,5-18,4	<1	<1
>10	6-10	18,5-25,0	6-10	1-5	40-49	<1	<1	18,5-25,0	<1	<1
>10	6-10	25,1-30,0	6-10	<1		<1	<1	25,1-30,0	<1	<1
<1	<1	30,1-40,0	<1	<1		<1	<1	30,1-40,0	<1	<1
6-10	<1	15,5-16,4	<1	<1		<1	<1	15,5-16,4	<1	<1
6-10	6-10	16,5-18,4	<1	<1		<1	<1	16,5-18,4	<1	<1
6-10	1-5	18,5-25,0	<1	<1	30-39	<1	<1	18,5-25,0	<1	<1
6-10	<1	25,1-30,0	<1	<1		<1	<1	25,1-30,0	<1	<1
<1	<1	30,1-40,0	<1	<1		<1	<1	30,1-40,0	<1	<1

Примітка: * - високий ризик.

чітко вказують на наявність в пацієнта ХП та його ускладнень. Якщо повної і достовірної інформації неможливо отримати від пацієнта та його сім'ї, потрібно зробити необхідні уточнення через лікарів та адміністрацію тих лікувальних закладів, де пацієнт був оперований.

На цьому ж етапі термометрія дозволяє виявити фебрильних хворих. Наявність підвищеної температури тіла свідчить про реакцію імунної системи при гнійно-септичних ускладненнях деструктивних форм панкреатиту і вимагає ушпиталення хворого.

Фізикальні методи обстеження та антропометрія дозволяють розділити пацієнтів на осіб з нормальною масою тіла, ожирінням та нутритивною недостатністю, а також виявити гепатомегалію, артеріальну гіпертензію, асцит, ознаки подразнення очеревини, перитоніт, обмежені накопичення рідини (абсцес, кіста), новоутворення та ін. На цьому етапі особливо цінними є знання превалентності та поліморбідності

ХП. В пацієнтів із дефіцитом маси тіла частіше спостерігаються алкогольна залежність та ускладнений перебіг супутньої ПВДК. В пацієнтів з ожирінням ХП найчастіше поєднується з постхолецистектомічний синдромом (ПХЕС), ЖКХ, МС та стеатогепатитом. В хворих з нормальною масою тіла висока ймовірність поєднання ХП з ПХЕС, ЖКХ, хелікобактерним гастритом В, жовчним рефлюксом, рефлюкс-езофагітом, хронічним рефлюксним гастритом С, хронічним вірусним гепатитом В. При ІМТ, що перевищує 25 кг/м², вимірюють обвід талії і стегон, вираховують індекс талія/стегно для визначення типу ожиріння (абдомінальний чи глітеофеморальний), вираховують вміст (відсоток) в організмі жирової тканини. Вміст жирової тканини >25% - ознака інсулінорезистентності, характерної для МС.

На другому етапі використовуються лабораторні методи уточнення діагнозу. Лабораторні тести дозволяють виявити гіперферментативний деструктивний панкреатит з синдромом системної запальної відповіді, який потребує негайного ушпиталення, та низку супутніх ХП захворювань, які формують один із різновидів поліморбідності, характерних для хворих на ХП (ХП і стеатогепатит, ХП і хронічний вірусний гепатит В чи С, ХП і МС та ін).

На третьому етапі проводиться УЗД органів черевної порожнини. Для фебрильних хворих його виконують негайно, для всіх інших - в плановому порядку. УЗД органів черевної порожнини дозволяє виявити морфологічні зміни ПЗ в межах чутливості методу. Вони поділяються на ознаки гострого запально-некротичного процесу, який потребує негайної госпіталізації хворого до панкреатологічного центру, та інші візуальні зміни з боку залози та суміжних органів, що потребують уточнення в плановому порядку. Ехографічні ознаки гострого запально-некротичного процесу: набряк; накопичення рідини, абсцес ПЗ; панкреонекроз.

Ехографічні ознаки ХП: гомогенне дифузне підвищення ехогенності паренхіми; картина "бруківки", яку створюють ехосигнали середньої інтенсивності; негомогенне розташування ехосигналів з чергуванням щільних і кістозних ділянок; надмірна варіабельність амплітуди і тривалості ехосигналів; зміна розмірів залози, зазвичай часткове збільшення передньо-задніх розмірів: голівки >3 см, тіло >2,5 см, хвіст >3 см; кальцифікація залози; конкременти в панкреатичних протоках; кісти; розширення панкреатичної протоки >2,5 мм; деформація зовнішніх контурів; підвищення щільності паренхіми; обмежена рухливість залози при рухах діафрагми; фіброз

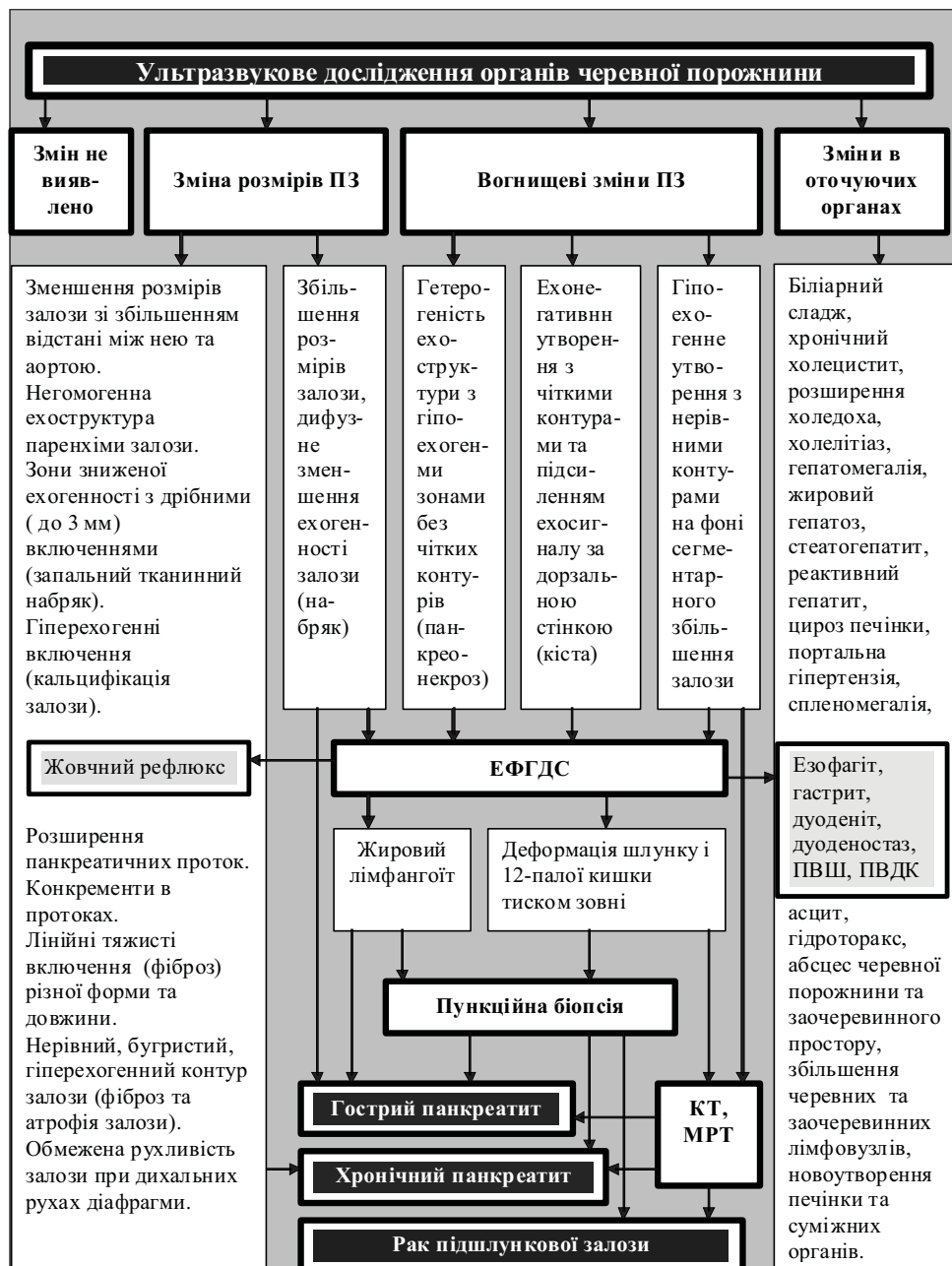


Рис. 2. Алгоритм візуалізації підшлункової залози.

та зменшення розмірів залози зі збільшенням відстані між залозою і аортою >2 см.

Інші ехографічні симптоми: ліпоматоз ПЗ, біліарний сладж, жировий гепатоз, холелітіаз, ділятка холедоха, портальна гіпертензія, асцит, цироз печінки, хронічний холецистит, гемангіома та кіста печінки, злоскісні новоутворення ПЗ та суміжних органів.

На четвертому етапі проводять ендоскопію стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки. При деструктивних формах панкреатиту вона проводиться в ургентному порядку при всіх інших різновидах панкреатиту - в плановому порядку. Незважаючи на інвазивність (ризик інфікування хелі-

кобактером) та досить високу вартість, обстеження поліморбідних хворих на ХП буде неповноцінним без проведення ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Вона дозволяє виявити: жовчний рефлюкс при ХП, жировий лімфангоїт при панкреонекрозі та інші ускладнення (кровотечу), що потребують негайної госпіталізації, а також провести диференціальну діагностику з хворобами стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки та виявити низку супутніх ХП хвороб та ускладнень з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються схожою з панкреатитом клінічною картиною - больовим синдромом у верхній половині живота та ознаками дуодено-гастрального і гастро-езофагеального рефлюксу: з'являння "розетки" кардії при неповному закритті її сфінктера, ахалазія, жовчний рефлюкс, рефлюкс-езофагіт (катаральний, ерозивний та виразковий), стравохід Баррета, грижа стравохідного отвору діафрагми, варикозне розширення вен, стриктура, поліп, пухлина, дивертикул, нориця, реактивний рефлюкс-гастрит С, хелікобактерний гастрит В, атрофічний гастрит А, ерозивно-геморагічна та портально-гіпертензивна гастропатія, ПВШ, стеноз, поліп, пухлина, наслідки перенесеного опера-

тивного втручання (анастомоз, пептична виразка анастомозу, стан після пілоропластики чи резекції шлунку), ПВДК, рубцева деформація цибулини дванадцятипалої кишки, дуоденіт, дуоденостаз, деформація шлунку та дванадцятипалої кишки тиском зовні (кіста, пухлина, фіброз залози). Нарешті, біопсія слизової оболонки має вирішальне значення для диференціальної діагностики хронічних гастритів А, В і С, метapлазії, дисплазії та новоутворень.

На п'ятому етапі, в разі необхідності, проводять комп'ютерну рентгенівську томографію (КТ), спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). Призначається один з цих методів променевої візуалізації в

плановому порядку амбулаторним хворим для диференційної діагностики з раком ПЗ та в умовах стаціонару хворим з деструктивними формами панкреатиту у випадках несприятливого перебігу за підозри на нерозпізнані ускладнення. Всі три методи дозволяють отримати цифрове зображення ПЗ і судити про її форму, розміри, структуру, а також патологічні процеси як в самій залозі, так і в оточуючих її органах і тканинах.

Виявляються: новоутворення ПЗ, та вогнища деструкції паренхіми залози. Ознаки характерні для ХП, що виявляються за допомогою КТ, СКТ та МРТ: збільшення частини або всієї залози, інколи - зменшення (зморщування) органу; паренхіма має негомогенний характер, підвищеної щільності з кістами і кальцифікатами; контур нерівний; розширені протоки залози, візуалізація проток можлива, якщо діаметр протоки >5 мм; розширення жовчних протоків за умови збільшення голівки залози; ознаки стиснення дванадцятипалої кишки при збільшеній головці залози; збільшення селезінки і тромбоз селезінкової вени; потовщення очеревини і ниркової фасції поблизу залози; атрофія ретроперитонеальної жирової клітковини.

На шостому етапі за доцільністю стоїть пункційна біопсія ПЗ. Вона дозволяє провести диференціальну діагностику об'ємних новоутворень та вогнищевих змін залози. В зв'язку з високим ризиком ускладнень при проведенні цієї діагностичної маніпуляції, вона виконується переважно госпіталізованим хворим в умовах панкреатологічного центру або онкологічного стаціонару під контролем ультразвукового чи іншого методу візуалізації. Діагностична пункція включає в себе пункційно-аспіраційний забір матеріалу, який потім піддають цитологічному, гістологічному, біохімічному та бактеріологічному дослідженням. До діагностичного різновиду через шкірних втручань відноситься також пункційне рентген-контрастне дослідження. Пункційне лікувально-діагностичне втручання являє собою, по-можливості, повне спорожнення скопичення патологічної рідини з наступним її лабораторним дослідженням, промивання порожнини та введення через пункційну голку антибіотиків чи антисептиків. При необхідності, через голку в порожнину кісти, абсцесу чи просвіт жовчної або панкреатичної проток вводять катетер для постійного їх дренивання та промивання. Оскільки маніпуляція виконується в умовах стаціонару, то її вартість входить до середньої вартості ліжко-дня. Один день перебування в панкреатологічному центрі Житомирської обласної клінічної лікарні коштує 104 грн.

Складний взаємозв'язок (рис. 2) між ультразвуковим, ендоскопічним, цитологічним (пункційна біопсія) та променевими методами візуалізації ПЗ свідчить на користь того, що починати потрібно з УЗД і завершувати променевими методами дослідження.

Діагностично-лікувальні втручання під ендоскопічним контролем становлять суть наступного етапу. Лапароскопія та бурсооментоскопія проводяться як з діагностичною метою, так в якості лікувального заходу для дренивання черевної порожнини та чепцевої сумки при панкреатогенному перитоніті. Виконуються в умовах спеціалізованого стаціо-

нару. Це високоінформативні малоінвазивні методи візуалізації очеревини та органів черевної порожнини. Як діагностична маніпуляція дозволяють провести диференціальну діагностику панкреатогенного перитоніту та дифузного накопичення рідини (асцит) в черевній порожнині. Досить вартісні методи стаціонарного обстеження, що входять до загальної вартості ліжко-дня.

Діагностична лапаротомія є завершальним етапом діагностики ХП. Як діагностична маніпуляція проводиться госпіталізованим пацієнтам в умовах панкреатологічного центру або онкологічного стаціонару при необхідності диференційної діагностики між раком ПЗ та голівковим (індуративним) панкреатитом за наявності обтураційної жовтяниці та за високої ймовірності виконання наступного етапу оперативного втручання - радикальної (панкреатодуоденальна резекція) або паліативної (стентування загальної жовчної чи панкреатичної проток) операції. Вартість втручання зумовлюється числом ліжко-днів госпіталізації.

Всім пацієнтам, що знаходяться на обстеженні та лікуванні в амбулаторно-поліклінічних умовах доцільно призначати дихальні тести та рН-метрію. В умовах стаціонару ці тести призначати недоцільно, бо вони потребують перед їх проведенням відміни на кілька днів всіх медикаментів. Починати обстеження хворих на гострий панкреатит, особливо за підозри на деструктивні форми, з дихальних тестів чи рН-моніторингу, значить втратити дорогий час. Проводити їх під час стаціонарного лікування згодом, значить подовжувати на 3-5 днів перебування в стаціонарі.

Цінність дихальних тестів в тому, що вони дозволяють підбирати ефективне лікування ферментними препаратами за переважанням ліпазної, амілазної чи протеазної панкреатичної недостатності, а рН-моніторинг дозволяє уточнити характер розладів секреторної функції шлунку та ступінь недостатності злужнювальної функції ПЗ залози і дванадцятипалої кишки, виявити гастроєзофагеальний рефлюкс, уточнити індивідуальну чутливість, тобто, ступінь та тривалість пригнічення кислотопродукуючої функції шлунку під впливом інгібіторів протонної помпи та блокаторів H₂-гістамінчутливих рецепторів.

Алгоритм діагностики ХП в поліморбідних пацієнтів передбачає використання як простих методів обстеження, які гастроентеролог чи лікар загальної практики може виконати сам, так і використання можливостей діагностичних та панкреатологічних центрів. Він передбачає чітку послідовність використання найбільш інформативних та надійних методів діагностики у порядку від менш вартісних до найбільш вартісних. Згідно з цим принципом побудови алгоритму, лабораторним та апаратно-інструментальним методам обов'язково має передувати ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження. Як всяка схема, він не охоплює всіх варіантів перебігу панкреатиту, принципово не включає особливо вартісні, трудомісткі, ризиковані та не досить інформативні методи, і, звісно, потребує постійного вдосконалення. Крім того, показник доцільності, що лежить в основі алгоритму, не враховує такі характеристики методів дослідження, як можливість ускладнень, обтяжливості для пацієнта та

шкідливість для медперсоналу. Типовий приклад - ретроградна панкреатохолангіографія. Запропонований алгоритм не може замінити клінічного мислення лікаря і не страхує його від діагностичних помилок. Він лише зменшує вартість обстеження в поліморбідних пацієнтів за рахунок найбільш доцільного використання методів обстеження у чітко визначеній послідовності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Подолання поліморбідності хворих на хронічний панкреатит лежить на шляху розробки алгоритмів діагностики та лікування як самого панкреатиту, так і синтропних з ним захворювань. Це вимагає від лікаря виваженого клінічного мислення та знання основ і принципів інтегративної медицини, бо існуючі стандарти і протоколи обстеження та лікування орієнтують на окрему нозологічну одиницю і ігнорують поліморбідність пацієнтів.

2. Алгоритм діагностики хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів передбачає використання як простих

методів обстеження, які лікар загальної практики чи гастроентеролог може виконати сам, так і використання можливостей діагностичних та панкреатологічних центрів з врахуванням затрат на диференціальну діагностику панкреатиту та супутніх йому захворювань на основі чутливості, специфічності, потужності та дискримінантності методів дослідження.

3. Алгоритм передбачає чітку послідовність використання найбільш інформативних та надійних методів діагностики у порядку від менш вартісних до найбільш вартісних. Лабораторним та апаратно-інструментальним методам обов'язково має передувати ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження за умови знання лікарем превалентності та поліморбідності хронічного панкреатиту.

Перспективним напрямком подальших розвідок у цьому напрямку є удосконалення методології наукового обґрунтування розробки алгоритмів діагностики хронічних захворювань у поліморбідних пацієнтів на основі визначення доцільності використання певних методів діагностики, як інтегративної характеристики їхньої надійності та інформативності.

Література

- Боровенський В.П., Міхлін М.М., Свиридчук В.З. Використання комп'ютерних технологій для аналізу закономірностей поєднання захворювань /Форум з міжнародною участю "Інформаційні технології в охороні здоров'я та практичній медицині". - К., 2006. - С. 26-27.
- Маев І.В., Казюлін А.Н., Кучерявий Ю.А. Хронический панкреатит. - М.: ОАО "Изд-во "Медицина", 2005. - 504 с.
- Мінцер О.П. Методологія та методичні підходи до аналізу результатів клінічних досліджень та підготовки систематичних оглядів //Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 47-49.
- Мосійчук Л.М. III Український Конгрес гастроентерологів //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №5(25). - С. 95-97.
- Передерий В.Г., Ткач С.М. Болезни поджелудочной железы: современные подходы к диагностике и лечению, алгоритмы ведения больных. - К., 2001. - 238 с.
- Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study /J.Neoptolemos, E.Kemppainen, J.Mayer et al. //Lancet. - 2000. - Vol.335. - P. 1935-1960.
- Comorbidity: Implication for Importance of Primary Case in Case Management / B.Starfield, K.W.Lemke, T.Berbarndt et al. //Ann. Fam. Med. - 2003. - Vol.1. - P. 8-14.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Свиридчук В.З.

Резюме. В статье представлено научное обоснование методологии разработки алгоритма диагностики хронического панкреатита у полиморбидных пациентов на основе расчета целесообразности использования определенных методов диагностики, как интегративной характеристики их надежности и информативности.

Ключевые слова: хронический панкреатит, алгоритм диагностики, полиморбидность.

THE SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC ALGORITHMS AT POLYMORBIC'S PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Sviridjuk V.Z.

Summary. The scientific substantiation of the development of diagnostic algorithms at polymorbic's patients with chronic pancreatitis on the basis of the evaluation of the expedient use of some diagnostic methods as integtative features of their reliability and information value in this article is described.

Key words: chronic pancreatitis, algorithm of diagnostics, comorbidity.

УДК: 616.12-008.318-058:616.132.2-008.64:615.03

АНТИАРИТМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ЧАСТИМИ РЕЦИДИВАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ З ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІЗИНОПРИЛУ, ЛОСАРТАНУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ

Ковальчук О.В.

шкідливість для медперсоналу. Типовий приклад - ретроградна панкреатохолангіографія. Запропонований алгоритм не може замінити клінічного мислення лікаря і не страхує його від діагностичних помилок. Він лише зменшує вартість обстеження в поліморбідних пацієнтів за рахунок найбільш доцільного використання методів обстеження у чітко визначеній послідовності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Подолання поліморбідності хворих на хронічний панкреатит лежить на шляху розробки алгоритмів діагностики та лікування як самого панкреатиту, так і синтропних з ним захворювань. Це вимагає від лікаря виваженого клінічного мислення та знання основ і принципів інтегративної медицини, бо існуючі стандарти і протоколи обстеження та лікування орієнтують на окрему нозологічну одиницю і ігнорують поліморбідність пацієнтів.

2. Алгоритм діагностики хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів передбачає використання як простих

методів обстеження, які лікар загальної практики чи гастроентеролог може виконати сам, так і використання можливостей діагностичних та панкреатологічних центрів з врахуванням затрат на диференціальну діагностику панкреатиту та супутніх йому захворювань на основі чутливості, специфічності, потужності та дискримінантності методів дослідження.

3. Алгоритм передбачає чітку послідовність використання найбільш інформативних та надійних методів діагностики у порядку від менш вартісних до найбільш вартісних. Лабораторним та апаратно-інструментальним методам обов'язково має передувати ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження за умови знання лікарем превалентності та поліморбідності хронічного панкреатиту.

Перспективним напрямком подальших розвідок у цьому напрямку є удосконалення методології наукового обґрунтування розробки алгоритмів діагностики хронічних захворювань у поліморбідних пацієнтів на основі визначення доцільності використання певних методів діагностики, як інтегративної характеристики їхньої надійності та інформативності.

Література

Боровенський В.П., Міхлін М.М., Свиридчук В.З. Використання комп'ютерних технологій для аналізу закономірностей поєднання захворювань /Форум з міжнародною участю "Інформаційні технології в охороні здоров'я та практичній медицині". - К., 2006. - С. 26-27.
Маев І.В., Казюлін А.Н., Кучерявий Ю.А. Хронический панкреатит. - М.: ОАО "Изд-во "Медицина", 2005. - 504 с.
Мінцер О.П. Методологія та методичні

підходи до аналізу результатів клінічних досліджень та підготовки систематичних оглядів //Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 47-49.
Мосійчук Л.М. III Український Конгрес гастроентерологів //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №5(25). - С. 95-97.
Передерий В.Г., Ткач С.М. Болезни поджелудочной железы: современные подходы к диагностике и лечению, алгоритмы ведения больных. - К.,

2001. - 238 с.
Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study /J.Neoptolemos, E.Kemppainen, J.Mayer et al. //Lancet. - 2000. - Vol.335. - P. 1935-1960.
Comorbidity: Implication for Importance of Primary Case in Case Management / B.Starfield, K.W.Lemke, T.Berbarndt et al. //Ann. Fam. Med. - 2003. - Vol.1. - P. 8-14.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Свиридчук В.З.

Резюме. В статье представлено научное обоснование методологии разработки алгоритма диагностики хронического панкреатита у полиморбидных пациентов на основе расчета целесообразности использования определенных методов диагностики, как интегративной характеристики их надежности и информативности.

Ключевые слова: хронический панкреатит, алгоритм диагностики, полиморбидность.

THE SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC ALGORITHMS AT POLYMORBIC'S PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Sviridjuk V.Z.

Summary. The scientific substantiation of the development of diagnostic algorithms at polymorbic's patients with chronic pancreatitis on the basis of the evaluation of the expedient use of some diagnostic methods as integtative features of their reliability and information value in this article is described.

Key words: chronic pancreatitis, algorithm of diagnostics, comorbidity.

УДК: 616.12-008.318-058:616.132.2-008.64:615.03

АНТИАРИТМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ЧАСТИМИ РЕЦИДИВАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ З ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІЗИНОПРИЛУ, ЛОСАРТАНУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ

Ковальчук О.В.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Нами було обстежено 114 хворих на ішемічну хворобу серця (середній вік $57,4 \pm 0,8$ роки, середній функціональний клас - $2,2 \pm 0,1$) з частими нападами фібриляції передсердь які отримували комбіноване лікування на тлі базової терапії аміодароном. Хворих було поділено на три клінічні групи, які отримували лізиноприл, лосартан та комбінацію лізиноприла з лосартаном в цільових дозах. Спостерігалась більш висока антиаритмічна ефективність лікування в групах з лосартаном та лосартан з лізиноприлом.*

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, лізиноприл, лосартан.*

Вступ

Фібриляція передсердь (ФП) є досить розповсюдженим порушенням ритму серця, яке зустрічається в 0,4% дорослої популяції та за частотою виникнення поступається лише екстра систолічній аритмії [Кушаковский, 1999]. Можливості антиаритмічної медикаментозної терапії для підтримки синусного ритму обмежені в зв'язку з недостатньою ефективністю та ймовірністю побічних ефектів. Досить цікавими є нові терапевтичні підходи до лікування, які направлені на субстрат розвитку ФП.

Останнім часом інгібітори АПФ та блокатори ангіотензинових рецепторів (БАР) вважають препаратами вибору при лікуванні серцево-судинних захворювань. Одним з основних механізмів благотворної дії інгібіторів АПФ та БАР на серцево-судинну систему є попередження та гальмування процесів ремоделювання і гіпертрофії та пов'язане з цим поліпшення клінічного стану хворих та прогнозу [Сычев, Гетьман, 2005; Остроумова, Нелогода, 2003].

Дослідження LIFE (вплив лосартана на зменшення частоти кінцевих точок при гіпертонії з гіпертрофією лівого шлуночка) довело значне зменшення частоти ФП в групі пацієнтів які лікувались лосартаном [Maggioni, Latini, 2005].

В частині дослідження SOLVD, серед пацієнтів зі зниженою фракцією викиду ($<30\%$), які отримували інгібітори АПФ, доведено зменшення частоти виникнення ФП на протязі $2,9 \pm 1,0$ років, а також у пацієнтів зі збереженою фракцією викиду [Wachtell, Lehto, 2005].

Аналіз post hoc дослідження Val-HeFT довів, що додавання валзартана до інгібіторів АПФ профілактує виникнення ФП у хворих з серцевою недостатністю (СН) та синусним ритмом [Vermes, Tardif, 2003].

Таким чином доведено, що протидія системі ангіотензіна справляє протекторну дію в плані ФП у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та гіпертрофією ЛШ, а також СН.

Метою нашого дослідження було вивчення антиаритмічної ефективності лізиноприла, лосартана та їх комбінації при лікуванні хворих на ІХС з частими рецидивами ФП.

Матеріали та методи

Було обстежено 114 хворих на ІХС, ускладнену персистуючою формою ФП і частими нападами аритмії віком від 37 до 72 (в середньому $57,4 \pm 0,8$) років. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні №2 (від. аритмій) МКЛ №1 міста Вінниці протягом 2005-2007 років. Термін динамічного спостереження склав 6 міс. Групу контролю склали 32 хворих на ІХС, ускладнену персистуючою формою ФП з рідкими нападами аритмії, віком 35-70 (в се-

редньому $55,2 \pm 1,4$) років. У дослідження були включені хворі на ІХС - стабільну стенокардію напруги, середній функціональний клас (ФК) в основній групі склав $2,2 \pm 0,1$ і в контрольній групі $2,0 \pm 0,3$, та серцевою недостатністю (СН) І ст. згідно чинних рекомендацій Українського товариства кардіологів. У переважній більшості пацієнтів ІХС поєднувалась з гіпертонічною хворобою (ГХ) II ст.: $84,2\%$ - в основній групі та $81,2\%$ - в контрольній. В основній групі переважали хворі з часто рецидивуючою формою ФП - 1р. в 2-4 тижні ($77,2\%$, $n=88$), в контрольній групі напади ФП спостерігались в $37,5\%$ з частотою 1 раз в 4-3 міс. та у $43,8\%$ з частотою 1 раз у півроку.

За варіантами базової терапії всі хворі були розділені на три групи лікування: перша група ($n=40$) отримувала лізиноприл у дозі 5-20 мг на добу, друга ($n=36$) - лосартан у дозі 25-100 мг на добу, третя ($n=38$) - комбінацію лізиноприлу (5-20 мг на добу) та лосартану (25-100 мг на добу). Хворим всіх груп був призначений базовий антиаритмічний препарат аміодарон у стандартній дозі (1000-1200 мг на тиждень, після проведення періоду насичення препаратом за стандартною методикою).

Критеріями виключення з дослідження були: 1) перенесений ІМ, гострі форми ІХС, гіпертонічна хвороба III ст., фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) менше 40% , перенесені оперативні втручання з приводу імплантації кардіостимуляторів, ФП та реваскуляризації коронарних судин; 2) вперше виникла та постійна форма ФП, СССВ; 3) важкі захворювання дихальної системи, шлунково-кишкового тракту, щитоподібної залози та цукровий діабет.

Результати. Обговорення

Оцінка антиаритмічної ефективності призначеної терапії проводилась за клінічними даними через 3 місяці лікування. Ефект лікування вважали позитивним у разі зникнення або зменшення частоти нападів аритмії на 75% і більше. При наявності позитивного клінічного ефекту лікування та згоди хворого продовжувати запропоновану терапію її застосовували упродовж 6 місяців. Ураховуючи, що основний клінічний масив ($n=114$) був представлений хворими на ІХС, безперечний інтерес викликав аналіз динаміки ангінального статусу протягом 6 місяців лікування. Оцінка антиангінальної ефективності проведена нами за даними анкетування з використанням наступних градацій: 1) без суттєвої динаміки ангінального статусу (протягом 6 місяців лікування хворі не відмічали зменшення ФК стенокардії та підвищення толерантності до фізичного навантаження); 2) визна-

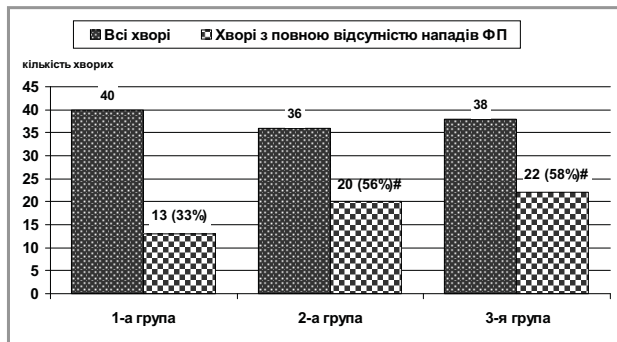


Рис. 1. Аналіз повної антиаритмічної ефективності терапії в різних групах лікування.

Примітка: "#"- достовірність відсотків по відношенню до 1-ї групи лікування за критерієм χ^2 ($p < 0,05$).

чалось підвищення толерантності до фізичного навантаження в 1,5 рази (орієнтувались за даними тесту з ходом по рівній місцевості та сходам); 3) визначалось підвищення толерантності до фізичного навантаження в 2 рази; 4) визначалось підвищення толерантності до фізичного навантаження в 3 рази; 5) повне зникнення нападів стенокардії та відсутність обмежень при фізичному навантаженні.

Результати проведеного аналізу свідчили, що у 28% (32 із 114) випадків не спостерігали збільшення толерантності до фізичного навантаження та зменшення ФК стенокардії. У 69% (22 із 32) цих хворих діагностували ІІІ ФК і в 31% (10 із 32) - ІІ ФК стенокардії. Цікаво, що переважна більшість (88%, 29 із 32) цих пацієнтів не мала супутньої ГХ. Останнє, безумовно, обмежувало медикаментозні можливості в лікуванні ангінального синдрому в цих хворих: 1) неможливість призначення повного спектру антиангінальних засобів, а саме амлодипіну; 2) неможливість призначення цільової дози лізіноприлу та лосартану.

У 34% (39 із 114) випадків проведене лікування призвело до підвищення толерантності до фізичного навантаження в 1,5 рази, у 18% (21 із 114) випадків - в 2 рази і в 12% (13 із 114) - в 3 рази. У 8% (9 із 114) хворих визначали повне зникнення нападів стенокардії та відсутність обмежень при фізичних навантаженнях. У всіх цих хворих при вихідному дослідженні діагностували І ФК стенокардії.

Порівняльний аналіз між різними групами лікування не виявив достовірних відмінностей в динаміці ангінального статусу хворих протягом 6 місяців спостереження. Отримані дані визначали лише тенденцію до зменшення випадків із відсутністю антиангінальної ефективності та збільшення випадків із підвищенням толерантності до фізичного навантаження в групі комбінованого застосування лізіноприлу з лосартаном (третя група) в порівнянні з групами лізіноприлу і лосартану (перша і друга групи відповідно).

Аналіз клінічної ефективності проведеного лікування протягом 6 місяців спостереження свідчив у цілому про достатньо високий антиаритмічний ефект терапії. Так, у 81% (92 із 114) хворих за час спостереження призначене лікування призвело до повного зникнення та зменшення частоти нападів ФП на 75% і більше. Проте, суттєвих розбіжностей ($p > 0,07$) за

антиаритмічною ефективністю в різних групах лікування не спостерігали: 73% - в першій, 89% - в другій та 82% - в третій групі лікування відповідно.

Крім загальної оцінки антиаритмічної ефективності, нами проаналізована частка випадків із повною відсутністю нападів ФП, динаміка частоти нападів за час спостереження. Останній аналіз проводився лише у хворих, у яких зберігались напади аритмії протягом 6 місяців спостереження.

Аналіз кількості випадків із повною відсутністю нападів ФП за 6 місяців лікування (рис. 1) виявив суттєве ($p < 0,05$) збільшення частки цих хворих у пацієнтів другої та третьої груп в порівнянні з хворими першої групи лікування (56% і 58% відповідно проти 33%). Отримані дані свідчили про більш потужний антиаритмічний ефект комбінованої терапії з застосуванням лосартану в хворих на ІХС і частими рецидивами ФП.

Динаміка частоти нападів ФП у різних групах лікування протягом 6 місяців спостереження показала суттєве зменшення частоти нападів аритмії. Так, в першій групі лікування частота нападів аритмії зменшилась на 81% (один напад в 38,3 проти 21,2 днів, $p < 0,0001$), в другій - в 1,6 рази (один напад в 46,5 проти 18,2 днів, $p < 0,0001$) та в третій групі - в 1,1 рази (один напад в 42,6 проти 20,6 днів, $p < 0,0001$). Спостерігалось, що ступінь зниження частоти нападів аритмії була більш суттєвою в групі лосартану в порівнянні з групою лізіноприлу (зменшення в 1,6 рази проти 81%, $p < 0,05$). Останнє свідчило про більш переконливий антиаритмічний ефект комбінованої терапії з застосуванням лосартану. Відсутність статистичних розбіжностей в групі комбінації лізіноприлу з лосартаном можливо пов'язана із застосуванням значно меншої дози лосартану в цих хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Монотерапія лізіноприлом та лосартаном у цільових дозах лише у 53% і 44% хворих на ІХС із супутньою ГХ 2 стадії призводила до досягнення цільового рівня артеріального тиску, в той час як застосування комбінації лізіноприлу+лосарта у 71% цих хворих надало можливість адекватно контролювати рівень артеріального тиску.

2. У 72% хворих на тлі призначеного лікування визначалась позитивна динаміка ангінального статусу, що характеризувалось суттєвим підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

3. У 81% хворих за час спостереження визначалось повне зникнення та зменшення частоти нападів ФП з тенденцією до збільшення ефективності в групах, де в комплексному лікуванні був застосований лосартан. Застосування лосартану в комплексному лікуванні призводило до більш потужного антиаритмічного ефекту, що характеризувалось достовірним збільшенням частки хворих з повним антиаритмічним ефектом та зменшенням частоти нападів ФП.

Таким чином подальше вивчення та пошук варіантів терапії хворих на ІХС з часто рецидивуючою формою ФП розширює можливості більш ефективного лікування даної патології та покращення прогнозу і виживання таких хворих.

Література

- Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). - СПб.: Фолиант, 1999. - 176 с.
- Сычев О.С., Гетьман Т.В. Использование лизиноприла у больных с нарушениями ритма сердца // Укр кардиол. журн. - 2005. - №1. - С. 59-61.
- Остроумова О.Д., Недогода С.В. Фармако-экономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности // Рус. мед. журн. - 2003. - Т.11. - №5. - С. 23.
- Vermes E., Tardif J.C. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials // Circulation. - 2003. - Vol.107. - P. 2926-2931.
- Wachtell K., Lehto M. Angiotensin-II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol.45. - P. 712-719.
- Maggioni A.P., Latini R. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). // Am. Heart. J. - 2005. - Vol.149. - P. 548-557.

АНТАРИТМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ЧАСТЫМИ РЕЦИДИВАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ, ЛОСАРТАНОМ И ИХ КОМБИНАЦИЕЙ

Ковальчук Е.В.

Резюме. Было обследовано 114 больных с ишемической болезнью сердца (средний возраст $57,4 \pm 0,8$ лет, средний функциональный класс - $2,2 \pm 0,1$), с частыми приступами фибрилляции предсердий, которые получали комбинированное лечение на фоне базовой терапии амиодароном. Больные были рандомизированы на три клинические группы, которые принимали лизиноприл, лосартан и их комбинацию в целевых дозах. Наблюдалась более высокая антиаритмическая эффективность в группах лечения лосартаном и лосартан с лизиноприлом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, лизиноприл, лосартан.

EFFICIENCY OF THE COMPLEX TREATMENT BY USING LISINAPRIL, LOSARTAN AND ITS COMBINATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, COMPLICATED BY FREQUENT ATTACKS OF THE ATRIAL FIBRILLATION

Kovalchuk E.V.

Summary. We examined 114 patients (mean age $57,4 \pm 0,8$ years) with ischemic heart disease, stable angina pectoris - II functional type, complicated by frequent attacks of the atrial fibrillation. All patients received basic treatment with amiodarone. Patients were randomized into three groups depending on version of treatment. They received lisinopril, losartan and combination of the drugs. Using losartan and losartan in combination with lisinopril demonstrated effective reduction and disappearance of the atrial fibrillation.

Key words: ischemic heart disease, atrial fibrillation, lisinopril, losartan.

УДК: 616.25-002.3-08+615.281

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭМПИЕМОЙ ПЛЕВРЫ

Макаров В.В.

Харьковский национальный медицинский университет (просп. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61000)

Резюме. Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости включения оксациллина, гентамицина, цифрана, цефтриаксона, а так же антимикозных препаратов в спектр эмпирической антибактериальной терапии неспецифической эмпиемы плевры в Харьковском регионе.

Ключевые слова: эмпирическая антибактериальная терапия, неспецифическая эмпиема плевры.

Введение

Применение антибактериальных препаратов в комплексном лечении неспецифической эмпиемы плевры является обязательной составляющей терапии данной патологии [Березняков, 2004; Cameron, 2002; Bartlett et al., 2004]. От эффективности и своевременности антибактериальной терапии гнойных заболеваний плевры зачастую зависит исход заболевания [Neild et al., 1998; Березняков, 2004]. Самой оптимальной считается назначение антибактериальной терапии согласно выявленной чувствительности [Березняков, 2004; Adler, Plaut, 1999]. Однако, значительное количество пациентов поступают в стационары торакального профиля с первично выявленными эмпиемами плевры в поликлиниках

и стационарах общего профиля без выполненной лечебно-диагностической пункции, что приводит к необходимости определять чувствительность микрофлоры уже по месту лечения заболевания [Cameron, 2002]. Экспресс-методы определения чувствительности микрофлоры внедрены в клиническую практику только в отдельных стационарах [Березняков, 2004].

И сегодня является актуальным назначение эмпирической антибактериальной терапии при лечении гнойных заболеваний лёгких. Для определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам традиционными методиками требуется от 3 до 5 суток. Поэтому от правильности построения эмпи-

Література

- Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). - СПб.: Фолиант, 1999. - 176 с.
- Сычев О.С., Гетьман Т.В. Использование лизиноприла у больных с нарушениями ритма сердца // Укр кардиол. журн. - 2005. - №1. - С. 59-61.
- Остроумова О.Д., Недогода С.В. Фармако-экономические аспекты эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности // Рус. мед. журн. - 2003. - Т.11. - №5. - С. 23.
- Vermes E., Tardif J.C. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials // Circulation. - 2003. - Vol.107. - P. 2926-2931.
- Wachtell K., Lehto M. Angiotensin-II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol.45. - P. 712-719.
- Maggioni A.P., Latini R. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). // Am. Heart. J. - 2005. - Vol.149. - P. 548-557.

АНТАРИТМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ЧАСТЫМИ РЕЦИДИВАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ, ЛОСАРТАНОМ И ИХ КОМБИНАЦИЕЙ

Ковальчук Е.В.

Резюме. Было обследовано 114 больных с ишемической болезнью сердца (средний возраст $57,4 \pm 0,8$ лет, средний функциональный класс - $2,2 \pm 0,1$), с частыми приступами фибрилляции предсердий, которые получали комбинированное лечение на фоне базовой терапии амиодароном. Больные были рандомизированы на три клинические группы, которые принимали лизиноприл, лосартан и их комбинацию в целевых дозах. Наблюдалась более высокая антиаритмическая эффективность в группах лечения лосартаном и лосартан с лизиноприлом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, лизиноприл, лосартан.

EFFICIENCY OF THE COMPLEX TREATMENT BY USING LISINAPRIL, LOSARTAN AND ITS COMBINATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, COMPLICATED BY FREQUENT ATTACKS OF THE ATRIAL FIBRILLATION

Kovalchuk E.V.

Summary. We examined 114 patients (mean age $57,4 \pm 0,8$ years) with ischemic heart disease, stable angina pectoris - II functional type, complicated by frequent attacks of the atrial fibrillation. All patients received basic treatment with amiodarone. Patients were randomized into three groups depending on version of treatment. They received lisinopril, losartan and combination of the drugs. Using losartan and losartan in combination with lisinopril demonstrated effective reduction and disappearance of the atrial fibrillation.

Key words: ischemic heart disease, atrial fibrillation, lisinopril, losartan.

УДК: 616.25-002.3-08+615.281

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭМПИЕМОЙ ПЛЕВРЫ

Макаров В.В.

Харьковский национальный медицинский университет (просп. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61000)

Резюме. Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости включения оксациллина, гентамицина, цифрана, цефтриаксона, а так же антимикозных препаратов в спектр эмпирической антибактериальной терапии неспецифической эмпиемы плевры в Харьковском регионе.

Ключевые слова: эмпирическая антибактериальная терапия, неспецифическая эмпиема плевры.

Введение

Применение антибактериальных препаратов в комплексном лечении неспецифической эмпиемы плевры является обязательной составляющей терапии данной патологии [Березняков, 2004; Cameron, 2002; Bartlett et al., 2004]. От эффективности и своевременности антибактериальной терапии гнойных заболеваний плевры зачастую зависит исход заболевания [Neild et al., 1998; Березняков, 2004]. Самой оптимальной считается назначение антибактериальной терапии согласно выявленной чувствительности [Березняков, 2004; Adler, Plaut, 1999]. Однако, значительное количество пациентов поступают в стационары торакального профиля с первично выявленными эмпиемами плевры в поликлиниках

и стационарах общего профиля без выполненной лечебно-диагностической пункции, что приводит к необходимости определять чувствительность микрофлоры уже по месту лечения заболевания [Cameron, 2002]. Экспресс-методы определения чувствительности микрофлоры внедрены в клиническую практику только в отдельных стационарах [Березняков, 2004].

И сегодня является актуальным назначение эмпирической антибактериальной терапии при лечении гнойных заболеваний лёгких. Для определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам традиционными методиками требуется от 3 до 5 суток. Поэтому от правильности построения эмпи-

рической антибактериальной терапии может зависеть успех дальнейшего лечения больного [Neild et al., 1998; Mangino, Fass, 1999].

При выборе средств эмпирической антибактериальной терапии необходимо основываться на этиологической роли различных микроорганизмов в развитии гнойных заболеваний плевры. Следует также учитывать локальные и региональные данные о чувствительности и резистентности возбудителей [Березняков, 2004].

Данных же последних лет, касающихся чувствительности микрофлоры, выявляемой при гнойных заболеваниях плевры в Харьковском регионе, в доступной литературе не было выявлено.

Цель работы: изучить данные об этиологии и чувствительности микрофлоры, выявляемой при гнойных заболеваниях плевры в Харьковском регионе, и предложить с учетом этих данных схему эмпирической антибактериальной терапии.

Материалы и методы

Было проанализированы результаты лечения 57 больных с неспецифической эмпиемой плевры, которые находились на лечении в торакальном отделении Института общей и неотложной хирургии АМН Украины в 1 и 2 торакальных отделениях 13-й городской клинической больницы с 2003 по 2007 года. Нами было изучен этиологический состав микроорганизмов, их чувствительность. Чувствительность к антибактериальным средствам изучали дискодиффузионным методом [Березняков, 2004]. Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики [Лапач и др., 2001].

Результаты. Обсуждение

В наших наблюдениях превалировал *Streptococcus pyogenes*, который был высеян у 11 пациентов (19,3%). Самостоятельно микроорганизм выселили у 5 (8,8%) больных, а в 6 (10,5%) наблюдениях *S. Pyogenes* был выделен в ассоциациях. Его сочетание с *E.coli* - у 2 пациентов (3,5%), *Candida albicans* - у 2 (3,5%) больных. Выделение *Streptococcus Pyogenes*, *Citrobac.*, *Candida albicans* наблюдалось в 1 (1,75%) наблюдении; *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобные грибы у 1 (1,75%) пациента.

Чувствительность *Str. Pyogenes* выявлялась к доксициклину, пенициллину, ампициллину, тетрациклину, линкомицину, офлоксацину, ципрофлоксацину, цефтриаксону, цефазолину, гентамицину, эритромицину. В 7 (12,3%) наблюдениях была отмечена чувствительность *Str. Pyogenes* к цефтриаксону. В данную группу вошли ассоциации *Str. Pyogenes* с *S. aureus* и *E.coli*, которые в наших наблюдениях также были чувствительны к цефтриаксону. В 5 (8,8%) случаев *S. Pyogenes* обладал чувствительностью к офлоксацину, а в 1 наблюдении (1,75%) отмечалась чувствительность к данному антибиотику в ассоциации *Str. Pyogenes* и *E.coli*. У 5 больных (8,8%) выявлялась чувствительность к ципрофлоксацину и 4 пациентов (7%) доксициклину. К остальным антибактериальным препаратам выявлены случаи единичной чувствительности данного возбудителя.

Pseudomonas aeruginosa был выявлен нами в 7 (12,3%) наблюдениях. Высеивалась самостоятельно и обладала чувствительностью к цефтриаксону, амикацину, цифрану, меропенему, максипину, цефоперазону. В 5 наблюдениях (8,8%) *Pseudomonas aeruginosa* обладала чувствительностью к цефтриаксону. У 4 больных (7%) отмечена чувствительность к амикацину и цифрану. Сочетание чувствительности микроорганизма к цефтриаксону, отмечено у 3 (5,3%) больных. *Staphylococcus epidermalis* высевался у 7 больных (12,3%). В 4 (7%) наблюдениях микроорганизм выявляли самостоятельно, у 3 (5,3%) пациентов совместно с *Candida albicans*. Чувствительностью *Staphylococcus epidermalis* обладал к доксициклину, гентамицину, цефуроксиму, цифрану, полимиксину, занозину. Чувствительность к гентамицину отмечена в 3 наблюдениях (5,3%). К остальным антимикробным препаратам отмечена единичная чувствительность.

Streptococcus pneumoniae определялся у 7 (12,3%) пациентов. В монокультуре микроорганизм определялся в 4 (7%) наблюдениях, у 3 (5,3%) больных выделялся в составе ассоциаций. *Streptococcus pneumoniae*, *Candida albicans* - 2 больных (3,5%); *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter*, *N.hava*, *Candida albicans* - 1 пациент (1,75%). Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* была выявлена к оксациллину, ампициллину, амоксиклаву, клафорану, цефтриаксону, эритромицину, линкомицину, рифампицину, левомицетину, доксициклину, цефалексину, ципрофлоксацину, рефлину, занозину, мефоксину, тиенаму. В 4 (7%) наблюдениях отмечена чувствительность к оксациллину и амоксиклаву, в 3 (5,3%) посевах определена чувствительность к цифрану, ампициллину, клафорану. Чувствительность же к остальным антибиотикам - единичная.

Str. Viridans выявлен был у 4 (7%) больных. У 1 (1,75%) пациента определялась монокультура микроорганизма, у 3 (5,3%) больных определялось сочетание *Str. Viridans* с *Candida albicans*. Пенициллин, оксациллин, ампициллин, амоксилав, эритромицин, левомицетин, тетрациклин, цифран, занозин доксициклин, рифампицин, гентамицин, авелокс, цефалексин, цефазолин, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефепим, меропенем - это спектр чувствительности, который наблюдался в данной группе исследований. Во всех наблюдениях отмечалась чувствительность *Str. Viridans* к оксациллину и левомицетину. К цефтриаксону, цифрану, ампициллину чувствительность наблюдалась у 2 больных (3,5%).

Str. Haemolyticus выделялся при бактериологических посевах у 4 (7%) пациентов. У 3 (5,3%) определялась монокультура, а у 1 пациента (1,75%) наблюдалось сочетание *Str. Viridans* с *Candida albicans*. Чувствительность определялась к пенициллину, оксациллину, ампициллину, гентамицину, эритромицину, линкомицину, рифампицину, тетрациклину, доксициклину, цефалексину, рефлину, цифрану, меропенему. К оксациллину и ампициллину чувствительность наблюдалась у всех пациентов. К цифрану и доксициклину были чувствительны 3 (5,3%) больных. К остальным антимикробным препаратам имелась единичная чувствительность.

Klebsiella pneumoniae определялась также у 4 (7%) наблюдаемых. Сочетание *Klebsiella pneumoniae* с *H. Parainfluenzae* выявлена при одном исследовании, остальные посе-

вы - монокультура. Гентамицин, норфлоксацин, тетрациклин, офлоксацин, ципрофлоксацин, клафоран, цифран, занозин, мефоксин, тиенам - спектр чувствительности к антибиотикам, выявленный при бактериологических посевах *Klebsiella pneumoniae*. Преимущественно антибактериальные препараты имели единичную чувствительность. Только к гентамицину отмечена чувствительность у 2 (3,5%) больных.

Staphylococcus aureus был высеян у 3 (5,3%) больных в виде монокультуры.

Во всех наблюдениях отмечалась идентичная чувствительность к эритромицину, рифампицину, цефтриаксону, цифрану.

Enterococcus faecalis выявлен у 3 пациентов (5,3%) в виде монокультуры. Спектр чувствительности составили доксициклин, левомицетин, рифампицин, гентамицин, нетилмицин, амикацин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, рефлин, клафоран, цифран, занозин.

B. catarrhalis как монокультура была выделена у 3 (5,3%) больных. В одном наблюдении отмечалась чувствительность к гентамицину, во втором наблюдении к цефтазидиму, цефтриаксону. У одного пациента была высеяна *Escherichia coli* с чувствительностью к доксициклину, гентамицину, ванкомицину, цефуроксиму, цефотаксиму, цефоперазону. У 3 (5,3%) больных были выявлены дрожжеподобные грибы.

Среди изученных результатов бактериологического исследования у 17 (29,8%) больных при первичном посеве

выявлялись ассоциации микроорганизмов. *Candida albicans* входила в состав 13 (22,8%) выделенных микробных ассоциаций.

Несмотря на то, что даже в видовой группе микроорганизмов мог определяться различный спектр антибактериальной чувствительности, были выделены антибиотики с наибольшим спектром воздействия на патогенную микрофлору: оксациллин - *Str. pneumoniae*, *Str. Viridans*, *Str. Haemolyticus*, гентамицин - *Staphylococcus epidermalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, цифран - *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus aureus*, цефтриаксон - *Str. Pyogenes*, *Staphylococcus aureus*. Учитывая же количество микробных ассоциаций, выявленных с участием *Candida albicans*, а также выявление дрожжеподобных грибов, как в ассоциациях, так и самостоятельно, необходимо включение соответствующих препаратов в эмпирическую антибактериальную терапию.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости включения оксациллина, гентамицина, цифрана, цефтриаксона, а также антимикотических препаратов в спектр эмпирической антибактериальной терапии неспецифической эмпиемы плевры в Харьковском регионе.

Данный подход к эмпирической антибактериальной терапии является перспективным направлением в консервативной терапии неспецифической эмпиемы плевры.

Литература

- Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики. - Х: Константа, 2004. - 448 с.
Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН, 2001. - 408 с.
Adler R.H., Plaut M.E. Post-pneumococcal empyema //Surgery. - 1999. - Vol.71, №2. - P. 210-214.
Bacteriology of empyema /J.G.Bartlett, H.Thadepalli, S.L.Gorbach, S.M.Finegold //Lancet. - 1999. - №2. - P. 140-144.
Cameron R.J. Management of complicated parapneumonic effusions and thoracic empyema //Intern. Med. J. - 2002. - Vol.32, №3. - P. 408-414.
Mangino J.E., Fass R.J. Lung abscess and pleural abscess. In: Infectious diseases / Ed. By D.Armstrong //J.C.M. USA.- 1999.- Vol.1, №29.- P. 29.1-29.8.
Neild J.E., Eykyn S.J., Philips I. Lung abscess and empyema //Quart. J. Med. - 1998. - Vol.224. - P. 875-882.

КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ЕМПІРИЧНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З НЕСПЕЦИФІЧНОЮ ЕМПІЕМОЮ ПЛЕВРИ

Макаров В.В.

Резюме. Отримані результати дослідження свідчать про необхідність включення оксациліну, гентаміцину, цифрану, цефтриаксону та препаратів з антимікотичними властивостями у спектр емпіричної антибактеріальної терапії неспецифічною емпіемою плеври в Харківському регіоні.

Ключові слова: емпірична антибактеріальна терапія, неспецифічна емпієма плеври.

CRITERIONS OF A CHOICE OF EMPIRICAL ANTIBACTERIAL THERAPY AT PATIENTS WITH NON SPECIFIC EMPYEMA

Makarov V.V.

Summary. Results of the research show a necessity of inclusion of oxacillin, gentamicin, cyphran, cephtriaxon and also antymycotic medicines into the spectrum of empirical antibacterial therapy of non specific empyema in Kharkiv's region.

Key words: empirical antibacterial therapy, non specific empyema.

УДК: 616.36-004:616.15-07:577.175.73

РІВЕНЬ СИРОВАТКОВОГО ГАСТРИНУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ҐЕЛІКОБАКТЕРІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Архій Е.Й., Сірчак Є.С., Чемет О.А., Брич Н.І., Москаль О.М.

вы - монокультура. Гентамицин, норфлоксацин, тетрациклин, офлоксацин, ципрофлоксацин, клафоран, цифран, занозин, мефоксин, тиенам - спектр чувствительности к антибиотикам, выявленный при бактериологических посевах *Klebsiella pneumoniae*. Преимущественно антибактериальные препараты имели единичную чувствительность. Только к гентамицину отмечена чувствительность у 2 (3,5%) больных.

Staphylococcus aureus был высеян у 3 (5,3%) больных в виде монокультуры.

Во всех наблюдениях отмечалась идентичная чувствительность к эритромицину, рифампицину, цефтриаксону, цифрану.

Enterococcus faecalis выявлен у 3 пациентов (5,3%) в виде монокультуры. Спектр чувствительности составили доксициклин, левомецетин, рифампицин, гентамицин, нетилмицин, амикацин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, рефлин, клафоран, цифран, занозин.

B. catarrhalis как монокультура была выделена у 3 (5,3%) больных. В одном наблюдении отмечалась чувствительность к гентамицину, во втором наблюдении к цефтазидиму, цефтриаксону. У одного пациента была высеяна *Escherichia coli* с чувствительностью к доксициклину, гентамицину, ванкомицину, цефуроксиму, цефотаксиму, цефоперазону. У 3 (5,3%) больных были выявлены дрожжеподобные грибы.

Среди изученных результатов бактериологического исследования у 17 (29,8%) больных при первичном посеве

выявлялись ассоциации микроорганизмов. *Candida albicans* входила в состав 13 (22,8%) выделенных микробных ассоциаций.

Несмотря на то, что даже в видовой группе микроорганизмов мог определяться различный спектр антибактериальной чувствительности, были выделены антибиотики с наибольшим спектром воздействия на патогенную микрофлору: оксациллин - *Str. pneumoniae*, *Str. Viridans*, *Str. Haemolyticus*, гентамицин - *Staphylococcus epidermalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, цифран - *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus aureus*, цефтриаксон - *Str. Pyogenes*, *Staphylococcus aureus*. Учитывая же количество микробных ассоциаций, выявленных с участием *Candida albicans*, а также выявление дрожжеподобных грибов, как в ассоциациях, так и самостоятельно, необходимо включение соответствующих препаратов в эмпирическую антибактериальную терапию.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости включения оксациллина, гентамицина, цифрана, цефтриаксона, а также антимикотических препаратов в спектр эмпирической антибактериальной терапии неспецифической эмпиемы плевры в Харьковском регионе.

Данный подход к эмпирической антибактериальной терапии является перспективным направлением в консервативной терапии неспецифической эмпиемы плевры.

Литература

- Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики. - Х: Константа, 2004. - 448 с.
Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН, 2001. - 408 с.
Adler R.H., Plaut M.E. Post-pneumococcal empyema //Surgery. - 1999. - Vol.71, №2. - P. 210-214.
Bacteriology of empyema /J.G.Bartlett, H.Thadepalli, S.L.Gorbach, S.M.Finegold //Lancet. - 1999. - №2. - P. 140-144.
Cameron R.J. Management of complicated parapneumonic effusions and thoracic empyema //Intern. Med. J. - 2002. - Vol.32, №3. - P. 408-414.
Mangino J.E., Fass R.J. Lung abscess and pleural abscess. In: Infectious diseases / Ed. By D.Armstrong //J.C.M. USA.- 1999.- Vol.1, №29.- P. 29.1-29.8.
Neild J.E., Eykyn S.J., Philips I. Lung abscess and empyema //Quart. J. Med. - 1998. - Vol.224. - P. 875-882.

КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ЕМПІРИЧНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З НЕСПЕЦИФІЧНОЮ ЕМПІЕМОЮ ПЛЕВРИ

Макаров В.В.

Резюме. Отримані результати дослідження свідчать про необхідність включення оксациліну, гентаміцину, цифрану, цефтриаксону та препаратів з антимікотичними властивостями у спектр емпіричної антибактеріальної терапії неспецифічною емпіею плеври в Харківському регіоні.

Ключові слова: емпірична антибактеріальна терапія, неспецифічна емпіема плеври.

CRITERIONS OF A CHOICE OF EMPIRICAL ANTIBACTERIAL THERAPY AT PATIENTS WITH NON SPECIFIC EMPYEMA

Makarov V.V.

Summary. Results of the research show a necessity of inclusion of oxacillin, gentamicin, cyphran, cephtriaxon and also antymycotic medicines into the spectrum of empirical antibacterial therapy of non specific empyema in Kharkiv's region.

Key words: empirical antibacterial therapy, non specific empyema.

УДК: 616.36-004:616.15-07:577.175.73

РІВЕНЬ СИРОВАТКОВОГО ГАСТРИНУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ҐЕЛІКОБАКТЕРІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Архій Е.Й., Сірчак Є.С., Чемет О.А., Брич Н.І., Москаль О.М.

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету (пл. Народна, м. Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. Представлені результати дослідження гелікобактерінфікованих хворих на цироз печінки із визначенням рівня сироваткового гастрину та її вплив на морфологічні зміни слизової оболонки шлунка. Виявлено підвищення рівня гастрину, що сприяє посиленню ознак портальної гастропатії у хворих на цироз печінки.

Ключові слова: цироз печінки, гастрин, *Helicobacter pylori*.

Вступ

При заселенні шлунка *Helicobacter pylori* (HP) виникають деструктивно-запальні зміни слизової оболонки (СО) [Messini, 2003; Zullo et al., 2003], які ведуть до морфологічних змін в G- і D-клітинних популяціях шлунка, які сприяють порушенню взаємодії між гастриним і соматостатиновим ланками місцевої дифузної ендокринної системи [Гриценко, Будзяк, 2002; Russo et al., 2001]. Гастроінтестинальний гормон гастрин здійснює широкий спектр фізіологічних впливів на органи травлення, та відіграє важливу роль у процесах функціонування слизової оболонки шлунка (СОШ) [Степанов, 2001]. Мета: дослідити рівень сироваткового гастрину у гелікобактерінфікованих хворих на цироз печінки (ЦП) та її вплив на морфологічний стан СОШ.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходились 82 HP-інфікованих хворих на ЦП. Сироватковий гастрин визначали за допомогою імуноферментного аналізу, використовуючи Gastrin- EIA test kit Cat. No. CS 001 030. HP інфекцію хворим визначали імунологічним методом (Т.системи фірми "Вектор-Бест" - Росія). Для визначення ступеня мікробного заселення готували мазки-відбитки СО тіла, антрального відділу шлунка та ДПК, фарбували їх за Гімзою і оцінювали ступінь контамінації HP, користуючись шкалою, запропонованою Л.И.-Аруїном та співавт.: 0 - відсутність HP у препараті; I - легкий ступінь (до 20 бактерій в полі зору); II - середній ступінь (від 20 до 50 бактерій) та III - важкий ступінь (понад 50 бактерій) [Аруин і др., 1998]. Хворих також розподілили на 3 підгрупи, залежно від локалізації HP у СОШ: IA підгрупа - в СО антрального відділу шлунка (АВШ), IB - у СО тіла шлунка (ТШ), IC - одночасно в СО АВ та ТШ.

Результати. Обговорення

Під час мікроскопії мазків-відбитків у 93,9% хворих HP виявляли із біопсійного матеріалу АВШ. Лише у 6,1% хворих HP діагностовано в СО ТШ.

Встановили, що HP контамінація у більшості випадках відповідала III ступеню (61%) та II ступеню (32,9%). Тільки у 6,1% хворих інтенсивність заселення СОШ HP відповідала I ступеню (це саме ті випадки, коли HP знайдено тільки у СО ТШ).

Рівень сироваткового гастрину у здорових осіб становив $72,4 \pm 3,2$ пг/мл ($n=30$). В подальшому ці значення ми оцінювали як нормальні показники рівня гастрину. У всіх трьох підгрупах відмічали підвищення рівня гастрину, а саме в IA підгрупі (антральна локалізація) гіпергастринемія становила $142,8 \pm 5,9$ пг/мл ($p < 0,05$). У хворих IB підгрупи (ураження СО ТШ) спостерігали тенденцію до гіпергастринемії -

$121,4 \pm 3,6$ пг/мл ($p > 0,05$). При одночасному ураженні СО АВ та ТШ (IC підгрупа) у хворих виявляли значну гіпергастринемію - $148,3 \pm 5,2$ пг/мл, що достовірно перевищували такі показники контрольної групи ($p < 0,05$).

У хворих на ЦП рівень сироваткового гастрину досліджували також залежно від ступеня обсіменіння СОШ HP. У HP-позитивних хворих із 3 ступеню обсіменіння рівень гастрину становив $143,5 \pm 4,6$ пг/мл, а з 2 ступеню обсіменіння - $141,5 \pm 5,3$ пг/мл ($p > 0,05$).

При морфологічному обстеженні у всіх хворих знаходили в тій чи іншій мірі виражені ознаки ураження СО гастродуоденальної зони. У 44 хворих виявили ознаки глибокого гастриту. У 53,7% хворих спостерігали зміни у вигляді глибокого гастриту, у 39% хворих - у вигляді атрофічного гастриту, із вогнищами кишкової метаплазії у 7,3% випадків. Також у всіх хворих виявляли патологічні зміни у СО пілоричного відділу шлунка.

У HP-інфікованих хворих на ЦП клітинна щільність запального інфільтрату частіше відповідала II-му (63,6%) та III-му (34,1%) ступеням, у жодного хворого не спостерігали 0 ступінь, а I ступінь знайшли лише у 2,3% хворих.

Загострення хронічного гастриту діагностовано у 76 (92,7%) пацієнтів. У хворих найчастіше виявлено 3 ступінь активності, а саме у 63,2% хворих, 1 ступінь активності спостерігали у 10,5% хворих, 0 ступінь виявлено у одного пацієнта.

Алергічний компонент запалення виявили з високою частотою (у 65 обстежених осіб). Вираженість алергічної реакції частіше відповідала 2 (53,9%) і рідше 1 (46,1%) ступенями.

При морфометрії спостерігали виражену дистрофію та ослаблення слизопродукуючої функції у всіх пацієнтів, що у 65,9% випадків поєднувалось із вираженим послабленням її функціональної активності.

Висота поверхневого епітелію у HP-інфікованих пацієнтів була понижена і складала $30,0 \pm 0,97$ мкм. Висота ямкового епітелію у хворих знизилась до $23,49 \pm 1,18$ мкм. У хворих поряд із дистрофією у слизопродукуючому епітелії у більшості випадках спостерігалася дистрофія і послаблення функціональних можливостей мукоцитів. Вміст секрету в поверхневому епітелії знизився до $8,43 \pm 0,70$ мкм, а в ямковому епітелії - до $10,88 \pm 0,98$ мкм.

HP-інфекція сприяє виникненню гіпергастринемії у хворих на ЦП. Рівень її збільшення залежить від локалізації HP-інфекції у СОШ та від ступеня бактеріальної контамінації останнього, тобто HP обумовлює гіперстимуляцію G-клітин. HP призводить до гіперплазії епітеліальних клітин та ендокриноцитів і, внаслідок цього, - до гіперпродукції гастрину.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Персистенція НР у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту у хворих на ЦП призводить до змін морфологічної картини СОШ з прогресуванням явищ атрофії та ознаками вираженого запалення.
2. Означені зміни морфологічної картини СОШ в свою

чергу призводять до достовірного підвищення рівня сироваткового гастрину.

Необхідно продовжити подальше вивчення впливу персистування НР на морфологічну структуру СОШ у хворих на цироз печінки, зосередивши увагу гастринпродукуючий апарат - g-клітини, їх функціональну активність.

Література

- Аруин Л.И., Капулер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Триада-Х, 1998. - 496 с.
- Гриценко І.І., Будзак І.Я. Роль пілоричного хелікобактеріозу у генезі ерозивно-виразкових роз'ятрень слизової оболонки гастродуоденальної зони / Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №1. - С. 10-14.
- Степанов Ю.М. Інфекція *Helicobacter pylori* - чинник гіпергастринемії // Лікарська справа. - 2001. - №2. - С. 81-83.
- Circulating cytokines and gastrin levels in asymptomatic subjects infected by *Helicobacter pylori* / F.Russo, E.Jirillo, C.Clemente et al. // Immunopharmacol. Immunotoxicol. - 2001. - №23. - P. 13-24.
- Messini F. *Helicobacter pylori* and hepatobiliary diseases // Clin. Ter. - 2003. - №154(1). - P. 55-56.
- Zullo A., Hassan C., Morini S. *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis: facts and fictions // Dig. Liver Dis. - 2003. - №35(3). - P. 197-205.

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ГАСТРИНА И MORFOLOGICHESKIE ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ХЕЛИКОБАКТЕРИИЦИТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Архий Э.И., Сирчак Е.С., Чемет О.А., Брич Н.И., Москаль О.Н.

Резюме. Представлены результаты исследования больных с циррозом печени, инфицированных *Helicobacter pylori*. Изучен уровень сывoroточного гастринa и его влияние на морфологические изменения слизистой оболочки желудка. Наблюдается повышение уровня гастринa, что в свою очередь, поддерживает признаки портальной гастропатии у больных с циррозом печени.

Ключевые слова: цирроз печени, гастрин, *Helicobacter pylori*.

THE LEVEL OF SERUM GASTRIN AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF STOMACH MUCOUS MEMBRANE AT HELICOBACTER-INFECTED PATIENTS WITH THE LIVER CIRRHOSIS

Archij E., Sirchak E., Chemet O., Brich N., Moskal O.

Summary. The results of research of patients infected by *Helicobacter pylori* with the liver cirrhosis are presented. The level of serum gastrin and its influence on the morphological changes of stomach mucous membrane was studied. There is the increase of level of gastrin, that in the turn, supports the signs of portal gastropathy at patients with the liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, gastrin, *Helicobacter pylori*.

УДК: 616.342-002-071-091.8-057.875

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ У СТУДЕНТІВ

Благовещенська А. В.

Кафедра терапії та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти (вул. Корчагинців, 58, м. Харків, Україна, 61176)

Резюме. При морфологічному дослідженні гастробіоптатів 95 студентів з дуоденальною виразкою встановлений зв'язок між морфологічними змінами слизової оболонки та особливостями клінічного перебігу захворювання. При перевазі у клініці болювого синдрому спостерігався значний ступінь контамінації *Helicobacter pylori* та виражена активність запальних явищ у слизовій. Встановлення такої залежності дає можливість припустити імовірний характер змін гастродуоденальної слизової оболонки та ступень хелікобактеріозу, орієнтуючись на клінічну симптоматику дуоденальної виразки, що спрощує діагностичну тактику та вибір терапії.

Ключові слова: дуоденальна виразка, студенти, морфологічна картина, гастродуоденальна зона, *Helicobacter pylori*.

Вступ

Актуальність проблеми пептичної виразки (ПВ) у студентів зумовлена, по-перше, великою кількістю останніх у нашій країні, по-друге - значним поширенням ПВ серед молоді, що призводить до розвитку ускладнень та формування стійкої непрацездатності, зниження якості життя [Петров, 1998; Соломенцева, 2000; Шкляр, 1994; Філіппов та ін., 2001].

Світовими дослідженнями доведено, що *Helicobacter pylori* (НР)-асоційовані захворювання, в тому числі ПВ, в подальшому призводять до несприятливих віддалених наслідків, в тому числі до розвитку неопластичних процесів [Передерий и др., 2005; Сиротинко и др., 2006]. Проблема НР-асоційованої ПВ у студентів залишається остаточно не вирішеною,

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Персистенція НР у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту у хворих на ЦП призводить до змін морфологічної картини СОШ з прогресуванням явищ атрофії та ознаками вираженого запалення.
2. Означені зміни морфологічної картини СОШ в свою

чергу призводять до достовірного підвищення рівня сироваткового гастрину.

Необхідно продовжити подальше вивчення впливу персистенції НР на морфологічну структуру СОШ у хворих на цироз печінки, зосередивши увагу гастринпродукуючий апарат - g-клітини, їх функціональну активність.

Література

- Аруин Л.И., Капулер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Трида-Х, 1998. - 496 с.
- Гриценко І.І., Будзак І.Я. Роль пілоричного хелікобактеріозу у генезі ерозивно-виразкових роз'ятрень слизової оболонки гастродуоденальної зони / Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №1. - С. 10-14.
- Степанов Ю.М. Інфекція *Helicobacter pylori* - чинник гіпергастринемії // Лікарська справа. - 2001. - №2. - С. 81-83.
- Circulating cytokines and gastrin levels in asymptomatic subjects infected by *Helicobacter pylori* / F.Russo, E.Jirillo, C.Clemente et al. // Immunopharmacol. Immunotoxicol. - 2001. - №23. - P. 13-24.
- Messini F. *Helicobacter pylori* and hepatobiliary diseases // Clin. Ter. - 2003. - №154(1). - P. 55-56.
- Zullo A., Hassan C., Morini S. *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis: facts and fictions // Dig. Liver Dis. - 2003. - №35(3). - P. 197-205.

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ГАСТРИНА И MORFOLOGICHESKIE ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ХЕЛИКОБАКТЕРИИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Архий Э.И., Сирчак Е.С., Чемет О.А., Брич Н.И., Москаль О.Н.

Резюме. Представлены результаты исследования больных с циррозом печени, инфицированных *Helicobacter pylori*. Изучен уровень сывоточного гастрин и его влияние на морфологические изменения слизистой оболочки желудка. Наблюдается повышение уровня гастрин, что в свою очередь, поддерживает признаки портальной гастропатии у больных с циррозом печени.

Ключевые слова: цирроз печени, гастрин, *Helicobacter pylori*.

THE LEVEL OF SERUM GASTRIN AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF STOMACH MUCOUS MEMBRANE AT HELICOBACTER-INFECTED PATIENTS WITH THE LIVER CIRRHOSIS

Archij E., Sirchak E., Chemet O., Brich N., Moskal O.

Summary. The results of research of patients infected by *Helicobacter pylori* with the liver cirrhosis are presented. The level of serum gastrin and its influence on the morphological changes of stomach mucous membrane was studied. There is the increase of level of gastrin, that in the turn, supports the signs of portal gastropathy at patients with the liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, gastrin, *Helicobacter pylori*.

УДК: 616.342-002-071-091.8-057.875

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ У СТУДЕНТІВ

Благовещенська А. В.

Кафедра терапії та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти (вул. Корчагинців, 58, м. Харків, Україна, 61176)

Резюме. При морфологічному дослідженні гастробіоптатів 95 студентів з дуоденальною виразкою встановлений зв'язок між морфологічними змінами слизової оболонки та особливостями клінічного перебігу захворювання. При перевазі у клініці болювого синдрому спостерігався значний ступінь контамінації *Helicobacter pylori* та виражена активність запальних явищ у слизовій. Встановлення такої залежності дає можливість припустити імовірний характер змін гастродуоденальної слизової оболонки та ступінь хелікобактеріозу, орієнтуючись на клінічну симптоматику дуоденальної виразки, що спрощує діагностичну тактику та вибір терапії.

Ключові слова: дуоденальна виразка, студенти, морфологічна картина, гастродуоденальна зона, *Helicobacter pylori*.

Вступ

Актуальність проблеми пептичної виразки (ПВ) у студентів зумовлена, по-перше, великою кількістю останніх у нашій країні, по-друге - значним поширенням ПВ серед молоді, що призводить до розвитку ускладнень та формування стійкої непрацездатності, зниження якості життя [Петров, 1998; Соломенцева, 2000; Шкляр, 1994; Філіппов та ін., 2001].

Світовими дослідженнями доведено, що *Helicobacter pylori* (НР)-асоційовані захворювання, в тому числі ПВ, в подальшому призводять до несприятливих віддалених наслідків, в тому числі до розвитку неопластичних процесів [Передерий і др., 2005; Сиротинко і др., 2006]. Проблема НР-асоційованої ПВ у студентів залишається остаточно не вирішеною,

оскільки недостатньо вивченими є особливості клінічного перебігу, питання своєчасної діагностики, підходи до ефективного і доступного лікування, профілактики захворювання.

Інфікуванню НР відводиться провідна роль у процесах виразкоутворення, при якому порушуються усі захисні механізми слизової оболонки (СО), а саме гідрофобний шар слизу, мембрани поверхневого епітелію, субепітеліальні структури, місцеві імунологічні реакції та інше [Исаков, Доморадский, 2003; Орзиев, 2002]. Доведено, що НР є індуктором цитотоксичності та порушення архітекτονіки СО гастродуоденальної зони (ГДЗ) [Белова, Вахрушев, 2002; Передерий и др., 2001; Сиротенко и др., 2005]. На тлі хелікобактеріозу ініціюються атрофічні та метапластичні процеси, які в свою чергу призводять до подальшого каскаду реакцій з розладом слизеутворення, дефіцитом парієтальних клітин, до порушення процесів диференціювання епітелію та гальмування його фізіологічної регенерації [Лемко та ін., 2003; Kashiwagi, 2004; Park et al., 2005]. Мета дослідження - виявлення особливостей морфологічної картини слизової ГДЗ у студентів з дуоденальною виразкою при різній клінічній симптоматиці захворювання.

Матеріали та методи

Під спостереженням були 95 студентів з ПВ дванадцятипалої кишки (ДПК) віком від 17 до 23 років, з них 64 юнаків та 31 дівчина. Результати досліджень порівнювали з показниками, отриманими у 20 здорових студентів. ПВ ДПК верифікували за допомогою комплексу клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, провідним з яких вважали метод фіброгастродуоденоскопії (ФГДС). В ендоскопічному кабінеті за допомогою швидкого уреазного тесту (URE-HP test-Express, Pлива) діагностували НР із встановленням інтенсивності інфікування. Морфологічне дослідження біоптатів, отриманих під час ФГДС, дало можливість вивчити стан СО ГДЗ, встановити активність запальних процесів та рівень контамінації НР. Отриманий біопсійний матеріал (2-4 шматочки з антрального відділу та тіла) фіксували в 10% розчині формаліну, а потім заливали в парафін. Парафінові зрізи фарбували гематоксиліном-еозин, пікрофуксином за Ван-Гізоном. За стандартними методиками визначали ступінь активності та тип гастриту, характер і ступінь клітинної інфільтрації, наявність атрофії та кишкової метаплазії. Швидкість репаративних процесів вивчали за реакцією Фельгіна. Морфометричні дослідження СО проводили згідно рекомендаціям Г.Г. Автандилова за допомогою цитоаналізатору "Інтеграл-2 МТ", окуляр-мікрометра АМ 9-2, лінійки та сітки, що дало можливість встановити кількісну клітинну характеристику запальної інфільтрації та провести її диференціацію [Автандилов, 1984].

Для ідентифікації НР та встановлення ступеня контамінації СО використовували надійний та високоспецифічний гістологічний метод (фарбування зрізів біоптатів за Романовським-Гімзою). При цьому НР офарблювалися в темно-синій колір і добре візуалізувалися як на поверхні епітелію, так і у глибині ямок. У гістологічному препараті виділяли три ступені контамінації (Л.І.Аруін): слабка - до 20 мікроорганізмів у полі зору (при збільшенні у 630 разів), середня - до

50 мікроорганізмів у полі зору, висока - більш 50 мікроорганізмів у полі зору [Аруин и др., 1993; Аруин и др., 1998]. Ступінь контамінації оцінювали як за кількісними показниками, так і за глибиною проникнення НР в СО, а саме в дно ямок та глибоко в міжклітинні простори.

Статистична обробка результатів проводилась ліцензованою програмою "Statistika 6,0" та "Excel", що дозволило одержати необхідний рівень обробки матеріалів дослідження.

Результати. Обговорення

При ФГДС у переважній більшості обстежених - 75 пацієнтів (78,9%) запальні зміни СО шлунка носили характер еритематозної гастропатії, у 21 обстеженого (22,1%) мали місце ерозивні пошкодження СО шлунка. У 77 хворих (81,1%) запальні ознаки виявлялися тільки в антральному відділі без залучення тіла шлунка. Гіпертрофічні зміни СО шлунка візуалізувалися у 7 (7,3%) обстежених. Запальні явища у ДПК (набряк, гіперемія, т.п.) мали місце у всіх хворих, ерозивні - у 29 (30,5%) хворих. Кількість інфікованих біоптатів в швидкому уреазному тесті склала 89,5%, при цьому значне інфікування виявлено у 42 обстежених (44,2%).

При вивченні клінічних проявів ПВ ДПК у студентів встановлено, що у 87 обстежених (91,6%) виявлялись різноманітні абдомінальні больові епізоди з переважною локалізацією в епігастральній і пілоробульбарній області. У частини обстежених (18,9%) біль був з іррадіацією у праве та ліве підбер'я, попереку. Біль був характеризований, як "пекучий" 35 пацієнтами (36,8%), як "тупий, ниючий" - 56 пацієнтами (58,9%). Ознаки шлункової диспепсії, що проявлялись зниженням апетиту, нудотою, блюванням, відрижкою, печією, відчуттям переповнення шлунку виявлені у 60 обстежених (63,2%). Кишкова диспепсія (метеоризм, вурчання у животі, чередування проносів та закрепів) діагностована у 25 обстежених (26,3%). У 71 хворого (74,7%) відмічались симптоми вегетативної дистонії, що перебігали у вигляді абортівних пароксизмів частіше змішаної або вагоінсулярної спрямованості.

При морфологічному дослідженні біоптатів здорових студентів, СО шлунка була представлена одношаровим циліндричним епітелієм без ознак дистрофії, покрита мукоїдним секретом, що містив достатню кількість муцину. Товщина СО складала 754 ± 23 мкм.

Гістологічне дослідження гастробіоптатів, отриманих від хворих з ПВ ДПК виявило зміни, які характеризувалися нерівномірністю товщини СО, що коливалася в межах 450-600 мкм. У покривному епітелії відзначалися дистрофічні зміни, для яких були характерними порушення полярності клітин, вакуолізація їх цитоплазми, зменшення межі між клітинами. Частіше клітини здобували високо-призматичну або кубічну форму, мали у своїй більшості світлі ядра, іноді зустрічаються клітини з ознаками ущільнення ядра і його гіпохроматозом. Межі між такими клітинами були не досить чіткими. Відмічено посилення злушення поверхневого епітелію до утворення багатьох мікродефектів, що як правило, не виходили за власну м'язову пластину. На їх дні частіше встановлювали фібріноїдний некроз, під яким мала місце лімфолазмоцитарна інфільтрація. Також з'являвся значний відсо-

ток клітин із великою кількістю слизових гранул, а інколи мало місце повне заповнення клітин слизом. У ямках епітелію також відзначалися дистрофічні зміни, переважно вогнищового характеру. Клітинний склад залоз та їх функціональна активність також були зміненими. В місцях присутності НР відзначалось ушкодження гідрофобного шару слизу, зниження в'язкості муцину, значне сплюснення епітелію. Бактерії розташовувалися на поверхні епітеліального шару і були "оповиті" пухким слизом. Також НР визначалися на верхівках валиків, бокових поверхнях клітин, у глибині ямок. Місцями вони виявлялися в міжклітинному просторі, не проникаючи в базальну мембрану. Була виявлена пряма залежність між скупченням НР та інфільтрацією слизової паличкоядерними лейкоцитами. Значне обсіменіння НР при гістологічному дослідженні виявлено в біоптатах 51 пацієнта (53,7%).

Оскільки у пацієнтів встановлені різні ступені активності гастриту та контамінації НР, ми оцінили взаємозв'язок виявлених морфологічних змін з особливостями клінічної картини ПВ у студентів. В біоптатах пацієнтів з вираженими больовими відчуттями, ознаки гострих запальних змін СО були більш значущими, спостерігались глибокі дистрофічні явища в епітелії та вірогідне зменшення товщини слизової оболонки. У власному шарі СО виявлені повнокрів'я та значний набряк. Поверхневий епітелій мав тенденцію до зниження метаболічних процесів у клітинах: зернистість цитоплазми, нехарактерна форма клітин, без чітких меж між ними, мукоїдізація головних клітин. Ядра клітин були пікнотичними, з низькою щільністю ядерного хроматину, кількість РНК у спеціалізованих клітинах була зниженою. Кількість пристіночного мукоїду також була значно зниженою. Що стосується стромальних змін, то виявлялося достовірне підвищення кількості клітинних елементів у запальному інфільтраті, де переважали лімфоцити, гістіоцити. Клітинна інфільтрація носила дифузійний характер і локалізувалася переважно перигландулярно. Найбільш вираженою клітинна інфільтрація виявилась в антральному відділі.

Виявлено, що високі ступені обсіменіння НР були вірогідно ($p < 0,05$) характерними для хворих з вираженою активністю запального процесу в СО. Встановлена кореляційна залежність ($r = 0,8$) між ступенем контамінації НР та активністю запальних явищ у СО ГДЗ. В клінічній картині таких обстежених переважав больовий синдром, який частіше оцінювався хворими, як виражений за інтенсивністю. Особливістю його були відсутність пов'язаності з прийомом їжі, постійний характер протягом доби, частіше біль був тупим, ниючим, характеризувався завзятістю, тривалістю та резистентністю до проведеної терапії. Більшість обстежених, в яких діагностовано значне обсіменіння НР, оці-

нили свої больові відчуття, як помірно-виражені, а третина з них - як значно-виражені. Серед диспепсичних проявів у цих пацієнтів мали місце печія, кислий присмак у роті, відчуття важкості у шлунку. У зазначених пацієнтів встановлений повільний регрес клінічної симптоматики, часті рецидиви захворювання в анамнезі. Результати анамнестичних даних свідчили, що при однаковій за часом тривалості захворювання, рецидиви ПВ були частішими у пацієнтів з найбільш високими ступенями контамінації НР, однак різниця між частотою рецидивів не була вірогідно значимою ($p \geq 0,05$).

Тобто, при дослідженні гастробіопатів встановлено, що морфологічні зміни в СО (з виразними дистрофічними явищами в епітелії та значною клітинною інфільтрацією) були значно глибше та різноманітніше у хворих, в клініці яких переважав больовий синдром (помірний та виражений) в порівнянні зі змінами СО у хворих з перевагою в клінічній картині ПВ диспепсичних проявів. Найбільш високі ступені контамінації НР вірогідно частіше ($p < 0,05$) також спостерігались у хворих, в клінічній картині яких домінував больовий синдром, помірно та вираженої інтенсивності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У студентів з ПВ ДПК встановлені відмінності у морфологічній картині слизової оболонки гастродуоденальної зони в залежності від особливостей клінічної симптоматики захворювання.

2. Домінування в клінічній картині у студентів з ПВ абдомінального больового синдрому з високою імовірністю свідчить про виражену активність запальних процесів у СО та значний ступінь контамінації НР.

3. Встановлення закономірності між клінічними проявами та активністю запальних процесів у СО спрощує діагностичні підходи, оскільки орієнтуючись на клінічну симптоматику можна припустити виразність імовірних запальних змін, ступінь контамінації НР. Це важливо в умовах відсутності можливості проведення морфологічного дослідження та визначення ступеня хелікобактеріозу.

Вивчення особливостей клінічної картини та морфологічних змін СО у студентів з ПВ ДПК є перспективним, оскільки сприятиме більш повному розумінню механізмів ульцерогенезу, удосконаленню діагностичної та лікувальної тактики, профілактиці ускладнень та віддалених наслідків захворювання. В подальших розробках доцільним було б з'ясування вищезгаданих взаємовідношень з кількісною оцінкою контамінації СО шлунка за допомогою сучасної малоінвазивної технології уреазного C^{13} -дихального тесту.

Література

Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. - М.: Медицина, 1984. - 288 с.
 Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Триада X, 1998. - 482 с.
 Белова Е.В., Вахрушев Я.М. Характери-

стика агрессивно-протективных факторов слизистой при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // Тер. архив. - 2002. - №2. - С. 17-20.

Исаков В.А., Доморадский И.В. Хеликобактериоз. - М.: ИД Медпрактика, 2003. - 412 с.

Лемко І.І., Гайсак М.О., Лемко О.І. Ме-

ханізми захисту слизової оболонки при гастродуоденальній патології / Науковий вісник Ужгородського університету. - 2003. - Вип. 19. - С. 119-126.

Орзиев З.М. Зависимость частоты рецидивов дуоденальных язв от уровня инфицированности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*

- //Клин. медицина. - 2002. - №4. - С. 35-36.
- Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н. От Маастрихта 1-1996 до Маастрихта 3-2005: Десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний / Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №6(26). - С. 4-9.
- Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. /Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее. - Киев, 2001. - 256 с.
- Петров Е.Е. Особенности клинического течения язвенной болезни у лиц юношеского и молодого возраста // Международный медицинский журнал. - 1998. - №2. - С. 29-32.
- Сиротенко А.С., Крылова О.О., Майкова Т.В. Особливості макроскопічних змін слизової езофагогастроуденальної зони при рецидивуючому перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №2(22). - С. 63-68.
- Сиротинко А.С., Степанова Е.В., Майкова Т.В. Морфологическое состояние гастродуоденальной зоны при впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и рецидивированием ее течения // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 36. - С. 45-50.
- Соломенцева Т.А. Патоморфоз хронического гастрита у осіб молодого віку в залежності від тривалості персистенції *Helicobacter pylori*: Автореф. дисс. ... к. м. н. - Харків, 2000. - 20 с.
- Філіппов Ю.О., Шмігель З.М., Котельникова Г.П. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків //Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2001. - Вип. 32. - С. 3-6.
- Хронический гастрит /Л.И.Аруин, П.Я.Григорьев, В.А.Исаков, Э.П.Яковенко. - Амстердам, 1993. - 362 с.
- Шкляр С.П. Клініко-епідеміологічні особливості, фактори ризику та прогнозування найважливіших хронічних неінфекційних захворювань серед студентів: Автореф. дис. ... к. м. н. - Харків, 1994. - 25 с.
- Kashiwagi H. Ulcers and gastritis of *Helicobacter pylori* //J. Tradit Chin. Med. -2004. - №24(4). - P. 252-255.
- Park S.M., Lee H.R., Kim I.G. Effect of *Helicobacter pylori* infection on antral cells //Korean J. Intern. Med. - 2005. - Vol.14. - №1. - P. 15-20.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ У СТУДЕНТОВ

Благовещенская А.В.

Резюме. При морфологическом исследовании гастробиоптатов 95 студентов с дуоденальной язвой установлена взаимосвязь между морфологическими изменениями слизистой оболочки и особенностями клинического течения заболевания. При преобладании в клинике болевого синдрома отмечалась значительная степень контаминации *Helicobacter pylori* и выраженная активность воспалительных проявлений в слизистой. Выявление указанной зависимости дает возможность предположить характер изменений гастродуоденальной слизистой и степень хеликобактериоза с ориентацией на клиническую симптоматику дуоденальной язвы, что упрощает диагностическую тактику и выбор терапии.

Ключевые слова: дуоденальная язва, студенты, морфологическая картина, гастродуоденальная зона, *Helicobacter pylori*.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF MUCOUS GASTRODUODENAL AREA AT DIFFERENT VARIANTS OF CLINICAL FLOW OF DUODENAL ULCER AT STUDENTS

Blagoveshchenskaia A.V.

Summary. A morphological research of gastro pieces obtained from 95 students with a duodenal ulcer revealed a relationship between the morphological changes of mucous membrane and the features of clinic of disease. There were a considerable degree of contamination by *Helicobacter pylori* and expressed activity of inflammatory process of mucous membrane in a predominance a clinic the pain syndrome. Using indicated dependence allows to suppose characters of changes of gastro duodenal mucous and degree of bacterial contamination by means of estimation of the clinical feature of the disease, therefore it simplifies a diagnostic tactic and a choice of therapy.

Key words: duodenal ulcer, students, gastroduodenal morphology, *Helicobacter pylori*.

УДК: 616.32/.33-002.44-06+615.24

МУКОГЕН В ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗОК

Грінцов О.Г., Куніцький Ю.Л., Христуленко А.О., Совпель О.В. Трунова В.Ф.,
Лещинський С.О., Христуленко А.Л.

Кафедра хірургічних хвороб стоматологічного факультету Донецького національного медичного університету ім. М.Горького (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

Резюме. Вивчені особливості застосування препарату Мукоген в комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у хворих хірургічної групи. Показано, що унаслідок посилення мікроциркуляції поліпшується морфологічна картина зони епітелізації виразки і знижується вірогідність розвитку грубої рубцюватої деформації. Також підвищується ефективність ерадикаційної терапії.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, комплексне лікування, препарат Мукоген.

Вступ

Виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки в багатьох країнах є одним з найпоширеніших захворювань і зустрічається в Україні у близько 10% населення [Ткач, 2006],

в Росії у 6-10% дорослого населення, в Європі число хворих складає 2-3% населення. За даними Мінохоронздоров'я РФ, кожен десятий був оперований. У Москві гастродуоденальні

- //Клин. медицина. - 2002. - №4. - С. 35-36.
- Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н. От Маастрихта 1-1996 до Маастрихта 3-2005: Десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний / Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №6(26). - С. 4-9.
- Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. /Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее. - Киев, 2001. - 256 с.
- Петров Е.Е. Особенности клинического течения язвенной болезни у лиц юношеского и молодого возраста // Международный медицинский журнал. - 1998. - №2. - С. 29-32.
- Сиротенко А.С., Крылова О.О., Майкова Т.В. Особливості макроскопічних змін слизової езофагогастроуденальної зони при рецидивуючому перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №2(22). - С. 63-68.
- Сиротинко А.С., Степанова Е.В., Майкова Т.В. Морфологическое состояние гастродуоденальной зоны при впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и рецидивированием ее течения // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 36. - С. 45-50.
- Соломенцева Т.А. Патоморфоз хронического гастрита у осіб молодого віку в залежності від тривалості персистенції *Helicobacter pylori*: Автореф. дисс. ... к. м. н. - Харків, 2000. - 20 с.
- Філіппов Ю.О., Шмігель З.М., Котельникова Г.П. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків //Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2001. - Вип. 32. - С. 3-6.
- Хронический гастрит /Л.И.Аруин, П.Я.Григорьев, В.А.Исаков, Э.П.Яковенко. - Амстердам, 1993. - 362 с.
- Шкляр С.П. Клініко-епідеміологічні особливості, фактори ризику та прогнозування найважливіших хронічних неінфекційних захворювань серед студентів: Автореф. дис. ... к. м. н. - Харків, 1994. - 25 с.
- Kashiwagi H. Ulcers and gastritis of *Helicobacter pylori* //J. Tradit Chin. Med. -2004. - №24(4). - P. 252-255.
- Park S.M., Lee H.R., Kim I.G. Effect of *Helicobacter pylori* infection on antral cells //Korean J. Intern. Med. - 2005. - Vol.14. - №1. - P. 15-20.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ У СТУДЕНТОВ

Благовещенская А.В.

Резюме. При морфологическом исследовании гастробиоптатов 95 студентов с дуоденальной язвой установлена взаимосвязь между морфологическими изменениями слизистой оболочки и особенностями клинического течения заболевания. При преобладании в клинике болевого синдрома отмечалась значительная степень контаминации *Helicobacter pylori* и выраженная активность воспалительных проявлений в слизистой. Выявление указанной зависимости дает возможность предположить характер изменений гастродуоденальной слизистой и степень хеликобактериоза с ориентацией на клиническую симптоматику дуоденальной язвы, что упрощает диагностическую тактику и выбор терапии.

Ключевые слова: дуоденальная язва, студенты, морфологическая картина, гастродуоденальная зона, *Helicobacter pylori*.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF MUCOUS GASTRODUODENAL AREA AT DIFFERENT VARIANTS OF CLINICAL FLOW OF DUODENAL ULCER AT STUDENTS

Blagoveshchenskaia A.V.

Summary. A morphological research of gastro pieces obtained from 95 students with a duodenal ulcer revealed a relationship between the morphological changes of mucous membrane and the features of clinic of disease. There were a considerable degree of contamination by *Helicobacter pylori* and expressed activity of inflammatory process of mucous membrane in a predominance a clinic the pain syndrome. Using indicated dependence allows to suppose characters of changes of gastro duodenal mucous and degree of bacterial contamination by means of estimation of the clinical feature of the disease, therefore it simplifies a diagnostic tactic and a choice of therapy.

Key words: duodenal ulcer, students, gastroduodenal morphology, *Helicobacter pylori*.

УДК: 616.32/.33-002.44-06+615.24

МУКОГЕН В ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗОК

Грінцов О.Г., Куніцький Ю.Л., Христуленко А.О., Совпель О.В. Трунова В.Ф.,
Лещинський С.О., Христуленко А.Л.

Кафедра хірургічних хвороб стоматологічного факультету Донецького національного медичного університету ім. М.Горького (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

Резюме. Вивчені особливості застосування препарату Мукоген в комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у хворих хірургічної групи. Показано, що унаслідок посилення мікроциркуляції поліпшується морфологічна картина зони епітелізації виразки і знижується вірогідність розвитку грубої рубцюватої деформації. Також підвищується ефективність ерадикаційної терапії.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, комплексне лікування, препарат Мукоген.

Вступ

Виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки в багатьох країнах є одним з найпоширеніших захворювань і зустрічається в Україні у близько 10% населення [Ткач, 2006],

в Росії у 6-10% дорослого населення, в Європі число хворих складає 2-3% населення. За даними Мінохоронздоров'я РФ, кожен десятий був оперований. У Москві гастродуоденальні

виразки зустрічаються у 5-7 чоловік на 1000 населення. У США щорічно реєструється 350 тис. нових випадків цього захворювання, 100 000 чоловік щорічно піддаються хірургічному лікуванню і 6 000 вмирають від різних ускладнень цього захворювання. Серед причин інвалідності захворювання шлунково-кишкового тракту займають 5 місце (2,3% від первинної інвалідності), причому до стійкої втрати працездатності в 50,6% з них призводить виразкова хвороба (з них 2/3 після оперативного лікування) [Жерлов, 2003].

В цей час немає єдиної думки в питаннях патогенезу утворення виразки і, як наслідок, відсутній єдиний етіопатогенетичний підхід до лікування пацієнтів з виразковою хворобою. Сьогодні вже не викликає сумніву той факт, що основним методом лікування даного захворювання шлунку і дванадцятипалої кишки (ДПК) повинен бути консервативний. Поява нових ефективних лікувальних препаратів, таких як блокатори протонної помпи і H₂-блокатори, антихелікобактерні засоби, привело до зменшення кількості операцій. Разом з тим виникають у частини хворих ускладнення у вигляді кровотечі, перфорації, пенетрації, стенозування вимагають хірургічного втручання.

Хоча зараз у розпорядженні лікаря є ціле різноманіття препаратів для лікування ерозивно-виразкового пошкодження слизової, ефективних і безпечних засобів, що підсилюють чинники захисту не так вже і багато. Окрім цього, засоби, які пригнічують агресивні чинники, мають свої небажані ефекти. Так, наприклад, існує загроза остеопорозу при тривалому прийомі місцевих антацидів, інтоксикації солями вісмуту при прийомі препаратів, що містять його. Блокатори H₂ рецепторів осушують слизисті оболонки, місцеві антациди ж знижують товщину шару захисного слизу в шлунку. Останні також погіршують ефективність інших лікарських засобів при їх сумісному прийомі. Для блокаторів протонної помпи характерне пониження протиінфекційного бар'єру шлунку у зв'язку з різким підвищенням рН шлункового вмісту. Антибіотики, використовувані з метою ерадикації НР, приводять до розвитку дисбактеріозу.

Новим в противиразковій терапії в Україні є застосування препарату Ребаміпід, що збільшує секрецію простагландінов РgE₂ і РgE₁ в клітинах слизової гастродуоденальної області. Підвищення рівня простагландінов підсилює кровотік в слизовій шлунку і дванадцятипалої кишки і збільшує кількість захисного слизу тобто забезпечує гастроцитопротекторну дію [Ивашкин, Лапина, 2001]. Препарат був вперше синтезований в Японії компанією "Оцука лабораторіз" як засіб лікування і профілактики поразки гастродуоденальної слизистої, зараз схвалений до застосування в Японії, США, Україні і інших країнах для лікування і профілактики запальних і ерозивно-виразкових поразок верхніх відділів ЖКТ. Ребаміпід є амінокислотою, аналог 2(14)-квінолінона. В процесі досліджень з 1980 по 2005 р. визнаний найефективнішим гастроцитопротектором і засобом, сприяючим загоєнню ерозивно-виразкових дефектів завдяки цитопротекторним властивостям.

Мета дослідження: Виявити особливості клінічної течії, частоти і характеру ускладнень при використуванні в консервативному лікуванні хірургічної групи хворих препарату

Мукоген (Ребаміпід 100 мг).

Матеріали та методи

Аналізу особливостей клінічного перебігу ускладненої виразкової хвороби дванадцятипалої кишки піддані результати лікування 20 хворих які або відмовилися від оперативного лікування, або мали важку супутню патологію. Як основна група були вибрані випадковим чином 10 пацієнтів, які одержували препарат Мукоген (Ребаміпід) per os, запиваючи невеликою кількістю рідини, по 100мг 3 рази на добу. Для ерадикаційної терапії, у разі потреби, згідно рекомендацій другої Маастріхтської угоди, протягом 7 днів використовували поєднання ланзапрозол 30 мг 2 рази на день + кларітроміцин 500 мг 2 рази на день + амоксицилін 1000мг 2 рази на день. Надалі, застосовували стандартні схеми лікування [Чернякевич та ін., 2002]. Починаючи з другого тижня ланзапрозол 30мг використовували по 1 капсулі 1 раз на день вранці. Крім цього застосовували домперідон 10 мг 3 рази на день. Курс лікування складав 2-4 тижні. Як контрольна група були вибрані 10 пацієнтів, яким для лікування виразкової хвороби використовували ці ж препарати, але без використання препарату Мукоген. Використані рентгенологічні, ендоскопічні, клінічні і біохімічні методи дослідження. Для діагностики інфекції *H. pylori* застосовували швидкий уреазний тест.

Результати. Обговорення

Особливістю хірургічної групи хворих на виразкову хворобу є її ускладнений перебіг, або необхідність диференціювання з іншою гострою патологією (холециститом, панкреатитом і ін.). В тому випадку, якщо у пацієнта в процесі обстеження діагностоване дане захворювання, він потребує проведення курсу противиразкового лікування, а у разі ускладненої течії (пенетрація, стеноз і ін.) таке лікування признається в плані передопераційної підготовки.

У якості групи дослідження були вибрані 20 пацієнтів з ускладненими формами дуоденальних виразок. Основну групу склали 10 хворих з ускладненими формами виразкової хвороби: субкомпенсований стеноз - 3 хворих, пенетрація виразки - 4, 3 хворих з ушиванням перфоративної виразки в анамнезі. У 5 пацієнтів мав місце позитивний уреазний тест. Контрольну групу склали 10 хворих з аналогічним характером ускладнень. Серед пацієнтів цієї групи уреазний тест був позитивним у 4 пацієнтів.

У хворих основної групи больовий синдром зник практично повністю до 2-3 доби, при контрольній ФГДС на 9-10 добу відмічено повне загоєння виразок або значне зменшення їх розмірів. У 3 хворих контрольної групи зберігався больовий синдром протягом 7-8 днів, у 2 хворих консервативне лікування було визнане неефективним, у зв'язку з чим вони в результат були оперовані. Слід зазначити, що у хворих основної групи з функціональним стенозом використовування мукогену на тлі загальноприйнятої противиразкової терапії призводить до значного зменшення набряку в зоні виразки і ранньому відновленню прохідності в терміни до 7-9 днів, що клінічно виявлялося відсутністю блювання і рентгенологічним відновленням пасажу барію з шлунка. При конт-

рольній ФГДС в термінах до 2 тижнів у хворих з функціональним стенозом не було деформації гастродуоденального переходу. Відмічено, що ерозійні зміни слизистої у вказані терміни також відсутні. Рубцювання виразки відбувалося у пацієнтів основної групи в 8 випадках без утворення рубця завдяки поверхневій епітелізації, в 2-х випадках - з утворенням "ніжного" рубця, що в решті решт не призводить до розвитку стенозу. У пацієнтів контрольної групи загоєння без утворення рубця відбулось у 4 випадках. В 4 випадках спостерігалось рубцювання з утворенням сполучнотканинного рубця без значного звуження просвіту, а в 2 випадках утворився рубцевий стеноз, у зв'язку з чим вони були прооперовані.

Після проведення антихелікобактерної терапії пацієнтам основної групи ерадикація наступила у 5 пацієнтів - в 100% випадків. Що ж до контрольної групи, то з 4 пацієнтів зведеною інфікованістю *H. pylori* після проведення ерадикаційної терапії у 1 пацієнта уреазний тест був розцінений як слабо

позитивний, а у 1 лишився позитивним. Це підтверджує припущення про те, що використання в лікуванні препарату Мукоген зменшує адгезію *H. pylori* до слизової шлунку і підвищує ефективність проведення ерадикаційної терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використовування препарату Мукоген в комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки зменшує терміни досягнення клінічного ефекту і зменшує вірогідність розвитку ускладнень.

При використуванні в комплексній ерадикаційній терапії препарату Мукоген підвищується ефективність її проведення, що вимагає проведення аналогічного дослідження на великій кількості пацієнтів з іншими *Helicobacter*-асоційованими захворюваннями (гастрит типу В, функціональна шлункова диспепсія і т.ін.).

Література

Жерлов Г.К. Современные тенденции диагностики и лечения гастродуоденальных язв //Бюллетень Сибирской медицины. - 2003. - №4. - С. 7-9.
Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению язвенной

болезни желудка и двенадцатиперстной кишки //Российский медицинский журнал. - 2001. - №1. - С. 10-14.
Ткач С.М. Гастроентерология сьогодні / "Здоров'я України". - 16.06.2006. - С. 3-4.

Чернякевич С.А., Бабкова И.В., Михалев А.И. Результаты лечения ингибиторами протонной помпы осложненных дуоденальных язв до и после оперативных вмешательств // Клиническая медицина. - 2002. - №9. - С. 52-54.

МУКОГЕН В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Гринцов А.Г., Куницкий Ю.Л., Христуленко А.А., Совпель О.В., Трунова В.Ф., Лещинский С.А., Христуленко А.Л.

Резюме. Изучены особенности применения препарата Мукоген в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных хирургической группы. Показано, что вследствие усиления микроциркуляции улучшается морфологическая картина зоны эпителизации язвы и снижается вероятность развития грубой рубцовой деформации. Также повышается эффективность эрадикационной терапии.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, комплексное лечение, препарат Мукоген.

MUKOGEN IN TREATMENT OF THE COMPLICATED FORMS OF DUODENAL ULCERS

Grintsov A., Kunitskii Y., Khristulenko A., Sovpel O., Trunova V., Leschinskii S., Khristulenko A.

Summary. The features of application of the Mukogen preparation in complex treatment of duodenal ulcer at the patients of surgical group are studied. It is shown that because of strengthening of microcirculation the morphological picture of area of epithelization ulcer gets better and probability of development of rough scar deformation goes down. Efficiency of eradication therapy rises also.

Key words: duodenal ulcer, complex treatment, Mukogen preparation.

УДК: 616.33-008.64-07

МЕТОД ФОТОДИНАМІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТРАВОХОДУ БАРРЕТТА

Кузенко Ю.Г.

Кафедра факультетської терапії №1 з курсом післядипломної підготовки лікарів з гастроентерології та ендоскопії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (бул. Т.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01030)

Резюме. В статті наведені власні дані про діагностичну значущість методу фотодинамічної діагностики для виявлення передракових змін при стравоході Барретта. Зроблено висновки про те, що це є високоінформативним методом виявлення дисплазії слизової оболонки стравоходу.

Ключові слова: дисплазія, стравохід Барретта, фотодинамічна діагностика, гіперфлав.

Вступ

Останнім часом значно збільшився інтерес до проблеми визначення стравоходу Барретта. Це поняття з'явилося в клінічній практиці у 1950 році, коли англійський хірург Норман Барретт описав синдром, який включав хітальну килу,

пептичну виразку стравоходу, та зміни слизової оболонки його дистальної частини [Barrett, 1950]. Останнім часом визначають декілька синонімів терміну стравохода Барретта (СБ): "метаплазія Барретта", "епітелій Барретта", "спеціалізований киш-

рольній ФГДС в термінах до 2 тижнів у хворих з функціональним стенозом не було деформації гастродуоденального переходу. Відмічено, що ерозійні зміни слизистої у вказані терміни також відсутні. Рубцювання виразки відбувалося у пацієнтів основної групи в 8 випадках без утворення рубця завдяки поверхневій епітелізації, в 2-х випадках - з утворенням "ніжного" рубця, що в решті решт не призводить до розвитку стенозу. У пацієнтів контрольної групи загоєння без утворення рубця відбулось у 4 випадках. В 4 випадках спостерігалось рубцювання з утворенням сполучнотканинного рубця без значного звуження просвіту, а в 2 випадках утворився рубцевий стеноз, у зв'язку з чим вони були прооперовані.

Після проведення антихелікобактерної терапії пацієнтам основної групи ерадикація наступила у 5 пацієнтів - в 100% випадків. Що ж до контрольної групи, то з 4 пацієнтів зведеною інфікованістю *H. pylori* після проведення ерадикаційної терапії у 1 пацієнта уреазний тест був розцінений як слабо

позитивний, а у 1 лишився позитивним. Це підтверджує припущення про те, що використання в лікуванні препарату Мукоген зменшує адгезію *H. pylori* до слизової шлунку і підвищує ефективність проведення ерадикаційної терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використовування препарату Мукоген в комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки зменшує терміни досягнення клінічного ефекту і зменшує вірогідність розвитку ускладнень.

При використуванні в комплексній ерадикаційній терапії препарату Мукоген підвищується ефективність її проведення, що вимагає проведення аналогічного дослідження на великій кількості пацієнтів з іншими *Helicobacter*-асоційованими захворюваннями (гастрит типу В, функціональна шлункова диспепсія і т.ін.).

Література

Жерлов Г.К. Современные тенденции диагностики и лечения гастродуоденальных язв //Бюллетень Сибирской медицины. - 2003. - №4. - С. 7-9.
Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению язвенной

болезни желудка и двенадцатиперстной кишки //Российский медицинский журнал. - 2001. - №1. - С. 10-14.
Ткач С.М. Гастроэнтерология сьогодні / "Здоров'я України". - 16.06.2006. - С. 3-4.

Чернякевич С.А., Бабкова И.В., Михалев А.И. Результаты лечения ингибиторами протонной помпы осложненных дуоденальных язв до и после оперативных вмешательств // Клиническая медицина. - 2002. - №9. - С. 52-54.

МУКОГЕН В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Гринцов А.Г., Куницкий Ю.Л., Христуленко А.А., Совпель О.В., Трунова В.Ф., Лещинский С.А., Христуленко А.Л.

Резюме. Изучены особенности применения препарата Мукоген в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных хирургической группы. Показано, что вследствие усиления микроциркуляции улучшается морфологическая картина зоны эпителизации язвы и снижается вероятность развития грубой рубцовой деформации. Также повышается эффективность эрадикационной терапии.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, комплексное лечение, препарат Мукоген.

MUKOGEN IN TREATMENT OF THE COMPLICATED FORMS OF DUODENAL ULCERS

Grintsov A., Kunitskii Y., Khristulenko A., Sovpel O., Trunova V., Leschinskii S., Khristulenko A.

Summary. The features of application of the Mukogen preparation in complex treatment of duodenal ulcer at the patients of surgical group are studied. It is shown that because of strengthening of microcirculation the morphological picture of area of epithelization ulcer gets better and probability of development of rough scar deformation goes down. Efficiency of eradication therapy rises also.

Key words: duodenal ulcer, complex treatment, Mukogen preparation.

УДК: 616.33-008.64-07

МЕТОД ФОТОДИНАМІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТРАВОХОДУ БАРРЕТТА

Кузенко Ю.Г.

Кафедра факультетської терапії №1 з курсом післядипломної підготовки лікарів з гастроентерології та ендоскопії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (бул. Т.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01030)

Резюме. В статті наведені власні дані про діагностичну значущість методу фотодинамічної діагностики для виявлення передракових змін при стравоході Барретта. Зроблено висновки про те, що це є високоінформативним методом виявлення дисплазії слизової оболонки стравоходу.

Ключові слова: дисплазія, стравохід Барретта, фотодинамічна діагностика, гіперфлав.

Вступ

Останнім часом значно збільшився інтерес до проблеми визначення стравоходу Барретта. Це поняття з'явилося в клінічній практиці у 1950 році, коли англійський хірург Норман Барретт описав синдром, який включав хіталъну килу,

пептичну виразку стравоходу, та зміни слизової оболонки його дистальної частини [Barrett, 1950]. Останнім часом визначають декілька синонімів терміну стравохода Барретта (СБ): "метаплазія Барретта", "епітелій Барретта", "спеціалізований киш-

ковий епітелій стравоходу" Годжелло, Галлінгер, 2001; Кузин, Далгатов, 2001; Трухманов, 2002; Cameron, Lomboy, 1992; Falk et al., 1998; Ofman et al., 2001; Shepherd, 2000.

В дослідженнях багатьох країн світу було показано, що частка виявлення стравоходу Барретта при ендоскопічному огляді складає приблизно 1-2% [Ofman et al., 2001; Rudolph et al., 2000]. За нашими спостереженнями, при проведенні рутинної ендоскопії у 7664 хворих на диспепсію в 2003-2007рр., стравохід Барретта був запідозрений у 114 хворих (1,4%), а гістологічно підтверджений у 82 (1,1%). СБ достовірно частіше зустрічається у чоловіків (67 пацієнтів, чи 81,7%), ніж у жінок (15 хворих, чи 18,3%). Короткий сегмент стравоходу Барретта діагностували значно частіше (у 58 хворих, чи 70,7%), ніж довгий (24 пацієнта, чи 29,3%). Визначення поняття "стравоходу Барретта", котре запропоноване Американським коледжем гастроентерології звучить таким чином: СБ - це зміна епітелію стравоходу будь якої довжини, яка може бути розпізнана ендоскопічно, та підтверджена морфологічно наявністю кишкової метаплазії. Таке визначення може бути введене в клінічну практику, однак воно передбачає, що без ендоскопії з біопсією верифікувати СБ неможливо. Таким чином, діагноз СБ може бути верифікований за допомогою даних ендоскопії з біопсією, та наступним гістологічним дослідженням, яке підтверджує наявність в біоптатах спеціалізованої кишкової метаплазії [Sampliner, 2002].

На жаль, окремі, наосліп взяті біопсії, особливо при короткому сегменті СБ, виявляють кишкову метаплазію тільки у 40-60% хворих [Bytzer et al., 1991; Canto et al., 2001; Shaheen et al., 2002]. Це стосується також ділянок дисплазії чи ранньої аденокарциноми у межах короткого сегменту СБ, котрі можуть бути розсіяні, чи розташовані фокально. Тому стандартна ендоскопія та біопсія всліпу можуть мати недостовірність в виявленні таких порушень. Для отримання більш достовірної інформації, в практичній ендоскопії використовують хромоендоскопію (ХЕС), котра ідентифікує специфічні субтипи епітелію шляхом використання хімічних барвників для визначення ділянок метаплазії слизової, з наступним взяттям біоптатів з них [Ткач и др., 2004; Canto et al., 2001; Shepherd, 2000].

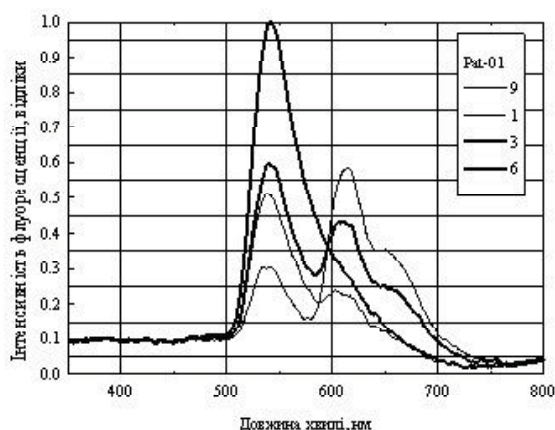


Рис. 1. Графік спектра флуоресценції нормальної слизової оболонки стравоходу при ФДД з використанням фотосенсibilізатора гіперфлава.

Останнім часом, для первинного ендоскопічного виявлення дисплазії слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, почали застосовувати новий метод діагностики - спектроскопія [Georgakoudi et al., 2001]. Його відмінністю є так звана фотодинамічна діагностика (ФДД). Сутність цього методу полягає в тому, що пацієнту вводять спеціальний сенсibilізатор, котрий вибірково накопичується в атипово змінених тканинах. Через деякий час, при проведенні ендоскопії, слизова оболонка опромінюється лазером, а відбитий від змінених тканин флуоресцентний сигнал поступає в спектроаналізатор, де перетворюється та фіксується на моніторі комп'ютера у вигляді характерних кривих [Захараш та ін., 2005].

Метою дослідження є визначення інформативності ФДД в виявленні дисплазії слизової оболонки у пацієнтів, які мають стравохід Барретта.

Матеріали та методи

Для цього у 41 пацієнта з верифікованою при ХЕС та морфологічно підтвердженою СБ була проведена ФДД. Ендоскопія проводилась за допомогою відеоендоскопічної системи EVIS-140, 160 (Olympus, Японія). До цього всім пацієнтам проведена ХЕС з біопсією (у середньому по 4-6 біоптатів кожному) та морфологічним дослідженням, котре виявило диспластичні зміни слизової оболонки стравоходу у 7 хворих (17,1%). У 5 пацієнтів (12,2%) була виявлена дисплазія низького ступені, у 2 пацієнтів (4,9%) - дисплазія високого ступені.

Через 2 тижня усім пацієнтам проведена ФДД. Фотосенсibilізатором був гіперіцидскладовий препарат гіперфлав (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод), який виводиться з неускладненої слизової оболонки стравоходу через 4 години, та затримується в атипово змінених клітинах слизової оболонки стравоходу від 4 до 10 годин з моменту введення. Гіперфлав приймався перорально, у дозі 0,1-0,15 мг/кг ваги тіла. Для виконання ФДД застосовували обладнання, що складалось з двох світловодів, котрі проводяться через біопсійний канал гастроскопу. По одному з них опромінювання гелій-кадмієвого лазера спрямовується на слизову оболонку стравоходу, по другому - відбитий флуоресцентний

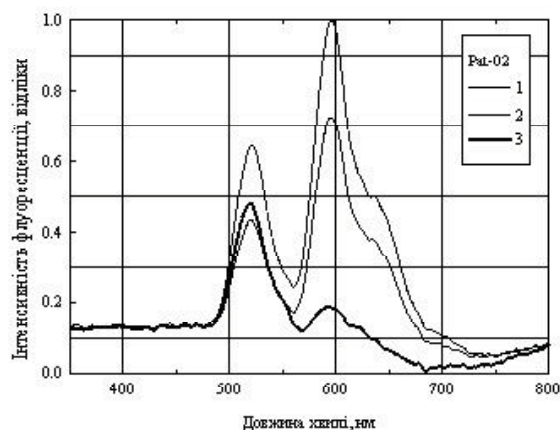


Рис. 2. Графік спектра флуоресценції слизової оболонки з наявністю СБ та дисплазією при ФДД з застосуванням фотосенсibilізатора гіперфлава.

сигнал поступає у спектроаналізатор, де перетворюється та візуалізується на екрані комп'ютера в вигляді кривих. Критерієм диференційної діагностики має виявлення кри-

Таблиця 1. Результати біопсії у хворих на стравохід Барретта з дисплазією.

Метод діагностики	Кількість хворих з дисплазією	Загальна кількість біоптатів	Кількість біоптатів з диспластичними змінами	% діагностично інформативних біоптатів
ХЕС, n=41	7	28	24	75%
ФДД, n=41	8	16	14	87,5%*

Примітка: різниця статистично достовірна * ($p < 0,01$).

вих аутофлуоресценції (пік аутофлуоресценції знаходиться на довжині хвилі 535-550 нм) з ділянок незміненої слизової оболонки, та кривих флуоресценції гіперфлава (на довжині хвилі 600 нм) з ділянок на дисплазію (рис. 1, 2). З цих ділянок, а також з незмінної слизової оболонки стравоходу, отримували біоптати для морфологічного дослідження.

Результати. Обговорення

Отримані результати представлені в таблиці 1. При ХЕС у 7 пацієнтів з дисплазією було взято всього 28 біоптатів, з них диспластичні зміни мали місце у 21(75%). При проведенні ФДД наявність дисплазії була підтверджена у всіх хворих, а також вона була виявлена у 1 пацієнта, але при раніш проведенні ХЕС та біопсії, вона була відсутня. Всього при проведенні ФДД у хворих з СБ та дисплазією було отримано 16 біоптатів, при цьому дисплазія слизової оболонки виявлена у 14 (87,5%) з них. Таким чином, не тільки чутливість метода, а також і відсоток діагностично інформативних біоптатів при проведенні ФДД (87,5%), виявився достовірно вищим ($p < 0,01$), ніж при проведенні ХЕС (75%). Американський університет гастроентерології рекомендує у випадку виявлення дисплазії - підтвердження знахідки іншим експертом-патогістологом [Ofman et al., 2001]. В нашому дослідженні ми стикнулися з тим, що метаплазія епітелію, котра не була помічена одним гістологом, була знайдена іншим при перегляді того ж мікропрепарату. Це свідчить про значну роль

кваліфікації патогістолога в діагностиці СБ. Проведені дослідження дозволили вибрати по відношенню до пацієнтів наступну тактику, згідно міжнародним рекомендаціям [Sampliner, 2002]. Пацієнтам із СБ призначається тривала терапія одним із ІПП. Для пацієнтів без дисплазії, оглядова ендоскопія рекомендується з інтервалом в 3 роки. Для пацієнтів з верифікованою дисплазією низького ступеня після широкого відбору біоптатів, рекомендується щорічна оглядова ендоскопія. Якщо виявлено фокальну дисплазію високого ступеня, стан контролюється ендоскопією, яка виконується з 3-х місячним інтервалом. При мультифокальній дисплазії високого ступеня, рекомендується хірургічне втручання (ендоскопічна резекція слизової, фотодинамічна терапія, термальний деструкції) [Захараш та ін., 2005; Shepherd, 2000]. Треба також відзначити і той факт, що згідно Монреальському консенсусу (2005) - стравохід Барретта морфологічно підтверджується і тоді, коли має місце в біоптатах не тільки кишкова метаплазія чи дисплазія, а також циліндричний епітелій фундального або кардіального типу.

Враховуючи позитивні данні фотодинамічної діагностики, ми запатентували метод фотодинамічної терапії раннього раку і найближчим часом плануємо проводити лікування хворих зі стравоходом Барретта, які мають гістологічно високий ступінь дисплазії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, проведене дослідження виявило, що ФДД з гіперфлавом є високоінформативним методом встановлення наявності передракових змін (дисплазії) у хворих на СБ, котрий дозволяє проводити меншу кількість біоптатів, та має більшу чутливість та перевагу перед ХЕС.

Перспективним може бути дослідження економічної ефективності застосування ФДД на більш широкому колі пацієнтів.

Література

- Годжелло Э.А., Галлингер Ю.И. Пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода и задачи современной гастроэнтерологии //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - №6. - С. 71-74.
- Захараш М.П., Іоффе О.Ю., Денисов М.О. Використання фотодинамічної діагностики при неспецифічному виразковому коліті //Журн. АМН України. - 2005. - Т.11, №1. - С. 157-165.
- Кузин Н.М., Далгатов К.Д. Пищевод Баррета - проблема медицины 21 века //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - №5. - С. 7-10.
- Ткач С.М., Кузенко Ю.Г., Чернявский В.В. Значение хромоэндоскопии для ранней диагностики пищевода Барретта //Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №6. - С. 4-7.
- Трухманов А.С. Пищевод Баррета: эпидемиология, патогенез, клиническое течение и профилактика //Рос. журнал гастроэнтерол, гепатологии, колопроктологии. - 2002. - №5. - С. 59-62.
- Barrett N.R. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and "oesophagitis" //Brit. J. Surg. - 1950. - Vol.38. - P. 175-182
- Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus /P.Bytzer, P.Christensen, P.Damkier, K.Vinding, N.Seersholm // Am. J. Gastroenterol. - 1999. - Vol.94. - P. 86-91.
- Cameron A.J., Lomboy C.T. Barrett's esophagus: age, prevalence, and extent of columnar epithelium // Gastroenterology. - 1992. - Vol.103. - P. 1241-1245.
- Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus / M.I.F.Canto, S.Setrakian, J.Willis et al. //Gastrointest. Endosc. - 2001. - Vol.54(3). - P. 289-293.
- Falk G.W., Richter J. Reflux Disease and Barret's Esophagus //Endoscopy. - 1998. - Vol.30. - P. 61-72
- Fluorescence, reflectance and light-scattering spectroscopy for evaluating dysplasia in patients with Barrett's esophagus / I.Georgakoudi, B.C.Jacobson, J.Van Dam et al. // Gastroenterology. - 2001. - Vol.120. - P. 1620-1629.
- The quality of care in Barrett's esophagus: endoscopist and pathologist practices / J.J.Ofman, N.J.Shaheen, A.A.Desai, B.Moody, B.E.M.ozymski, W.M.Weinstein //Am. J. Gastroenterol. - 2001. - Vol. 96. - P.876-881.
- Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus /R.E.Rudolph, T.L.Vaughan, B.E.Storer et al. //Ann. Intern. Med. - 2000. - Vol.132. - P.

612-620.
Sampliner R.E. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and

therapy of Barrett's esophagus //Am. J. Gastroenterol. - 2002. - Vol.97. - P. 1888-95.
Shaheen N.J., Ransohoff D.F. Gastroesophageal reflux, Barrett's esophagus

and esophageal cancer //JAMA. - 2002. - Vol.287. - P. 1972-81.
Shepherd N. Dysplasia in Barrett's esophagus //Acta Endoscopica. - 2000. - Vol.30. - P. 123-128.

МЕТОД ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Кузенко Ю.Г.

Резюме. В статье приведены собственные данные о диагностической значимости метода фотодинамической диагностики по выявлению предраковых изменений при пищеводе Барретта. Сделаны выводы о том, что это высокоинформативный метод выявления дисплазии слизистой оболочки пищевода.

Ключевые слова: дисплазия, пищевод Барретта, фотодинамическая диагностика, гиперплазия.

METHOD OF PHOTODYNAMIC DIAGNOSTIC BARRETT ESOPHAGUS

Kuzenko Yu.G.

Summary. In this paper the own data about diagnostic accuracy of the method photodynamic diagnostics in detection of metaplasia in Barrett's esophagus are presented. It has been concluded that the photodynamic diagnostics is a highly sensitive of detection of dysplasia in Barrett's esophagus.

Key words: dysplasia, Barrett's esophagus, photodynamic diagnostics, hiperplav.

УДК: 615.243+616.36-008.6+613.955

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ФІТОПРЕПАРАТУ ГАСТРИТОЛУ В КОРЕКЦІЇ ДИСФУНКЦІЙ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ШКОЛЯРІВ

Лембрик І.С.

Кафедра дитячих хвороб з курсом дитячих інфекційних хвороб Івано-Франківського державного медичного університету (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Резюме. В статті висвітлено нові підходи до лікування дисфункцій біліарної системи у школярів із застосуванням комплексного фітопрепарату Гастритол. Для реалізації мети обстежено 80 дітей з цією патологією віком від 7 до 15 років. Всіх дітей було розподілено на 2 групи. 40 дітей основної групи отримували препарат Гастритол в дозі 1 крапля на рік життя через 20-30 хвилин після їди курсом на 2 тижні. Діти групи порівняння-лише традиційну терапію. Встановлено динаміку основних клініко-параклінічних показників хвороби, в середньому, на 5-7 днів швидше у дітей основної групи, ніж в групі порівняння. Зміни психоемоційного статусу відмічено у 77,5% дітей основної групи та в 45% дітей групи порівняння. В динаміці спостереження відмічено рецидив основних синдромів захворювання у більшості дітей групи порівняння, а розвиток хронічної патології відмічався в цій групі в 2,2 рази частіше, ніж серед дітей основної групи.

Ключові слова: фітопротектики, школярі, афективні порушення, песимістичність, дизадаптація.

Вступ

Дисфункції біліарної системи належать до розповсюдженої патології шлунково-кишкового тракту в дитячому віці. За різними даними, від 5 до 20% населення періодично виявляють скарги на біль в правому підребер'ї або прояви диспепсичного синдрому, при цьому під час ретельного обстеження таких хворих не вдається встановити органічну причину захворювання [Белоусов, 2006; Дзяк та ін., 2004; Зайцева, Вовк, 2004]. За відсутності своєчасної діагностики та лікування, дисфункції біліарної системи можуть з часом трансформуватися в хронічну патологію гепатобіліарної системи, зокрема жовчнокам'яну хворобу, погіршувати адаптацію до стресових ситуацій та ускладнювати навчальний процес. Тому пошук нових методів діагностики та лікування, зокрема за рахунок фітопрепаратів, які комплексно здійснюють вплив на всі ланки патологічного процесу, стан суміжних органів та систем, психоемоційний статус, сприятиме вирішенню цієї проблеми.

Актуальність фітотерапії зросла протягом останніх десятиліть, що пов'язано з великою кількістю ятрогеній, проявів так званої "медикаментозної хвороби", ускладнень. Перева-

гою лікарських рослинних засобів є, насамперед, їх невелика токсичність, можливість тривалого застосування без суттєвих побічних ефектів, а також велика довіра населення до цієї групи середників. Зручність дозування теж належить до переваг цих засобів, що особливо важливо в педіатрії. Все вище наведене зумовило мету нашого дослідження.

Мета: вивчити ефективність комплексного фітопрепарату Гастритол німецької фірми "Др. Густав Кляйн" в комплексному лікуванні дисфункцій біларного тракту у школярів.

Матеріал та методи

Для реалізації мети нами було обстежено 80 дітей віком від 7 до 15 років (60 дівчаток та 15 хлопчиків), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ОДКЛ м. Івано-Франківська. Критеріями виключення для нашого дослідження став вік менше 7 років, наявність хронічного гепатиту В у реплікативній фазі, загострення хронічного панкреатиту. Серед обстежених дітей було 48 (60%) дітей віком від 7 до 11 років та 32 (40%) дітей віком від 12 до 15 років. Всі діти, відповідно до мети нашого

612-620.
Sampliner R.E. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and

therapy of Barrett's esophagus //Am. J. Gastroenterol. - 2002. - Vol.97. - P. 1888-95.
Shaheen N.J., Ransohoff D.F. Gastroesophageal reflux, Barrett's esophagus

and esophageal cancer //JAMA. - 2002. - Vol.287. - P. 1972-81.
Shepherd N. Dysplasia in Barrett's esophagus //Acta Endoscopica. - 2000. - Vol.30. - P. 123-128.

МЕТОД ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Кузенко Ю.Г.

Резюме. В статье приведены собственные данные о диагностической значимости метода фотодинамической диагностики по выявлению предраковых изменений при пищеводе Барретта. Сделаны выводы о том, что это высокоинформативный метод выявления дисплазии слизистой оболочки пищевода.

Ключевые слова: дисплазия, пищевод Барретта, фотодинамическая диагностика, гиперплазия.

METHOD OF PHOTODYNAMIC DIAGNOSTIC BARRETT ESOPHAGUS

Kuzenko Yu.G.

Summary. In this paper the own data about diagnostic accuracy of the method photodynamic diagnostics in detection of metaplasia in Barrett's esophagus are presented. It has been concluded that the photodynamic diagnostics is a highly sensitive of detection of dysplasia in Barrett's esophagus.

Key words: dysplasia, Barrett's esophagus, photodynamic diagnostics, hiperflav.

УДК: 615.243+616.36-008.6+613.955

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ФІТОПРЕПАРАТУ ГАСТРИТОЛУ В КОРЕКЦІЇ ДИСФУНКЦІЙ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ШКОЛЯРІВ

Лембрик І.С.

Кафедра дитячих хвороб з курсом дитячих інфекційних хвороб Івано-Франківського державного медичного університету (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Резюме. В статті висвітлено нові підходи до лікування дисфункцій біліарної системи у школярів із застосуванням комплексного фітопрепарату Гастритол. Для реалізації мети обстежено 80 дітей з цією патологією віком від 7 до 15 років. Всіх дітей було розподілено на 2 групи. 40 дітей основної групи отримували препарат Гастритол в дозі 1 крапля на рік життя через 20-30 хвилин після їди курсом на 2 тижні. Діти групи порівняння-лише традиційну терапію. Встановлено динаміку основних клініко-параклінічних показників хвороби, в середньому, на 5-7 днів швидше у дітей основної групи, ніж в групі порівняння. Зміни психоемоційного статусу відмічено у 77,5% дітей основної групи та в 45% дітей групи порівняння. В динаміці спостереження відмічено рецидив основних синдромів захворювання у більшості дітей групи порівняння, а розвиток хронічної патології відмічався в цій групі в 2,2 рази частіше, ніж серед дітей основної групи.

Ключові слова: фітопрокінетики, школярі, афективні порушення, песимістичність, дизадаптація.

Вступ

Дисфункції біліарної системи належать до розповсюдженої патології шлунково-кишкового тракту в дитячому віці. За різними даними, від 5 до 20% населення періодично виявляють скарги на біль в правому підребер'ї або прояви диспепсичного синдрому, при цьому під час ретельного обстеження таких хворих не вдається встановити органічну причину захворювання [Белоусов, 2006; Дзяк та ін., 2004; Зайцева, Вовк, 2004]. За відсутності своєчасної діагностики та лікування, дисфункції біліарної системи можуть з часом трансформуватися в хронічну патологію гепатобіліарної системи, зокрема жовчнокам'яну хворобу, погіршувати адаптацію до стресових ситуацій та ускладнювати навчальний процес. Тому пошук нових методів діагностики та лікування, зокрема за рахунок фітопрепаратів, які комплексно здійснюють вплив на всі ланки патологічного процесу, стан суміжних органів та систем, психоемоційний статус, сприятиме вирішенню цієї проблеми.

Актуальність фітотерапії зросла протягом останніх десятиліть, що пов'язано з великою кількістю ятрогеній, проявів так званої "медикаментозної хвороби", ускладнень. Перева-

гою лікарських рослинних засобів є, насамперед, їх невелика токсичність, можливість тривалого застосування без суттєвих побічних ефектів, а також велика довіра населення до цієї групи середників. Зручність дозування теж належить до переваг цих засобів, що особливо важливо в педіатрії. Все вище наведене зумовило мету нашого дослідження.

Мета: вивчити ефективність комплексного фітопрепарату Гастритол німецької фірми "Др. Густав Кляйн" в комплексному лікуванні дисфункцій біларного тракту у школярів.

Матеріал та методи

Для реалізації мети нами було обстежено 80 дітей віком від 7 до 15 років (60 дівчаток та 15 хлопчиків), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ОДКЛ м. Івано-Франківська. Критеріями виключення для нашого дослідження став вік менше 7 років, наявність хронічного гепатиту В у реплікативній фазі, загострення хронічного панкреатиту. Серед обстежених дітей було 48 (60%) дітей віком від 7 до 11 років та 32 (40%) дітей віком від 12 до 15 років. Всі діти, відповідно до мети нашого

дослідження були розподілені на 2 групи: 40 дітей основної групи отримували в складі комплексної терапії фітопрепарат Гастритол з розрахунку 1 крапля на рік життя через 20-30 хвилин після їжі курсом на 3 тижні, а 40 дітей з групи порівняння - лише традиційну терапію, відповідно до сучасних протоколів обстеження та лікування, затверджених МОЗ України. Хворих дітей було комплексно обстежено: ретельно вивчено анамнез та катаннез захворювання протягом 3 років, проведено загальноклінічні методи дослідження з вивченням показників ліпідного складу крові (холестерин та бета-ліпопротеїди) за загальноприйнятими методиками, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та холецистоскопію (в динаміці), ФЕГДС, комп'ютерну рН метрію шлунка з рН-моніторингом за методикою В.М.Чернобрового [Чернобровий та ін., 2002], кардіоінтервалографію за інтерпретацією Р.М. Баєвського [Баевский, Берсенева, 1997], психологічне тестування з застосуванням апробованих тестових методик: Люшера, САН, 16-факторний опитувач Р.Кеттела [Райгородский, 2002; Рогов, 2000].

Результати. Обговорення

Під час ретельного вивчення анамнезу, в 50% хворих обох груп у родичів I і II ступенів спорідненості виявлено патологію біліарної системи, зокрема, холелітіаз (20%), хронічний холецистит (35%), сечокам'яну хворобу (40%), синдром вегетативної дисфункції (90%), гельмінтну інвазію (вегетативні форми лямблій у калі) в 63% випадків, перинатальну патологію ЦНС (10%). У 72% хворих обох груп відмічено зміну харчового стереотипу, стресові ситуації в школі та вдома. Факт пізнього звертання до лікаря з приводу даного захворювання мав місце у 65% випадків. Високий інфекційний індекс мав місце у 67% випадків. Дисфункції біліарної системи найчастіше діагностувалися у часто хворіючих дітей (епізоди ГРВЗ протягом року до 3 разів і більше), дітей з неповних сімей (65%), родин з низькими статками (35%).

Клінічна картина захворювання характеризувалася вираженим поліморфізмом різного ступеня симптомів та клінічних синдромів. Найчастіше в 60 хворих (75%) відмічався нападоподібний, непостійний біль в навіколопупкової ділянці та правому підребер'ї, що посилювався під впливом жирної їжі, приправ (кетчуп, майонез, спеції). Зригування гірким, особливо вранці, констатовано в 45 (56,2%) хворих обох груп. Нудоту після приймання їжі виявлено у 54

(67,5%) хворих з дисфункцією біліарної системи. Метеоризм встановлено в 35 хворих (43,7%), нестійкість випорожнень (з перевагою закрепів) - у 41 (51,2%) хворих. Дані клінічні симптоми засвідчили переважання у дітей з дисфункцією біліарної системи гіперкінетичного типу розладів, що з віком, однак, переходив у гіпотонічні розлади (був характерним тупий ниючий біль в навіколопупкової ділянці, виражені симптоми інтоксикації). Клінічні ознаки парасимпатикотонії (гіперемія шкірних покривів, червоний дермографізм, брадикардія, енурез) були наявними, переважно, у 75% дітей 7-11 років і супроводжувалися в 83% випадків емоційною лабільністю, песимістичністю, загальним зниженням активності, настрою. За даними кардіоінтервалографії, у цих хворих було відмічено зниження ІН і АМ₀ з відповідним збільшенням М₀ і Δх. Натомість, в 78,1% хворих, віком від 12 до 15 років переважали прояви симпатикотонії (блідість шкіри та видимих слизових оболонок, схильність до закрепів, серцебиття, білий дермографізм). Також у цих дітей було частіше констатовано конфліктність, іпохондричність, дефекти виховання та несприятливі внутрішньосімейні обставини у таких хворих, знижений інтерес до навчання, що співпадало з даними літератури [Волосянко, 1993]. На кардіоінтервалограми це проявлялося збільшенням ІН та АМ₀ відповідно.

Серед симптомів хронічної неспецифічної інтоксикації у всіх обстежених констатовано переважання цефалгій, нерідко мігренеподібного характеру, особливо у 63 дівчаток 12-15 років (78,7%), загальну слабкість (92,5%), зниження апетиту у 65 дітей (81,2%), неспокійний сон - у 52 хворих (65%).

Об'єктивно також було встановлено розливу болючість в животі у всіх хворих, позитивні міхурові симптоми у 59 (73,7%) хворих з дисфункціями біліарної системи.

За даними фіб्रोєзофагогастроуденоскопії, ознаки дуоденогастрального рефлюксу спостерігалися у 53 (66,2%) хворих, у 19 (23,7%) дітей виявлено вогнищеві запальні зміни слизової оболонки шлунка та 12-палої кишки. Епізоди гастроезофагеального рефлюксу було відмічено лише у 4 (5%) хворих.

При УЗ діагностиці виявлено переважання аномалій розвитку жовчного міхура в 70% випадків, лабільну деформацію жовчного міхура у 61,2% дітей. Реактивні зміни з боку підшлункової залози та печінки виявлено у 47,5% хворих. За даними холецистоскопії виявлено переважання гіпермоторних порушень моторики в 75% випадків та гіпомоторних розладів у 78,1 % старших дітей, що співпадало з клінічними даними.

За даними рН-метрії відмічено наявність помірної гіперацидності у 30% дітей, переважно з проявами ГЕР та запальними змінами з боку шлунка та 12-палої кишки (рис. 1).

У частини хворих (60%) виявлено диспротеїнемію за рахунок підвищення фракцій альфа-та альфа2 глобулінів, підвищений рівень загального холестерину.

За результатами методики Люшера, відмічається посилення проявів тривожності, песимізму у 85 % обсте-

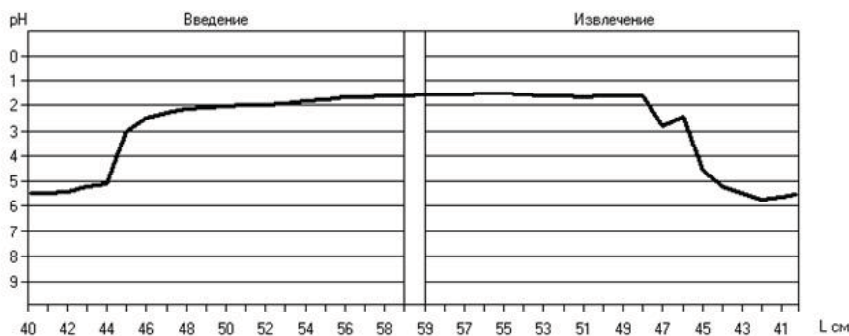


Рис. 1. Гіперацидність помірної селективна.

Таблиця 1. Динаміка основних симптомів дисфункції біліарної системи під впливом запропонованого лікування.

N п/п	Симптом	Основна група n=40		Група порівняння n=40	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1.	Біль в навколо пупкової ділянці та правому підребер'ї	30 (75%)	6 (20%)	30 (75%)	17(56,7%)
2.	Зригування гірким	23 (57,5%)	3 (13,0%)	22 (55%)	11(50%)
3.	Нудота після їжі	27 (67,5%)	4(14,8%)	27 (67,5%)	15(55,5%)
4.	Метеоризм	16(40%)	2 (16,5%)	19 (47,5%)	9 (17,4%)
5.	Нестійкість випорожнень з переважанням закрепів	34 (85%)	4 (14,7%)	31 (77,5%)	12 (38,7%)
6.	Поганий апетит	19 (47,5%)	2 (10,5%)	22 (55%)	15 (68,2%)
7.	Цефалгії	40 (100%)	7 (17,5%)	40 (100%)	13 (32,5%)
8.	Тривожність	32 (80%)	4 (12,5%)	29 (72,5%)	11 (37,9%)

жених дітей, особливо з гіпермоторним варіантом дискінезії. "Втрата коренів" була більш притаманною хлопчикам віком 8-10 років, а згодом ставала характернішою для дівчаток пубертатного віку (13-15 років): 78,3% та 66,7% відповідно. За даними методики САН, у 90% обстежених, переважно віком від 12 до 15 років, було констатовано погане самопочуття, що пов'язано з суттєвим погіршенням якості життя (тривалі пропуски шкільних занять та відставання від шкільної програми, порушення звичного режиму дня), зниження активності у 87% хворих цих двох вікових груп. Поганий настрій констатовано у 74 хворих (92,5%) з дисфункцією біліарної системи.

Профіль особистості побудований за даними питальника Кеттелла (у хворих 13-15 років), вказує на певні особистісні риси, які дозволяють запобігти або підласти під вплив емоційних переживань, сприяють або заважають адаптації в соціумі (в класі, домашніх умовах), характеризують інтелект, самоконтроль, поведінку, настрої. Так, у більшості обстежених дітей 59 (73,5%) відмічено високі бали за шкалами А, В, G, I, O, що вказує на високий інтелект та вразливість до афективних переживань, сильні коливання настрою, м'якість характеру. Низькі бали за шкалами C, E,F, H, J,Q₂, Q₃, Q₄ засвідчують високі рівні тривожності та ранимості, несамостійності, виражений невроз тривожності, емоційну нестійкість та песимістичність відмічені у 76,2% хворих з дисфункціями біліарної системи.

Нами було вивчено ефективність фітопрепарату Гастритол німецької фірми "Др. Густав Кляйн" (номер реєстраційного посвідчення - Р.08.03/07257). Завдяки своєму збалансованому складу Гастритол чинить виражену про кінетичну дію, посилює дренажну функцію жовчного міхура, нормалізує пасаж та біохімічні константи складу жовчі.

Динаміка основних клінічних показників, під впливом лікування, наведена нами нижче (табл. 1).

Під впливом лікування Гастритолом біль в навколупупкової ділянці зникав вже на 3-5 день хвороби у більшості (70%) дітей основної групи, а у 55% дітей групи порівняння - тільки на 10-14 день від початку лікування.

Диспепсичні прояви проходили у більшості дітей основної групи (62,5%) на 11-15 день хвороби, а у 27,5% дітей

групи порівняння - на 14-18-ий день. Покращення апетиту відмічалось у переважної більшості дітей основної групи вже на 3 день від початку лікування, в той час як у пацієнтів групи порівняння - на 14-16 день.

Клінічні прояви синдрому неспецифічної інтоксикації зазнавали регресу під впливом запропонованого лікування у 65% дітей з дисфункціями біліарної системи на день лікування, в той час, як у групі порівняння - лише у 20% хворих, при чому на 15-20 день від початку терапії.

Нормалізація вихідного вегетативного тону з переважанням парасимпатикотонії, наставала під впливом

проведеного лікування у 52,5% хворих основної групи та у 35% дітей групи порівняння. Позитивна динаміка показників психоемоційного статусу, таких як тривожність, емоційна лабільність, уразливість, песимістичність, лабільність настрою, під впливом лікування, відмічена у 77,5% хворих основної групи та лише у 35% хворих групи порівняння. В той час у 11,2% дітей обох груп виражені симптоми неврозу тривожності та ознаки депресії збереглися, в процесі лікування, що вказує на необхідність залучення в лікувальний процес психолога та психіатра. Відчуття втрати коренів зникло у 45% дітей основної групи та 15% представників групи порівняння.

Під спостереженням протягом 3 років, після виписки зі стаціонару, перебувало 32 дітей, що отримували Гастритол протирецидивними курсами по 10-14 днів через 20-30 хвилин після їди та 32 дітей групи порівняння, що отримували традиційну терапію. В динаміці спостереження рецидив болювального абдомінального синдрому мав місце у лише 15,6% хворих основної групи та в 75% дітей групи порівняння. Прояви диспепсичного синдрому такі, як нудота, Зригування гірким, відмічалися лише в 25% дітей, які отримували запропоновану терапію та у 65,6% дітей групи порівняння. Порушення психоемоційної сфери такі, як емоційна нестійкість, песимістичність та тривожність, відмічалися в 12,5% дітей основної групи та у 78,1% дітей з групи порівняння. При цьому серед обстежених дітей групи порівняння розвиток хронічної патології гепатобіліарної зони мав місце у 2,2 рази частіше, ніж в основній групі. Холелітіаз констатовано у 5,3% дітей цієї групи і в жодної дитини, яка отримувала в складі комплексної терапії Гастритол.

Таким чином, застосування фітопрепарату Гастритол позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, динаміку параклінічних показників та психоемоційної сфери, запобігає виникненню рецидивів та хронізації патології біліарної системи у дітей шкільного віку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дисфункції біліарної системи у дітей шкільного віку є розповсюдженими хворобами в дитячому віці, а відсутність

своєчасної діагностики та лікування призводить до вираженої дезадаптації організму дитини, ранньої появи ускладнень та переходу в хронічну патологію.

2. Застосування фітопрокінетики Гастритол сприяє нормалізації функціонального стану біліарної системи, психоемоційної сфери, що суттєво скорочує термін перебування дитини в стаціонарі та позитивно впливає на віддалені наслідки захворювання, попереджаючи розвиток хронічної патології.

3. Гастритол може бути запропонований в комплексному лікуванні та з метою вторинної профілактики біліарної патології у дітей через достатню ефективність та відсутність побічних ефектів.

Перспективою подальших розробок стане детальніше вивчення впливу препарату Гастритол на психоемоційні зміни у дітей з іншими хронічними захворюваннями травної системи.

Література

- Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. - М.: Медицина, 1997. - 235 с.
- Белоусов Ю.В. Дисфункции билиарной системы у детей //Здоров'я України. - №22. (листопад), 2006. - С. 60-61.
- Волосянко А.Б. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії дискінезій жовчевивідних шляхів у дітей /Автореф. дис. ... к.м.н. - Київ, 1993. - 18 с.
- Дзяк Г.В., Степанов Ю.М., Косинская С.В. Современные аспекты диагностики и лечения дискінезій желчевыводящих путей. - К.: СПД Колыда О.П., 2004. - 20 с.
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. - Самара: Бахрах, 2002.
- Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. В 2 т. - Т.1, 2001. - 383 с.
- Чернобровий В.М., Мелашенко С.Г., Заїка С.В. Досвід використання комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка в практиці гастроентеролога //Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №2(8). - С. 8-11.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОПРЕПАРАТА ГАСТРИТОЛА В КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИЙ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ

Лембрик И.С.

Резюме. В статье отражены новые подходы к лечению дисфункций билиарной системы у школьников с применением комплексного фитопрепарата Гастритол. Для реализации цели обследовано 80 детей с этой патологией в возрасте от 7 до 15 лет. Все дети были распределены на 2 группы. 40 детей основной группы получали препарат Гастритол в дозе 1 капля на год жизни, через 20-30 минут после еды, продолжительностью 2 недели. Дети группы сравнения - только традиционную терапию. Установлена динамика основных клинико-параклинических показателей болезни, в среднем, на 5-7 дней быстрее у детей основной группы, чем группы сравнения. Изменения психоэмоционального статуса отмечены в 77,5% детей основной группы и 45% представителей группы сравнения. В динамике наблюдения отмечен рецидив основных синдромов заболевания у большинства детей группы сравнения, а развитие хронической патологии отмечалось в этой группе в 2,2 раза чаще, чем среди детей основной группы.

Ключевые слова: фитопрокинетики, школьники, аффективные нарушения, пессимистичность, нарушения адаптации.

APPLICATION OF COMPLEX PHYTOPREPARATION GASTRITOL IN CORRECTION OF DYSFUNCTIONS OF BILE SYSTEM IN CHILDREN OF SCHOOL AGE

Lembryk I.S.

Summary. In the article new approaches in the treatment of biliary dysfunctions for children of school-going age with the usage of complex phytopreparation Gastritol are improved. For realization of the purpose 80 children with this pathology in age from 7 to 15 years old were inspected. All children were divided in 2 groups. 40 children of main group got preparation Gastritol in dosage 1 drop for 1 year of life, in 20-30 minutes after a meal, by duration 2 weeks. Group of comparison got only traditional therapy. The dynamics of basic clinical and paraclinical indexes of disease was investigated 5-7 days earlier in children of main group, when in group of comparison. The changes of psychoemotional status are marked in 77,5% children of main group and in 45% representatives of group of comparison. The relapse of main syndromes of disease is marked at the majority of group of comparison in the dynamics of supervision, and development of chronic pathology registered in this group 2,2 times more frequent, than among the children of basic group.

Key words: phytoprokinetiks, children of school age, highly emotional violations, depression, violations of adaptation.

УДК: 616.33/.34-005.1-036.11-089.5-08

ВПЛИВ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЛАНКИ НА ДИНАМІКУ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕС-УРАЖЕННІ

Павлов О.О.

Державна установа Інститут загальної та невідкладної хірургії АМНУ (в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, Україна, 61018)

Резюме. В дослідженні проведено аналіз впливу фактору стрес-ураження на динаміку показників мікроциркуляторної ланки. Визначено взаємозалежність між змінами показників мікроциркуляторної ланки та ендотеліальною дисфункцією. Проведено порівняння впливу різних схем терапії (ранітидин, альмагель, реамберин, тіоцетам) на показники мікроциркуляції та ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: мікроциркуляція, ендотеліальна дисфункція, стрес-ураження.

своєчасної діагностики та лікування призводить до вираженої дезадаптації організму дитини, ранньої появи ускладнень та переходу в хронічну патологію.

2. Застосування фітопрокінетики Гастритол сприяє нормалізації функціонального стану біліарної системи, психоемоційної сфери, що суттєво скорочує термін перебування дитини в стаціонарі та позитивно впливає на віддалені наслідки захворювання, попереджаючи розвиток хронічної патології.

3. Гастритол може бути запропонований в комплексному лікуванні та з метою вторинної профілактики біліарної патології у дітей через достатню ефективність та відсутність побічних ефектів.

Перспективою подальших розробок стане детальніше вивчення впливу препарату Гастритол на психоемоційні зміни у дітей з іншими хронічними захворюваннями травної системи.

Література

- Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. - М.: Медицина, 1997. - 235 с.
- Белоусов Ю.В. Дисфункции билиарной системы у детей //Здоров'я України. - №22. (листопад), 2006. - С. 60-61.
- Волосянко А.Б. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії дискінезій жовчевивідних шляхів у дітей /Автореф. дис. ... к.м.н. - Київ, 1993. - 18 с.
- Дзяк Г.В., Степанов Ю.М., Косинская С.В. Современные аспекты диагностики и лечения дискінезій желчевыводящих путей. - К.: СПД Колыда О.П., 2004. - 20 с.
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. - Самара: Бахрах, 2002.
- Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. В 2 т. - Т.1, 2001. - 383 с.
- Чернобровий В.М., Мелашенко С.Г., Заїка С.В. Досвід використання комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка в практиці гастроентеролога //Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №2(8). - С. 8-11.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОПРЕПАРАТА ГАСТРИТОЛА В КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИЙ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ

Лембрик И.С.

Резюме. В статье отражены новые подходы к лечению дисфункций билиарной системы у школьников с применением комплексного фитопрепарата Гастритол. Для реализации цели обследовано 80 детей с этой патологией в возрасте от 7 до 15 лет. Все дети были распределены на 2 группы. 40 детей основной группы получали препарат Гастритол в дозе 1 капля на год жизни, через 20-30 минут после еды, продолжительностью 2 недели. Дети группы сравнения - только традиционную терапию. Установлена динамика основных клинико-параклинических показателей болезни, в среднем, на 5-7 дней быстрее у детей основной группы, чем группы сравнения. Изменения психоэмоционального статуса отмечены в 77,5% детей основной группы и 45% представителей группы сравнения. В динамике наблюдения отмечен рецидив основных синдромов заболевания у большинства детей группы сравнения, а развитие хронической патологии отмечалось в этой группе в 2,2 раза чаще, чем среди детей основной группы.

Ключевые слова: фитопрокинетики, школьники, аффективные нарушения, пессимистичность, нарушения адаптации.

APPLICATION OF COMPLEX PHYTOPREPARATION GASTRITOL IN CORRECTION OF DYSFUNCTIONS OF BILE SYSTEM IN CHILDREN OF SCHOOL AGE

Lembryk I.S.

Summary. In the article new approaches in the treatment of biliary dysfunctions for children of school-going age with the usage of complex phytopreparation Gastritol are improved. For realization of the purpose 80 children with this pathology in age from 7 to 15 years old were inspected. All children were divided in 2 groups. 40 children of main group got preparation Gastritol in dosage 1 drop for 1 year of life, in 20-30 minutes after a meal, by duration 2 weeks. Group of comparison got only traditional therapy. The dynamics of basic clinical and paraclinical indexes of disease was investigated 5-7 days earlier in children of main group, when in group of comparison. The changes of psychoemotional status are marked in 77,5% children of main group and in 45% representatives of group of comparison. The relapse of main syndromes of disease is marked at the majority of group of comparison in the dynamics of supervision, and development of chronic pathology registered in this group 2,2 times more frequent, than among the children of basic group.

Key words: phytoprokinetiks, children of school age, highly emotional violations, depression, violations of adaptation.

УДК: 616.33/.34-005.1-036.11-089.5-08

ВПЛИВ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЛАНКИ НА ДИНАМІКУ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕС-УРАЖЕННІ

Павлов О.О.

Державна установа Інститут загальної та невідкладної хірургії АМНУ (в'їзд Балакірєва, 1, м. Харків, Україна, 61018)

Резюме. В дослідженні проведено аналіз впливу фактору стрес-ураження на динаміку показників мікроциркуляторної ланки. Визначено взаємозалежність між змінами показників мікроциркуляторної ланки та ендотеліальною дисфункцією. Проведено порівняння впливу різних схем терапії (ранітидин, альмагель, реамберин, тіоцетам) на показники мікроциркуляції та ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: мікроциркуляція, ендотеліальна дисфункція, стрес-ураження.

Вступ

Розлади мікроциркуляторної ланки, що відбуваються внаслідок впливу фактору стрес-ураження, призводять до порушення кисневого балансу тканин [Хадарцев, 1999]. Наступні зміни у вигляді порушення кисневого каскаду кисню, розвитку гіпоксії та метаболічного ацидозу призводять до явищ органної гіперперфузії [McPherson et al., 2006] та розвитку поліорганної недостатності [Boldt, Mentges, 2007]. Однією з систем, що залучається до системної дисфункції є шлунково-кишковий тракт [Gattinoni, Togoni, 2001].

В низці експериментальних досліджень було вивчено взаємозалежність між виразністю факторів стрес-ураження та ступенем мікроциркуляторних порушень [Cole, Hart, 2002]. В той же час, виявлення взаємозв'язку між ступеню мікроциркуляторних порушень та ступеню ендотеліальної дисфункції внаслідок впливу фактору стрес-ураження залишається невирішеним [Kirschuk et al., 2006], що і становило мету даного дослідження.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження з'явилося виявлення змін гомеостатичних функцій у статевозрілих щурів-самців лінії Wistar

Таблиця 1. Динаміка показника кількості функціонуючих капілярів в підгрупах дослідження.

Підгрупа	Vmes, мм/хв.		
	Початок (M±m)	60 хвилин (M±m)	120 хвилин (M±m)
К	14,72±0,55	8,9±1,25*	6,86±0,8
А	14,72±0,55	11,98±1,26*	12,27±0,63
Р	14,72±0,55	11,62±1,5	11,15±1,35*
О	14,72±0,55	11,98±1,26*	12,27±0,63
Т	14,72±0,55	12,16±1,09	12,04±0,65

Примітка: *-p<0,05 - достовірні відмінності.

Таблиця 2. Динаміка показника кількості функціонуючих капілярів в підгрупах дослідження.

Підгрупа	Mcap, од/зору		
	Початок (M±m)	60 хвилин (M±m)	120 хвилин (M±m)
К	26,01±0,52	7,88±0,29	5,76±1,07
А	26,01±0,52	24,56±1,04*	23,71±1,87*
Р	26,01±0,52	24,37±1,48*	22,53±1,21
О	26,01±0,52	24,56±1,4	23,71±1,87*
Т	26,01±0,52	24,37±1,48*	22,53±1,21

Примітка: *-p<0,05- достовірні відмінності.

Таблиця 3. Динаміка показника кількості функціонуючих капілярів в підгрупах дослідження.

Підгрупа	Qendoteliin, пг/мл		
	Початок (M±m)	60 хвилин (M±m)	120 хвилин (M±m)
К	5,21±0,93	9,06±2,08	11,54±3,49
А	5,21±0,93	8,91±1,96*	12,6±2,64*
Р	5,21±0,93	8,96±1,37	8,85±1,3
О	5,21±0,93	6,95±1,25*	6,33±1,12
Т	5,21±0,93	10,12±1,89*	13,49±1,95*

Примітка: *-p<0,05- достовірні відмінності.

вагою 160-180 гр., що утримувалися в стандартних умовах виварію Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України при нормальному освітлені і годуванні ad libitum з моделюванням гострого ураження шлунку. Дослідження проводили в п'яти групах тварин (n=50). У всіх групах щурів проводилося моделювання гострої болі. Дослідження проводилося відповідно до національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", схвалених першим Національним конгресом з біоетики (20.09.04 р., Київ, Україна), які узгоджуються з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних і інших наукових цілей". Гострий біль вивчали на моделі щурів на електродній підлозі. Щура поміщали на дровову площадку, через яку пропускали електричний струм (прямокутні поштовхи струму тривалістю 10 мс. із частотою 40 Гц) до появи першого писку. На протязі експерименту щури дихали атмосферним повітрям. В контрольній групі тварин (К) медикаментозну терапію не проводили, в групі (А) проводили стандартну терапію, що включало ранітидин (1-2 мг/кг) та альмагель (2-4 мл/кг), в групі (Р) - інфузію реамберину (2-3 мл/кг), в групі (О) - інфузію озону (0,5-1 мл/кг), в групі (Т) - інфузію тіоцетаму (1 мл, що розчинено в 5 мл. фіз. розчину). Вивчення гомеостатичних показників проводилося в інтервали безпосередньо після моделювання гострого болю (початковий період), через 60 та 120 хвилин після неї. Показники гомеостазу порівнювались відносно до контрольної групи та відносно один до одного на кожному етапі дослідження окремо і протягом всіх етапів дослідження сумісно. За умови стресових реакцій кількість клітин з крупними гранулами зростає. Вміст ендотеліну-1 у плазмі (Qendotelin - 4,4-7,87 пг/мл) венозної крові визначали радіоімунним методом з використанням наборів фірми "DRG" (США). Швидкість кровоплину в брижах (Vmes - 15-20 мм/хв) реєстрували з використанням ультразвукового доплерографу Siemens. За формулою $Vmes = dP / R$, де dP - різниця тиску на початку та в кінці судини, R - опір кровоплину. Визначенню підлягав показник кількості капілярів, що функціонують (Mcap - 25-30 од/зору), який визначали за допомогою мікроскопу МБІ-15 в миготливому світлі, що обладнаний фотореєстрацією. Для обробки отриманих результатів було використано нестаціонарний нейроморфний аналіз головних компонент, в основі якого лежить алгоритм навчання нейронної мережі Т.Сенгера, що забезпечує компроміс між фільтруючими та слідкувальними властивостями процедур обчислення головних компонент нестаціонарних масивів даних.

Результати. Обговорення

Вплив фактору ураження в контрольній підгрупі супроводжується зниженням (p<0,05) показників Vmes та Mcap на 5,8±0,2 мм/хв. та на 41,3±11,7 од/зору при одночасному зростанні показника Qendotelin на 3,94±0,1 пг/мл вже через 60 хвилин дослідження (табл. 1). Протягом часу, виявлена динаміка зберігається - продовжується тенденція до пригнічення мікроциркуляторної ланки з уповільненням кровоплину в брижах, що супроводжується одночасним зростан-

ням показників ендотеліальної дисфункції. Через 120 хвилин дослідження констатовано зниження ($p < 0,05$) показників Vmes та Mсар на $7,9 \pm 0,1$ мм/хв. та $43,5 \pm 13,5$ од/зору, а показник Qendotelin зберігає тенденцію до зростання на $6,42 \pm 1,6$ пг/мл відносно до початкового етапу дослідження.

Вплив медикаментозної підтримки був різним. Так, вже через 60 хвилин дослідження відмічається, як і в контрольній підгрупі, тенденція до зниження показників Vmes та Mсар на $2,8 \pm 0,2$ мм/хв. та на $3,7 \pm 0,3$ од/зору для підгрупи "А", на $3,1 \pm 0,9$ мм/хв. та на $3,9 \pm 0,1$ од/зору для підгрупи "Р", на $2,8 \pm 0,2$ мм/хв., на $3,8 \pm 0,2$ од/зору для підгрупи "О" та на $2,6 \pm 0,4$ мм/хв. і на $1,6 \pm 0,4$ од/зору для підгрупи "Т" (табл. 2). Зростання показника Qendotelin на $3,6 \pm 0,4$ пг/мл в підгрупі "А", на $3,8 \pm 0,2$ в підгрупі "Р", на $3,7 \pm 0,3$ пг/мл в підгрупі "О" та на $5,0 \pm 1,0$ пг/мл в підгрупі "Т". Але вже через 120 хвилин дослідження в підгрупах "А" та "О" відмічається зростання ($p < 0,05$) показника Vmes на $1,1 \pm 0,9$ та $1,2 \pm 0,8$ мм/хв. відносно до попереднього етапу дослідження, а в підгрупах "Р" та "Т" динаміки зазначеного показника відмічено не зареєстровано. Показник Mсар в усіх підгрупах з використанням медикаментозної схеми підтримки залишався наприкінці дослідження без змін. А показник Qendotelin мав тенденцію до зростання

($p < 0,05$) в підгрупах "А" та "Т" - на $7,3 \pm 0,7$ пг/мл та $8,2 \pm 0,8$ пг/мл відповідно до початкового етапу дослідження, при цьому в підгрупах "Р" та "О" динаміки зазначеного показника цього показника не відмічено (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експериментальне стрес-ураження впливає на розвиток ендотеліальної дисфункції.
2. Використання антацидної терапії не впливає на ступінь розвитку ендотеліальної дисфункції, але прискорює швидкість брижового кровоплину.
3. Використання інфузії озону супроводжується покращенням показників кровоплину в брижах без суттєвого впливу на динаміку показників ендотеліальної дисфункції.
4. Інфузія тіоцетаму та реамберину не має суттєвого впливу на показники гомеостазу.

Виявлені неоднозначні результати впливу різних схем інтенсивної терапії сприяють подальшому вивченню механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при гострому стрес-ураженні. А саме взаємозв'язку між різними ланками кисневого балансу та рівнем ураження ендотеліоцитів.

Література

- Хадарцев А.А. Биофизико-химические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. - 1999. - Т.4, №2. - С. 34-37.
- Ageassociated Changes of Cytosolic Calcium Homeostasis / S.Kirischuk, N.Voitenko, P.Kostyuk, A.Verkhatsky // Cerebellar Granule Neurons in situ // Experimental Gerontology. 2006. - Vol. - P. 33-267.
- Boldt J., Muller M., Mentges D. Volume therapy in the critically ill: is there a difference? // Intensive Care Med. - 2007. - Vol.24. - P.28-36.
- Cole L., Bellomo R., Hart G. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis // Crit. Care Med. - 2002. - Vol.30. - P. 100-6.
- Gattinoni L., Togoni G. Effect of positioning on the survival of patients with acute respiratory failure // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol.345. - P. 568-573.
- The brain ryanodine receptor: A caffeine-sensitive calcium release channel / P.S.McPherson, Y.K.Kim, H.Valdivia et al. // Neuron. - 2006. - Vol.7. - P. 17-25.

ВЛИЯНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ЗВЕНА НА ДИНАМИКУ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИИ

Павлов А.А.

Резюме. В исследовании проведен анализ влияния фактора стресс-повреждения на динамику показателей микроциркуляторного звена. Определена взаимозависимость между показателями микроциркуляторного звена и эндотелиальной дисфункцией. Проведено сравнение влияния разных схем терапии (ранитидин, альмагель, реамберин, тиоцетам) на показатели микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, стресс-повреждение.

INFLUENCE OF DYNAMICS OF PARAMETERS MICROCIRCULATION OF A LINK ON DYNAMICS OF MARKERS CAPILLARY FRAGILITY DYSFUNCTION AT EXPERIMENTAL STRESS-DAMAGE

Павлов А.А.

Summary. In research it was conducted the analysis of influence of the factor stress-damage on dynamics of parameters microcirculation. It was investigated a dependence between changes of parameters microcirculation and a capillary fragility dysfunction. It was made a comparison of influences of the various regimes of therapy (ranitidine, almagel, reamberine, thiocetam) on parameters microcirculation and a capillary fragility dysfunction.

Key words: microcirculation, capillary fragility dysfunction, stress-damage.

УДК: 616.366-003.7-089168.1-06-084

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ В ДІАГНОСТИЦІ, ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ЛІТНІХ ХВОРИХ

Перерва А.М.

Дорожня клінічна лікарня Придніпровської залізниці (вул. Кедріна, 55, м. Дніпропетровськ, Україна, 49008)

ням показників ендотеліальної дисфункції. Через 120 хвилин дослідження констатовано зниження ($p < 0,05$) показників Vmes та Mсар на $7,9 \pm 0,1$ мм/хв. та $43,5 \pm 13,5$ од/зору, а показник Qendotelin зберігає тенденцію до зростання на $6,42 \pm 1,6$ пг/мл відносно до початкового етапу дослідження.

Вплив медикаментозної підтримки був різним. Так, вже через 60 хвилин дослідження відмічається, як і в контрольній підгрупі, тенденція до зниження показників Vmes та Mсар на $2,8 \pm 0,2$ мм/хв. та на $3,7 \pm 0,3$ од/зору для підгрупи "А", на $3,1 \pm 0,9$ мм/хв. та на $3,9 \pm 0,1$ од/зору для підгрупи "Р", на $2,8 \pm 0,2$ мм/хв., на $3,8 \pm 0,2$ од/зору для підгрупи "О" та на $2,6 \pm 0,4$ мм/хв. і на $1,6 \pm 0,4$ од/зору для підгрупи "Т" (табл. 2). Зростання показника Qendotelin на $3,6 \pm 0,4$ пг/мл в підгрупі "А", на $3,8 \pm 0,2$ в підгрупі "Р", на $3,7 \pm 0,3$ пг/мл в підгрупі "О" та на $5,0 \pm 1,0$ пг/мл в підгрупі "Т". Але вже через 120 хвилин дослідження в підгрупах "А" та "О" відмічається зростання ($p < 0,05$) показника Vmes на $1,1 \pm 0,9$ та $1,2 \pm 0,8$ мм/хв. відносно до попереднього етапу дослідження, а в підгрупах "Р" та "Т" динаміки зазначеного показника відмічено не зареєстровано. Показник Mсар в усіх підгрупах з використанням медикаментозної схеми підтримки залишався наприкінці дослідження без змін. А показник Qendotelin мав тенденцію до зростання

($p < 0,05$) в підгрупах "А" та "Т" - на $7,3 \pm 0,7$ пг/мл та $8,2 \pm 0,8$ пг/мл відповідно до початкового етапу дослідження, при цьому в підгрупі "Р" та "О" динаміки зазначеного показника цього показника не відмічено (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експериментальне стрес-ураження впливає на розвиток ендотеліальної дисфункції.
2. Використання антацидної терапії не впливає на ступінь розвитку ендотеліальної дисфункції, але прискорює швидкість брижового кровоплину.
3. Використання інфузії озону супроводжується покращенням показників кровоплину в брижах без суттєвого впливу на динаміку показників ендотеліальної дисфункції.
4. Інфузія тіоцетаму та реамберину не має суттєвого впливу на показники гомеостазу.

Виявлені неоднозначні результати впливу різних схем інтенсивної терапії сприяють подальшому вивченню механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції при гострому стрес-ураженні. А саме взаємозв'язку між різними ланками кисневого балансу та рівнем ураження ендотеліоцитів.

Література

- Хадарцев А.А. Биофизико-химические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. - 1999. - Т.4, №2. - С. 34-37.
- Ageassociated Changes of Cytosolic Calcium Homeostasis / S.Kirischuk, N.Voitenko, P.Kostyuk, A.Verkhatsky // Cerebellar Granule Neurons in situ // Experimental Gerontology. 2006. - Vol. - P. 33-267.
- Boldt J., Muller M., Mentges D. Volume therapy in the critically ill: is there a difference? // Intensive Care Med. - 2007. - Vol.24. - P.28-36.
- Cole L., Bellomo R., Hart G. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis // Crit. Care Med. - 2002. - Vol.30. - P. 100-6.
- Gattinoni L., Togoni G. Effect of positioning on the survival of patients with acute respiratory failure // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol.345. - P. 568-573.
- The brain ryanodine receptor: A caffeine-sensitive calcium release channel / P.S.McPherson, Y.K.Kim, H.Valdivia et al. // Neuron. - 2006. - Vol.7. - P. 17-25.

ВЛИЯНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ЗВЕНА НА ДИНАМИКУ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИИ

Павлов А.А.

Резюме. В исследовании проведен анализ влияния фактора стресс-повреждения на динамику показателей микроциркуляторного звена. Определена взаимозависимость между показателями микроциркуляторного звена и эндотелиальной дисфункцией. Проведено сравнение влияния разных схем терапии (ранитидин, альмагель, реамберин, тиоцетам) на показатели микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, стресс-повреждение.

INFLUENCE OF DYNAMICS OF PARAMETERS MICROCIRCULATION OF A LINK ON DYNAMICS OF MARKERS CAPILLARY FRAGILITY DYSFUNCTION AT EXPERIMENTAL STRESS-DAMAGE

Павлов А.А.

Summary. In research it was conducted the analysis of influence of the factor stress-damage on dynamics of parameters microcirculation. It was investigated a dependence between changes of parameters microcirculation and a capillary fragility dysfunction. It was made a comparison of influences of the various regimes of therapy (ranitidine, almagel, reamberine, thiocetam) on parameters microcirculation and a capillary fragility dysfunction.

Key words: microcirculation, capillary fragility dysfunction, stress-damage.

УДК: 616.366-003.7-089168.1-06-084

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ В ДІАГНОСТИЦІ, ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ЛІТНІХ ХВОРИХ

Перерва А.М.

Дорожня клінічна лікарня Придніпровської залізниці (вул. Кедріна, 55, м. Дніпропетровськ, Україна, 49008)

Резюме. Консервативна медикаментозна терапія, яка виконувалась новими альтернативними методами з використанням літотитичних речовин і біорезонанса, була проведена 103 хворим літнього і старечого віку (чоловіків - 44, жінок - 59), що проходили лікування в умовах гастроентерологічного відділення. Це хворі з гіпомоторними дискінезіями жовчовивідних протоків, загостренням хронічного безкам'яного холециститу і ЖКХ у сполученні із важкою супутньою патологією. Терапія препаратом хенофальк і впливом ультразвуковими коливаннями низької частоти - знижувала показники літогенності і може бути використана у хворих в передкам'яному періоді і у хворих з ЖКХ при наявності важкої супутньої патології з боку інших органів і систем.

Ключові слова: ультразвук, літні хворі, жовчнокам'яна хвороба, жовчні кислоти, холелітіаз.

Вступ

За останнє десятиріччя значно збільшилась кількість хворих на гострий холецистит, переважно за рахунок пацієнтів похилого і старечого віку. За даними різних авторів [Вардинець та ін., 2004], ця група хворих збільшилась з 25,6 до 45,0% і на сьогодні гострий холецистит є домінуючою проблемою геронтології. Ця проблема пов'язана з тим, що у хворих похилого і старечого віку запальний процес жовчного міхура у більшості випадків перебігає із стертою, атіповою клінічною картиною, що зумовлює великий відсоток діагностичних помилок. Крім цього, до останнього часу серед хірургів не припиняється дискусія з приводу раціональної тактики лікування гострого холециститу, відсутня єдина доктрина [Мільков та ін., 2002].

До сьогоднішнього часу основним методом лікування ЖКХ був оперативний метод, але в останнє десятиріччя запропоновані різні альтернативні методи терапії. Успіхи в боротьбі із патологією біліарної системи пов'язані із активним виявленням та подальшим вилученням факторів ризику захворювання, а також удосконаленням і застосуванням сучасних методів діагностики на ранніх стадіях розвитку патологічного процесу [Доценко та ін., 1998]. Серед них особливо важливим є метод ультразвукового дослідження, враховуючи його високу інформативність та неінвазивність [Василіук та ін., 2004].

Дані о можливості застосування метода ультразвукового дослідження в діагностиці функціональних порушень жовчовивідної системи нашоують на розробку та удосконалення цієї методики у хворих в передкам'яному періоді, особливо при розв'язанні питання призначення популярної на цей час літотитичної терапії препаратами жовчних кислот - хенодезоксихолевої і урсодезоксихолевої. Особливе значення вона відіграє у хворих похилого віку, котрі мають високий операційний ризик і ризик післяопераційних ускладнень. Значний розмах даних за ефективність літотитичної терапії (від 7 до 80 %) говорять за недостатньо правильний відбір хворих. Однак, за умов значного розповсюдження жовчнокам'яної хвороби та доступності літотитичних препаратів проблема диференційованого підходу до призначення і визначення тривалості курсу лікування є актуальною. Мета роботи - обґрунтувати використання ультразвуку при запальних захворюваннях жовчовивідних шляхів та його ефективність в лікуванні, профілактиці жовчнокам'яної хвороби та реабілітації хворих похилого віку.

Матеріали та методи

Консервативна медикаментозна терапія запропонована новими альтернативними методами, з використанням літотитичних речовин і біорезонанса, спрямована на ліквідацію запального процесу в біліарному тракті, була проведена

103 хворим літнього і старечого віку (чоловіків - 44, жінок - 59), що проходили лікування в умовах гастроентерологічного відділення. Це хворі з гіпомоторними дискінезіями жовчовивідних протоків, загостренням хронічного безкам'яного холециститу і ЖКХ у сполученні із важкою супутньою патологією. Лікування цих хворих було тривалим і поєднане з терапією супутніх захворювань.

Хворі були розбиті на 3 групи, яким проводилося лікування різними методиками. У 1-й групі хворих, що складаються з 39 осіб з дискінезіями жовчних шляхів, був проведений курс лікування біорезонансом. Випромінювач ультразвукових хвиль прикладали на передню черевну стінку в правому підребер'ї - ділянку жовчного міхура і впродовж 10 хвилин проводили вплив ультразвуковими хвилями низької частоти до 10 Гц 1 раз на день. Курс лікування склав 14-15 днів.

Друга група хворих із 32 чоловік з дискінезіями жовчних шляхів, хронічним безкам'яним і холециститом пролікована хенофальком. Цим хворим також були виконані лабораторні дослідження та УЗД жовчного міхура перед курсом лікування і після нього. Хенофальк призначали в дозі 15 мг/кг маси тіла, з яких 2/3 дози препарату призначали на ніч. Курс лікування складав 10-15 днів. Високий ступінь насичення препаратом визначали появою у хворих діареїного синдрому. Тоді дозу препарату знижували до 10 мг/кг маси тіла. Про ефективність судили по зміні показників літогенності жовчі.

Хворі в 3-й групі, що складалась з 32 пацієнтів, мали ЖКХ, у тому числі і встановленому періоді, що передував утворенню каменів. При цьому у всіх обраних хворих жовчні протоки були вільні від конкрементів, що було з'ясовано під час проходження УЗД дослідження жовчного міхура. В цій групі ми об'єднали вплив хенофальку і біорезонансу в режимах аналогічним в 1-й та 2-й клінічних групах.

Контрольну групу склали 30 чоловік, старше 60 років, у яких не було виявлено патології з боку жовчного міхура і жовчних шляхів. З них жінок - 22, чоловіків - 8.

Усім хворим проводилося динамічне дослідження УЗД жовчного міхура і жовчних протоків. Визначення білірубіна крові та жовчі проводили по Ван ден Бергу, загального холестерину в сироватці крові - методом Ілька. В'язкість жовчі визначали за допомогою гемовіскозиметра капілярного ВК - 4. рН жовчі. визначали універсальним індикаторним папером з діапазоном від 0 до 12. Для характеристики кожного варіаційного ряду тієї або іншої ознаки враховувалися загальноприйняті статистичні показники: середня арифметична, середнє квадратичне відхилення величин, що спостерігаються, від їх середньої, помилка середньої арифметичної, критерій Стюдента для визначення схожості або розход-

ження між результатами досліджень.

Результати. Обговорення

В 1-й групі вихідне значення білірубіна крові до лікування складало $16,088 \pm 1,118$ мкМ/л, перевищуючи цей показник у контрольній групі ($10,311 \pm 0,420$ мкМ/л, $p < 0,05$). Після проведеного лікування білірубін крові знизився незначно до рівня $13,760 \pm 0,312$ мкМ/л ($p > 0,05$). Показник холестерину крові до лікування складав $4,244 \pm 0,121$ ммМ/л, що також вище контрольної групи $3,517 \pm 0,041$ ммМ/л ($p > 0,05$). У процесі лікування не відзначалося достовірної зміни цього показника - $4,133 \pm 0,113$ ммМ/л ($p > 0,05$).

До початку лікування у всіх хворих цієї групи вміст білірубіна жовчі було $351,485 \pm 16,523$ мкМ/л, що вище нормальних показників ($225,324 \pm 8,137$ мкМ/л) на 56% ($p > 0,05$). Після проведеного лікування рівень цього показника вірогідно знижувався ($p < 0,05$) і складав $315,168 \pm 16,026$ мкМ/л, однак залишався вище норми, що вказує на малу ефективність проведеного курсу терапії.

Наступний показник - холестерин жовчі. Його значення до лікування було вище норми на $11,947 \pm 0,968$ ммМ/л (норма $9,293 \pm 0,345$ ммМ/л, $p < 0,05$). Проведена терапія істотно не вплинула на рівень холестерину жовчі ($11,158 \pm 0,805$ ммМ/л), що також перевищував норму на 20,13% ($p > 0,05$). В'язкість жовчі в процесі консервативної терапії помітно не змінювалася. Вихідні цифри її до лікування $2,653 \pm 0,042$ пуаз, на 58,76% перевищували контрольну групу $1,671 \pm 0,012$ пуаз ($p < 0,05$). Після курсу лікування в'язкість знижувалася на 7,01% до $2,468 \pm 0,032$ пуаз, що виявилось недостовірним ($p > 0,05$) і далеким від нормальних цифр контрольної групи. Показник рН жовчі складав до $7,432 \pm 0,046$, що на 2,41% нижче нормального $7,611 \pm 0,032$ і в процесі лікування не змінювався: $7,461 \pm 0,048$ ($p > 0,05$). Отже консервативна терапія біорезонансом незначно поліпшує показники білірубіна жовчі, в'язкості жовчі, але не усуває причин каменеутворення, розвитку ЖКХ, і істотно не поліпшує стан хворих.

В 2-й групі білірубін крові знизився до $10,670$ мкМ/л і наблизився до показника контрольної групи ($10,311 \pm 0,420$ мкМ/л, $p > 0,05$). Істотно знизився показник білірубіна жовчі з $496,216 \pm 21,6$ мкМ/л до $248,414 \pm 0,845$ мкМ/л ($p < 0,001$), однак залишався вище норми ($225,324 \pm 8,137$ мкМ/л), що може вказувати на ефективність літотичної терапії. Холестерин жовчі до лікування був вище норми $24,510 \pm 0,934$ ммМ/л проти $9,293 \pm 0,345$ ммМ/л, а після лікування знизився до рівня $15,679 \pm 0,845$ ммМ/л, але залишався вище норми ($p < 0,001$). В'язкість жовчі знизилася до $1,808 \pm 0,046$ пуаз ($p < 0,05$). рН жовчі істотно не змінилася і залишилася на рівні $7,529 \pm 0,050$ ($p < 0,05$).

Лікування в 3-й клінічній групі дало наступні результати. При ультразвуковому дослідженні визначена оптична щільність жовчі, яка підтверджувала наявність згущеної жовчі в міхурі ($D > 2$), а в деяких хворих наявність поодиноких конкрементів у міхурі. Лікування проводили об'єднавши дві методики, що зазначені вище, при цьому за 40 хвилин до впливу ультразвуком застосовували спазмолітичні препарати, дія яких було спрямована на зняття спазму жовчови-

відних шляхів. Курс лікування склав 14-15 днів, а після УЗД контролю при необхідності курс лікування повторювали. Значення білірубіна крові до лікування в даній групі складало $15,414 \pm 1,108$ мкМ/л, перевищуючи на 49,49% цей показник у контрольній групі ($10,311 \pm 0,420$ мкМ/л). Після проведеного лікування білірубін крові знизився на 28,96% до рівня $10,951 \pm 0,283$ мкМ/л ($p < 0,001$) і практично наблизився до показника контрольної групи. Показник холестерину крові до лікування був $5,020 \pm 0,116$ ммМ/л, що на 42,73% вище контрольної групи $3,517 \pm 0,041$ ммМ/л ($p < 0,05$). У процесі лікування відзначалася зміна цього показника до $4,975 \pm 0,108$ ммМ/л ($p > 0,05$), але залишалося вище норми на 41,45%.

До початку комбінованого лікування у всіх хворих значно вище був вміст білірубіна жовчі: $402,432 \pm 18,563$ мкМ/л, що на 78,6% вище норми: $225,324 \pm 8,137$ мкМ/л ($p < 0,001$). Після проведеного лікування рівень цього показника суттєво знижувався до $323,521 \pm 18,034$ мкМ/л ($p < 0,001$), що вказує на наявність ефекту від проведеного лікування. Холестерин жовчі до лікування був $18,668 \pm 0,968$ ммМ/л (в контрольній групі $9,293 \pm 0,345$ ммМ/л, $p < 0,001$). Проведена терапія незначно вплинула на зниження даного показника ($17,158 \pm 0,805$ ммМ/л), який все ж таки перевищував норму ($p > 0,05$).

В'язкість жовчі в процесі консервативної терапії помітно не змінювалася. Вихідні цифри її до лікування: $2,082 \pm 0,035$ пуаз на 24,59% перевищували контрольну групу: $1,671 \pm 0,012$ пуаз ($p < 0,001$). Після курсу лікування в'язкість знижувалася на 10,27% до $1,888 \pm 0,026$ пуаз ($p < 0,05$), але залишалася далекою від нормального значення.

Показник рН жовчі є одним з основних у розвитку ЖКХ. Він складав $7,3610,050$, що на 3,28% нижче нормального $7,611 \pm 0,032$ ($p < 0,05$) і в процесі лікування не змінювався: $7,432 \pm 0,048$ ($p > 0,05$) [Перерва, 1997].

Отже комбінована медикаментозна терапія препаратом хенофальк і впливом ультразвуковими коливаннями низької частоти - знижувала показники літогенності і може бути використана у хворих в передкам'яному періоді і у хворих з ЖКХ при наявності важкої супутньої патології з боку інших органів і систем.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Консервативна терапія біорезонансом незначно у хворих ЖКХ старше 60 років поліпшує показники білірубіну жовчі, в'язкості жовчі, але не усуває причин каменеутворення.

2. Використання хенофальку при запальних захворюваннях жовчовивідних шляхів сприяло зниженню окремих показників літогенності.

3. Комбіноване лікування основні змінює показники ліпідного комплексу у бік нормалізації.

Отримані обнадійливі результати комбінованої медикаментозної терапії хенофальком та впливом ультразвуком низької частоти і у хворих з ЖКХ при наявності важкої супутньої патології з боку інших органів і систем при високому ризику оперативних втручань, роблять перспективним проведення дослідження економічної ефективності зазначеної терапії у протидії оперативного лікування.

Література

- Василюк М.Д., Василюк С.М., Шевчук А.Г., Осадець В.С. Клініка гострого холециститу, ускладненого навколостомовим інфільтратом та його хірургічне лікування /І.С.Вардинець, О.М.Кіт, Ю.М.Гарасимчук, О.М.Остапук //Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 130 - 132.
- Диагностика и лечение острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста /Б.М.Доценко, Ш.Ф.Иби-шов, М.Л.Гальперин, Б.М.Борисенко //Хирургия. - 1998. - №9. - С. 27-33.
- Діагностика та хірургічне лікування гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку // Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 71 - 73.
- Лікувальна тактика при калькульозному холециститі /Б.О.Мільков, В.В.Білоокій, М.М.Гресько, Д.Б.Домбровський //Шпитальна хірургія. - 2002. - №3. - С. 14-16.
- Перерва А.Н., Мунтян С.А. Определение вязкости желчи у больных хроническим холециститом //Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - М.: Российская АМН, 1997. - Т.VII, №5. - С. 176.
- Спосіб запобігання холелітіазу /Г.В.Дзяк, С.О.Мунтян, А.М.Зорін, А.М.Перерва //Патент № 17793 А Україна, 1996.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКА В ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Перерва А.Н.

Резюме. Консервативная медикаментозная терапия, выполненная новыми альтернативными методами с использованием литолитических препаратов и биорезонанса, была проведена 103 больным пожилого и старческого возраста (мужчин - 44, женщин - 59). Терапия препаратом хенофальк и воздействием ультразвуковыми волнами низкой частоты снижала показатели литогенности и может быть применена у больных в предкаменном периоде и у больных с ЖКБ при наличии тяжелой сопутствующей патологии со стороны других органов и систем.

Ключевые слова: ультразвук, пожилой возраст, желчекаменная болезнь, желчные кислоты, холелитиаз.

NEW POSSIBILITIES OF THE USING ULTRASOUND IN DIAGNOSTIC, TREATMENT AND PREVENTION OF CHOLELITHIASIS IN ELDERLY PATIENTS

Pererva A.N.

Summary. Conservative medicinal therapy by offered new alternative methods, with the use of litolitic matters and biorezonans, was conducted to 103 of elderly patients (men - 44, women - 59). The therapy with henofalc and with influencing by the ultrasonic vibrations of low frequency lowered the indexes of litogenicity and can be used in patients in the first period and in patients with cholelithiasis at presence of severe concomitant pathology from the side of other organs and systems.

Key words: ultrasound, elderly patients, bilious acids, cholelithiasis.

УДК: 616.33-002;616.34-002;612.323

СТАН КИСЛОТОПРОДУКУЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

Снісар А.В.

Відділення МСЕ та реабілітації при захворюваннях хірургічного профілю Українського державного науково-дослідного інституту медико-соціальних проблем інвалідності (пров. Радянський, 1-А, м. Дніпропетровськ, Україна, 49027)

Резюме. Обстежено 16 хворих, яким було виконано органозберігаючи операції з приводу ускладнень виразкової хвороби. Виразкова кровотеча була у 4(25%) хворих, пілородуоденальній стеноз - у 8(50%), перфорація виразки - у 4(25%). Середній термін спостереження після операції склав 6,7 років. Обстежені перенесли різні види ваготомії з дренажними шлунок операціями. Всім пацієнтам було проведено вивчення стану кислото-продукуючої функції шлунка за допомогою добового рН-моніторингу. У 11(68,75%) хворих було визначено збереження кислото-продукуючої функції шлунка, у 5(31,25%) - помірна та виразна гіпоацидність. Виявлена достовірна різниця між рН тах і середніми показниками рН при ерозивно-виразкових ураженнях та запаленні слизової оболонки ($p < 0,05$) з більш значним підвищенням кислотності у першому випадку. Отримані дані свідчать про більш значну перевагу низьких показників кислотності шлункового соку та порушення механізмів залуження у хворих з ерозивно-виразковим ураженням.

Ключові слова: виразкова хвороба, органозберігаючи операції, кислотопродукуюча функція, рН-моніторинг.

Вступ

Незважаючи на сучасні досягнення консервативного лікування виразкової хвороби (ВХ) шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК), рівень життєвонебезпечних ускладнень ВХ залишається досить високим [Лобанков, 2005]. При проведенні хірургічного лікування цієї категорії хворих в разі відповідних умов переслідуються дві цілі - рятування життя пацієнта та радикальне втручання з метою вилікування від виразкової хвороби.

У випадку локалізації виразки у цибуліні ДПК у теперішній час операцією вибору є органозберігаючи оперативні втручання - різні види ваготомії з дренажними шлунок операціями або економною резекцією шлунку [Панцирев и др., 2003; Саенко и др., 2003].

У віддаленому періоді після перенесеного хірургічного втручання у 10-15% хворих виникають рецидиви виразки і так звані післяваготомічні і післярезекційні синдроми, які

Література

- Василюк М.Д., Василюк С.М., Шевчук А.Г., Осадець В.С. Клініка гострого холециститу, ускладненого навколостомовим інфільтратом та його хірургічне лікування /І.С.Вардинець, О.М.Кіт, Ю.М.Гарасимчук, О.М.Остапук //Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 130 - 132.
- Диагностика и лечение острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста /Б.М.Доценко, Ш.Ф.Ибишов, М.Л.Гальперин, Б.М.Борисенко //Хирургия. - 1998. - №9. - С. 27-33.
- Діагностика та хірургічне лікування гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку // Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 71 - 73.
- Лікувальна тактика при калькульозному холециститі /Б.О.Мільков, В.В.Білоокій, М.М.Гресько, Д.Б.Домбровський //Шпитальна хірургія. - 2002. - №3. - С. 14-16.
- Перерва А.Н., Мунтян С.А. Определение вязкости желчи у больных хроническим холециститом //Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - М.: Российская АМН, 1997. - Т.VII, №5. - С. 176.
- Спосіб запобігання холелітіазу /Г.В.Дзяк, С.О.Мунтян, А.М.Зорін, А.М.Перерва //Патент № 17793 А Україна, 1996.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКА В ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Перерва А.Н.

Резюме. Консервативная медикаментозная терапия, выполненная новыми альтернативными методами с использованием литолитических препаратов и биорезонанса, была проведена 103 больным пожилого и старческого возраста (мужчин - 44, женщин - 59). Терапия препаратом хенофальк и воздействием ультразвуковыми волнами низкой частоты снижала показатели литогенности и может быть применена у больных в предкаменном периоде и у больных с ЖКБ при наличии тяжелой сопутствующей патологии со стороны других органов и систем.

Ключевые слова: ультразвук, пожилой возраст, желчекаменная болезнь, желчные кислоты, холелитиаз.

NEW POSSIBILITIES OF THE USING ULTRASOUND IN DIAGNOSTIC, TREATMENT AND PREVENTION OF CHOLELITHIASIS IN ELDERLY PATIENTS

Pererva A.N.

Summary. Conservative medicinal therapy by offered new alternative methods, with the use of litolitic matters and biorezonans, was conducted to 103 of elderly patients (men - 44, women - 59). The therapy with henofalc and with influencing by the ultrasonic vibrations of low frequency lowered the indexes of litogenicity and can be used in patients in the first period and in patients with cholelithiasis at presence of severe concomitant pathology from the side of other organs and systems.

Key words: ultrasound, elderly patients, bilious acids, cholelithiasis.

УДК: 616.33-002;616.34-002;612.323

СТАН КИСЛОТОПРОДУКУЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

Снісар А.В.

Відділення МСЕ та реабілітації при захворюваннях хірургічного профілю Українського державного науково-дослідного інституту медико-соціальних проблем інвалідності (пров. Радянський, 1-А, м. Дніпропетровськ, Україна, 49027)

Резюме. Обстежено 16 хворих, яким було виконано органозберігаючі операції з приводу ускладнень виразкової хвороби. Виразкова кровотеча була у 4(25%) хворих, пілородуоденальній стеноз - у 8(50%), перфорація виразки - у 4(25%). Середній термін спостереження після операції склав 6,7 років. Обстежені перенесли різні види ваготомії з дренажними шлунок операціями. Всім пацієнтам було проведено вивчення стану кислото-продукуючої функції шлунка за допомогою добового рН-моніторингу. У 11(68,75%) хворих було визначено збереження кислото-продукуючої функції шлунка, у 5(31,25%) - помірна та виразна гіпоацидність. Виявлена достовірна різниця між рН тах і середніми показниками рН при ерозивно-виразкових ураженнях та запаленні слизової оболонки ($p < 0,05$) з більш значним підвищенням кислотності у першому випадку. Отримані дані свідчать про більш значну перевагу низьких показників кислотності шлункового соку та порушення механізмів залуження у хворих з ерозивно-виразковим ураженням.

Ключові слова: виразкова хвороба, органозберігаючі операції, кислотопродукуюча функція, рН-моніторинг.

Вступ

Незважаючи на сучасні досягнення консервативного лікування виразкової хвороби (ВХ) шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК), рівень життєвонебезпечних ускладнень ВХ залишається досить високим [Лобанков, 2005]. При проведенні хірургічного лікування цієї категорії хворих в разі відповідних умов переслідуються дві цілі - рятування життя пацієнта та радикальне втручання з метою виліковування від виразкової хвороби.

У випадку локалізації виразки у цибуліні ДПК у теперішній час операцією вибору є органозберігаючі оперативні втручання - різні види ваготомії з дренажними шлунок операціями або економною резекцією шлунку [Панцирев и др., 2003; Саенко и др., 2003].

У віддаленому періоді після перенесеного хірургічного втручання у 10-15% хворих виникають рецидиви виразки і так звані післяваготомічні і післярезекційні синдроми, які

нерідко стають причиною втрати працездатності та інвалідизації хворого [Джумабаєв, Мехманов, 1999].

Одним з факторів, що обумовлює рецидив виразки після органозберігаючих операцій та розвиток запалення слизової оболонки, є збережена або навіть підвищена кислотопродукуюча функція шлунку. Причиною цього може бути неповна або неефективна ваготомія [Лупальцов, Артемов, 2006]. Існуючі дослідження щодо стану кислотопродукції шлунку у віддаленому періоді після оперативних втручань здебільшого ґрунтуються на результатах зондових методів дослідження кислотності шлункового соку, що не відповідає сучасним методам дослідження.

Мета дослідження: вивчити стан кислотопродукуючої функції шлунку у хворих у віддаленому періоді після органозберігаючих операцій з приводу ускладнень ВХ за допомогою добового рН-моніторингу у часі.

Матеріали та методи

У хірургічному відділенні обстежено 16 хворих, яким було виконано органозберігаючі операції з приводу ускладнень ВХ шлунка та ДПК. Чоловіків було 11, жінок - 4. Середній вік обстежених склав 48,7 роки, усі хворі були працездатного віку. В залежності від виду ускладнення розподіл обстежених був наступний: виразкова кровотеча мала місце у 4(25%) обстежених, пілородуоденальний стеноз - у 8(50%), перфорація виразки - у 4(25%) пацієнтів.

Пацієнти перенесли наступні оперативні втручання: стовбурову ваготомію (СтВ) з пілоропластикою (ПП) було виконано у 4(25%) хворих; СтВ з гастродуоденостомією (ГДА) - у 1(6,25%); СтВ з гастроентеростомією (ГЕА) - у 2(12,5%); селективну проксимальну ваготомію (СПВ) з ПП - у 1(6,25%); СПВ з ГДА - у 2(12,5%); селективну ваготомію (СВ) з ПП - у 2(12,5%); СВ з антрумектомією - у 2(12,5%); СтВ з антрумектомією - у 2(12,5%) обстежених.

Середній термін спостереження після операції склав 6,7 років. Обстеження дослідної групи включало езофагогастродуоденоскопію з діагностикою контамінації *Helicobacter pylori* (Нр) за допомогою уреазного експрес-тесту та бактеріоскопічного методу, рентгенооскопію шлунка та ДПК з динамічним спостереженням за моторно-евакуаторною функцією кишечника, УЗД органів черевної порожнини. Ступінь тяжкості демпінг-синдрому визначали на підставі результатів провокуючого тесту з 100 мл 40% розчину глюкози.

Всім пацієнтам було проведено вивчення стану кислотопродукуючої функції шлунка з використанням добового гастро-рН-моніторингу за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН у часі за методикою В.М.Чорнобрового [Чорнобровий, 1999]. Вимірювання рН проводили на рівні нижньої третини тіла шлунку. У хворих після економної резекції шлунку на нижньої третини кулки шлунку, у випадку наявності сумнівів у місті розташування рН-зонду місце знаходження останнього контролювали під час рентгенооскопії шлунку. Дослідження рН шлункового середовища проводили зранку протягом доби.

У процесі статистичної обробки результатів гастро-рН-моніторингу у часі було проведено аналіз наступних показ-

ників: рН мінімальний (рН min); рН максимальний (рН max); медіану масиву замірів рН (Me-M); середнє арифметичне масиву отриманих значень рН (X).

Оцінку повноти ваготомії проводилось за допомогою способу діагностики ваготомії, на який нами отримано патент на корисну модель (патент на корисну модель №23485, 25 травня 2007 року). Сутність вказаного способу полягає у наступному. За допомогою рН-моніторингу проводили вимірювання базального рівня рН у хворого натще протягом 2 годин. В разі отримання показників рН в межах помірної гіпоацидності, нормаацидності, помірної або вираженої гіперацидності за функціональними інтервалами вводили 1,0 мл 0,1 % розчину сірчанокислого атропіну підшкірно. Одночасно вимірюванням рН розпочинали визначення змін частоти пульсу під впливом атропіну. Момент збільшення частоти пульсу оцінювався як початок системного впливу атропіну. Протягом 2 годин після введення атропіну проводили вимірювання рН та за змінами рівня кислотності проводили оцінку повноти ваготомії. Зміщення рівня рН з кислого у лужний бік після введення атропіну оцінювали як позитивний атропіновий тест, що свідчило про неповну ваготомію та збереження вагусної іннервації шлунку.

Оцінку віддалених результатів операцій проводили на підставі вивчення розвитку негативних наслідків перенесеного втручання з урахуванням факту виліковування від виразкової хвороби.

Результати. Обговорення

При аналізі результатів дослідження були отримані наступні дані. Під час ендоскопічного дослідження рецидив виразки цибулини ДПК було встановлено у 3(18,75%) хворих, у 4(50%) - запалення слизової оболонки (СО) гастродуоденальної зони у вигляді гастриту і дуоденіту, ерозивний гастрит - у 2(12,5%), у 2(12,5%) - гастрит кулки шлунку та анастомозит, в 1(6,25%) - ізольований анастомозит. В 4 (25%) випадках при ендоскопічному дослідженні ознаки запалення СО були відсутні. У 6(37,5%) хворих мали місце ознаки гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з дистальним рефлюкс-езофагітом у 2 випадках.

Контамінація Нр виявлена у 8(50%) хворих, з них в 5(62,5%) випадках хелікобактерне заселення СО шлунку поєднувалось із рецидивом виразки або запаленням слизової оболонки шлунку та ДПК.

При вивченні стану кислотопродукуючої функції шлунку у 11(68,75%) хворих було визначено збереження кислотопродукуючої функції шлунка на підставі переваги у відсотках відповідних функціональних інтервалів рН (ФІ рН), у 5(31,25%) спостереженнях виявлена помірна та виразна гіпоацидність. Періоди підвищення рівня рН >7.0 на тлі збереженої кислотності нами розглядалися як прояви дуоденогастрального або єюногастрального рефлюксу, що співпадало з даними гастроскопії.

Проведено порівняльний аналіз загальних показників шлункової кислотності між обстеженими, у яких під час ендоскопії було виявлено рецидив виразкової хвороби або запалення СО шлунку та ДПК та хворими, у яких не виявлено

Таблиця 1. Порівняльний аналіз загальних показників кислото-продукуючої функції оперованого шлунку у обстежених з рецидивом виразки та при наявності і відсутності ендоскопічних ознак запалення слизової оболонки.

Групи обстежених	Показники pH			
	pH min	pH max	Me-M	X
З рецидивом виразки □ явищами запалення СО (n=12)	1,58±0,24	6,05±0,54	2,74±0,33	2,86±0,33
Без ознак □ в запалення СО (n=4)	1,87±0,18	6,54±0,7	3,58±0,5	3,7±0,5
p*	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Примітка: * - рівень достовірності.

Таблиця 2. Порівняльний аналіз загальних показників шлункової кислотності у обстежених з рецидивом виразкової хвороби і запаленням слизової оболонки шлунку та ДПК.

Групи обстежених	Показники pH			
	pH min	pH max	Me-M	X
З ерозивно-виразковим ураженням (n=5)	1,27±0,19	4,97±1,03	2,16±0,27	2,15±0,4
З запаленням СО (n=7)	1,77±0,39	7,17±0,28	3,37±0,5	3,61±0,41
p*	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05

Примітка: * - рівень достовірності.

ендоскопічних ознак запалення СО. Отримані дані наведені у таблиці 1.

Як свідчать отримані результати різниці між значенням показників pH у групах дослідження була недостовірною ($p>0,05$), хоча у першій групі відмічалася більш значне зміщення показників pH у бік підвищеної кислотності. Це свідчить про те, що збережена кислотопродукція шлунку у віддаленому періоді після органозберігаючих операцій при ускладненнях ВХ ізольовано може і не бути причиною виникнення рецидиву виразки або розвитку запалення СО.

При порівнянні досліджуваних показників шлункової кислотності у хворих з наявністю контамінації Нр та при відсутності інфекції різниця значень pH була недостовірною ($p>0,05$), однак, слід зазначити, що серед обстежених, у яких було виявлено контамінацію Нр, у 5 випадках було відмічено поєднання інфекційного агента та показників pH на рівні нормацидності або гіперацидності, при якому діагностовано рецидиви виразки та запалення СО. На противагу у хворих, у яких при Нр-інфекції та перевазі лужних значень pH шлункового середовища ендоскопічні ознаки запалення були відсутні. Тобто сполучення декількох патологічних факторів може підвищувати ризик виникнення віддалених незадовільних наслідків хірургічного лікування виразкової хвороби.

При порівнянні загальних показників гастро-pH-моніторингу у обстежених з ерозивно-виразковим ураженням і запаленням СО шлунку та ДПК встановлено, що показники, відображаючи рівень кислотності, при ерозивно-виразковому ураженні СО вищі ніж при наявності запалення, хоча різниця між показниками pH min та медіани масиву замірів у визначених група обстеження була недостовірною ($p>0,05$) (табл. 2). Це може свідчити про те, що високий рівень збереженої кислотопродукції у хворих після органозберігаючих опе-

рацій відіграє провідну роль у виникненні ерозивно-виразкового ураження шлунку та ДПК. При цьому була виявлена достовірні різниця між pH max і середніми показниками pH при ерозивно-виразкових ураженнях та запаленні СО ($p<0,05$) з більш значним підвищенням кислотності у першому випадку. Отримані дані свідчать про більш значну перевагу низьких показників кислотності шлункового соку та порушення механізмів, які відповідають за підвищення рівня pH у лужний бік, протягом моніторингу у хворих з ерозивно-виразковим ураженням СО. Це ще більше підвищує ризик виникнення ерозивно-виразкових уражень на тлі збереження кислотопродукції у хворих після органозберігаючих операцій.

Також слід зазначити, що у всіх випадках рецидиву виразки ДПК було встановлено помірну та високу ступінь контамінації Нр, а при виявленні ерозивного ураження СО факт інфікованості Нр не був встановлений. Тобто рецидив виразкової хвороби ДПК у віддаленому періоді після органозберігаючих операцій може бути обумовленим поєднанням декількох патогенних факторів агресії, які необхідно враховувати при розробці програми медичної реабілітації хворого.

За допомогою розробленого способу діагностики ваготомії обстежено 8 хворих з підвищеною кислотністю шлункового середовища. Після введення 1,0 мл атропіну при pH-моніторингу підвищення pH більше ніж на одиницю відмічено у 6 випадках, що оцінено як позитивний атропіновий тест. У цих хворих має місце збережена іннервація блукаючого нерва, тобто ваготомія у цих хворих неповна. У 2 обстежених після введення атропіну рівень pH практично не змінився, що свідчить про те, що високий рівень кислотності, можливо, обумовлен гуморальною стимуляцією.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Добовий гастро-pH-моніторинг у теперішній час є найбільш достовірним методом діагностики кислотопродукуючої функції шлунку після перенесеного хірургічного лікування ускладнень виразкової хвороби.

2. Збереження кислотопродукуючої функції шлунку після органозберігаючих операцій при ускладненнях виразкової хвороби є одним з факторів виникнення ерозивно-виразкового ураження шлунку та дванадцятипалої кишки, що погіршує віддалені результати лікування та нерідко призводить до інвалідизації хворого.

3. Використання запропонованого методу діагностики повноти ваготомії дозволяє достовірно визначити збереження вагусної іннервації шлунку після органозберігаючих операцій та на підставі цього планувати подальшу тактику медичної реабілітації хворого.

Перспективними можуть бути аналогічні дослідження, де замість атропіну використовуватимуться селективні М-холінолітики - пірензепін, прифінію бромід. Це дозволить значно розширити контингент обстежуваних, завдяки меншій кількості протипоказів та меншій кількості побічних реакцій.

Література

- Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво / Під ред. В.М.Чорнобрового. - Вінниця: Логос, 1999. - 80 с.
- Джумабаев С.У., Мехманов А.М. Рецидивные и пептические язвы анастомоза после ваготомии // Хирургия, 1999. - №4. - С. 25-28.
- Лобанков В.М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века // Хирургия. - 2005. - №1. - С. 58-64.
- Лупальцов В.И., Артемов Ю.В. Постваготомные осложнения как причина неудовлетворительных результатов органосохраняющих операций // Клиническая хирургия. - 2006. - №8. - С. 49-51.
- Панцирев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв // Хирургия. - 2003. - №3. - С. 43-49.
- Тактика хирургического лечения язвенной болезни на современном этапе / В.Ф.Саенко, Б.С.Полинкевич, Ю.А. Диброва и др. // Клиническая хирургия. - 2003. - №3. - С.5-8.

СОСТОЯНИЕ КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Снисарь А.В.

Резюме. Обследовано 16 больных, которым были выполнены органосохраняющие операции по поводу осложнений язвенной болезни. Язвенное кровотечение было в 4(25%) больных, пилородуоденальный стеноз - у 8(50%), перфорация язвы - у 4(25%). Средний срок наблюдения после операции составил 6,7 лет. Обследованные перенесли разные виды ваготомии с дренирующими желудок операциями. Всем пациентам было проведено определение кислото-продуцирующей функции желудка с помощью суточного рН-мониторинга. Выявлена достоверная разница между рН max и средними показателями рН при эрозивно-язвенных поражениях и воспалении слизистой оболочки ($p < 0,05$) с более значительным повышением кислотности в первом случае. Полученные данные свидетельствуют о более выраженном преобладании низких показателей кислотности желудочного сока и нарушении механизмов ощелачивания у больных с эрозивно-язвенными поражениями СО.

Ключевые слова: язвенная болезнь, органосохраняющие операции, кислотопродуцирующая функция, рН-мониторинг.

THE CONDITION OF ACID-PRODUCING FUNCTION OF THE STOMACH AFTER ORGAN CONSERVED OPERATIONS IN OCCASION OF COMPLICATIONS OF THE ULCER DISEASE

Snisar A.V.

Summary. 16 patients by whom have been executed organoconserved operations in occasion of complications of a ulcer disease are surveyed. The ulcer bleeding was in 4(25%) patients, pyloroduodenal stenosis - at 8(50%), punching of a ulcer - at 4(25%). Average term of supervision after operation was 6,7 years. Surveyed patients have transferred different kinds of the vagisectomy with drainage of a stomach. All patients were underwent daily intragastric pH-monitoring. It revealed keeping of acid-producing function of a stomach in 11(68,75%) patients and moderate hypoacidity in 5(31,25%) patients. The authentic difference between pH max and average pH is revealed at erosive and ulcer lesions and the inflammation ($p < 0,05$) with more substantial increasing of acidity in the first case. Obtained data were evidence of more expressed prevalence of the low intragastric acidity and reducing of mechanisms of alkalization in patients with erosive and ulcer gastric lesions.

Key words: ulcer disease, organ conserved operations, acid-producing function, pH-monitoring.

УДК: 616.36-004-085.015.13.225.12

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Стародуб Є.М., Самогальська О.Є., Лазарчук Т.Б., Шостак С.Є., Криський О.І., Бабінець Л.С.

Кафедра терапії і сімейної медицини ФПО Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

Резюме. В статті представлені результати дослідження ефективності впливу комплексної терапії з використанням подвійної дози тіотриазоліну на стан окисно-відновної системи і основні клініко-біохімічні показники при декомпенсованому цирозі печінки вірусного походження.

Ключові слова: вірусний цироз печінки, лікування, тіотриазолін.

Вступ

Хронічні HCV та HBV-інфекції характеризуються значною поширеністю в популяції, високою частотою формування цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [Бабак, 2001; Хазанов, 2001; Шерлок, 1999]. Для їх ефективного лікування розроблені схеми протівірусної терапії, що затверджені міжнародними консенсусами [Бабак, 2001; Кушнір, 2006; Радченко, 2005]. Проте етіологічний підхід до терапії декомпенсованого вірусного цирозу печінки (ДВЦП) унеможливується через протипоказання до призначення сучас-

них антивірусних препаратів при наявності вираженої печінкової недостатності [Радченко, 2005; Хазанов, 2001; Шерлок, 1999]. Тому покращити стан хворих, якість їхнього життя можна за допомогою засобів патогенетичного впливу, чільне місце серед яких належить мембраностабілізаторам. Одним із сучасних синтетичних вітчизняних мембраностабілізаторів, ефективність якого доведена у численних експериментальних та клінічних випробуваннях, є тіотриазолін [Мазур та ін., 2005].

Література

- Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво / Під ред. В.М.Чорнобрового. - Вінниця: Логос, 1999. - 80 с.
- Джумабаев С.У., Мехманов А.М. Рецидивные и пептические язвы анастомоза после ваготомии // Хирургия, 1999. - №4. - С. 25-28.
- Лобанков В.М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века // Хирургия. - 2005. - №1. - С. 58-64.
- Лупальцов В.И., Артемов Ю.В. Постваготомные осложнения как причина неудовлетворительных результатов органосохраняющих операций // Клиническая хирургия. - 2006. - №8. - С. 49-51.
- Панцирев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв // Хирургия. - 2003. - №3. - С. 43-49.
- Тактика хирургического лечения язвенной болезни на современном этапе / В.Ф.Саенко, Б.С.Полинкевич, Ю.А. Диброва и др. // Клиническая хирургия. - 2003. - №3. - С.5-8.

СОСТОЯНИЕ КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Снисарь А.В.

Резюме. Обследовано 16 больных, которым были выполнены органосохраняющие операции по поводу осложнений язвенной болезни. Язвенное кровотечение было в 4(25%) больных, пилородуоденальный стеноз - у 8(50%), перфорация язвы - у 4(25%). Средний срок наблюдения после операции составил 6,7 лет. Обследованные перенесли разные виды ваготомии с дренирующими желудок операциями. Всем пациентам было проведено определение кислото-продуцирующей функции желудка с помощью суточного рН-мониторинга. Выявлена достоверная разница между рН max и средними показателями рН при эрозивно-язвенных поражениях и воспалении слизистой оболочки ($p < 0,05$) с более значительным повышением кислотности в первом случае. Полученные данные свидетельствуют о более выраженном преобладании низких показателей кислотности желудочного сока и нарушении механизмов ощелачивания у больных с эрозивно-язвенными поражениями СО.

Ключевые слова: язвенная болезнь, органосохраняющие операции, кислотопродуцирующая функция, рН-мониторинг.

THE CONDITION OF ACID-PRODUCING FUNCTION OF THE STOMACH AFTER ORGAN CONSERVED OPERATIONS IN OCCASION OF COMPLICATIONS OF THE ULCER DISEASE

Snisar A.V.

Summary. 16 patients by whom have been executed organoconserved operations in occasion of complications of a ulcer disease are surveyed. The ulcer bleeding was in 4(25%) patients, pyloroduodenal stenosis - at 8(50%), punching of a ulcer - at 4(25%). Average term of supervision after operation was 6,7 years. Surveyed patients have transferred different kinds of the vagisectomy with drainage of a stomach. All patients were underwent daily intragastric pH-monitoring. It revealed keeping of acid-producing function of a stomach in 11(68,75%) patients and moderate hypoacidity in 5(31,25%) patients. The authentic difference between pH max and average pH is revealed at erosive and ulcer lesions and the inflammation ($p < 0,05$) with more substantial increasing of acidity in the first case. Obtained data were evidence of more expressed prevalence of the low intragastric acidity and reducing of mechanisms of alkalization in patients with erosive and ulcer gastric lesions.

Key words: ulcer disease, organ conserved operations, acid-producing function, pH-monitoring.

УДК: 616.36-004-085.015.13.225.12

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Стародуб Є.М., Самогальська О.Є., Лазарчук Т.Б., Шостак С.Є., Криський О.І., Бабінець Л.С.

Кафедра терапії і сімейної медицини ФПО Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

Резюме. В статті представлені результати дослідження ефективності впливу комплексної терапії з використанням подвійної дози тіотриазоліну на стан окисно-відновної системи і основні клініко-біохімічні показники при декомпенсованому цирозі печінки вірусного походження.

Ключові слова: вірусний цироз печінки, лікування, тіотриазолін.

Вступ

Хронічні HCV та HBV-інфекції характеризуються значною поширеністю в популяції, високою частотою формування цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [Бабак, 2001; Хазанов, 2001; Шерлок, 1999]. Для їх ефективного лікування розроблені схеми протівірусної терапії, що затверджені міжнародними консенсусами [Бабак, 2001; Кушнір, 2006; Радченко, 2005]. Проте етіологічний підхід до терапії декомпенсованого вірусного цирозу печінки (ДВЦП) унеможливується через протипоказання до призначення сучас-

них антивірусних препаратів при наявності вираженої печінкової недостатності [Радченко, 2005; Хазанов, 2001; Шерлок, 1999]. Тому покращити стан хворих, якість їхнього життя можна за допомогою засобів патогенетичного впливу, чільне місце серед яких належить мембраностабілізаторам. Одним із сучасних синтетичних вітчизняних мембраностабілізаторів, ефективність якого доведена у численних експериментальних та клінічних випробуваннях, є тіотриазолін [Мазур та ін., 2005].

Таблиця 1. Динаміка клінічних ознак ДВЦП (у балах) у результаті лікування різними дозами тіотриазоліну ($M \pm m$).

Клінічні симптоми	ГК, n=10	ГП, n=19	ОГ, n=13
Загальна слабкість (астенія)	-0,60±0,31	-1,47±0,15*	-1,93±0,16*/**
Порушення сну	-0,30±0,19	-1,10±0,17*	-1,67±0,12*/**
Біль в правій підреберній ділянці	-1,00±0,26	-2,42±0,18*	-2,53±0,19*
Відчуття важкості у правій підреберній ділянці	-0,60±0,23	-2,01±0,14*	-2,31±0,17*
Метеоризм	-0,50±0,21	-2,14±0,17*	-2,29±0,16*
Нудота	-1,20±0,21	-2,62±0,18*	-2,81±0,20*
Апетит	+1,40±0,18	+2,49±0,17*	+2,75±0,22*
Жовтяниця слизових оболонок, склер	-0,40±0,18	-1,52±0,18*	-2,05±0,21*
Жовтяниця шкіри	-1,00±0,24	-2,75±0,14*	-2,81±0,20*
Гепатомегалія	-0,20±0,13	-2,11±0,17*	-2,62±0,17*/**
Спленомегалія	-0,00	-1,85±0,19*	-2,10±0,17*
Асцит	-0,60±0,17	-2,14±0,17*	2,62±0,17*/**

Примітки: 1. Шкала оцінки: 1 бал - ефект негативний; 0 балів - немає ефекту; 1 бал - задовільно; 2 бали - добре; 3 бали - дуже добре.* - відмінності вірогідні порівняно з 1в групою хворих ($p < 0,05$). ** - відмінності вірогідні порівняно з 2в групою хворих ($p < 0,05$).

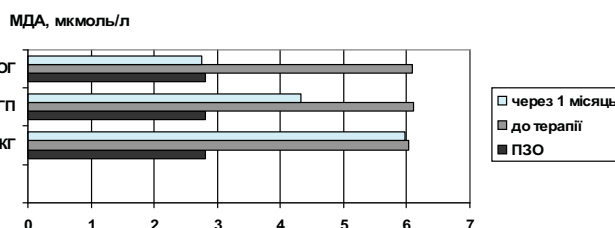


Рис. 1. Динаміка рівня МДА в процесі терапії різними дозами тіотриазоліну ДВЦП, мкмоль/л.

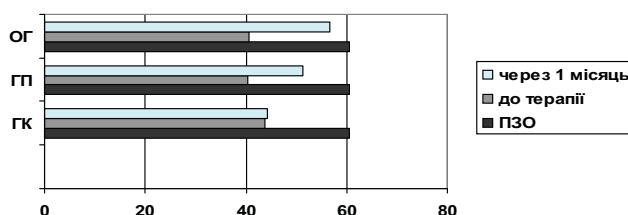


Рис. 2. Динаміка рівня СОД у процесі терапії різними дозами тіотриазоліну ДВЦП, ум.од.

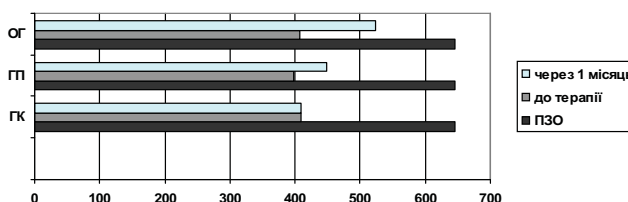


Рис. 3. Динаміка рівня Цеп у процесі терапії різними дозами тіотриазоліну ДВЦП, мг/л.

Метою нашого дослідження було вивчити дозозалежність клінічної ефективності тіотриазоліну в умовах ДВЦП мінімальної активності. Для реалізації цієї мети ми дослід-

дили та проаналізувати динаміку клінічної картини, метаболічних процесів, деяких показників окисно-відновної системи та ендогенної інтоксикації (EI).

Матеріали та методи

Обстежили 42 хворих на ДВЦП. У 7 осіб захворювання асоційовалося з вірусом В, у 35 - з вірусом С. Вік хворих знаходився у межах від 32 до 54 років. Чоловіків було 18, жінок - 24. У більшості хворих від встановлення діагнозу минуло близько 1 року. У спостереження відбиралися лише хворі із мінімальною активністю патологічного процесу у печінці. Залежно від терапевтичного комплексу, який використовували для лікування, хворих розділили методом випадкової вибірки на три групи. Контрольну групу (КГ) склали 10 хворих, які отримували базисну терапію: дієтичне харчування із максимальним обмеженням солі і рідини, сечогінні препарати, ферменти у рекомендованих терапевтичних дозах, за потребою дезінтоксикаційну, антибактеріальну терапію. Групу порівняння (ГП) склали 19 хворих, які додатково до базисної терапії отримували курс тіотриазоліну. Препарат вводили за наступною схемою: перші 10 днів 4 мл 2,5% розчину вводили внутрішньом'язово у два прийоми, далі переходили на введення препарату per os у добовій дозі 600 мг у три прийоми впродовж 20 днів. Основну групу (ОГ) склали 13 хворих, лікування яких відрізнялося від ГП збільшенням дозування парентерального тіотриазоліну вдвічі, тобто перші 10 днів протягом доби внутрішньом'язово вводили 8 мл 2,5% розчин тіотриазоліну у два прийоми, далі - per os у добовій дозі 600 мг у три прийоми впродовж 20 днів двічі на добу. Термін спостереження 30 днів.

Результати. Оговорення

Динаміка основних клінічних симптомів під впливом комплексної терапії тіотриазоліном хворих ГП та ОГ порівняно з КГ представлена в таблиці 1. Покращення самопочуття хворі КГ помічали на 12-14 день від початку терапії, пацієнти ГП - на 7-9, ОГ - на 5-6 день. Позитивна динаміка основних клінічних симптомів вірогідно відрізнялася в ГП і ОГ від КГ. Порівняння клінічної ефективності терапевтичних комплексів в ГП і ОГ виявило вірогідну кращу динаміку астено-вегетативного, асцитично-набрякового синдромів, зменшення гепатоспленомегалії у хворих ОГ ($p < 0,05$).

Динаміку біохімічних показників оцінювали через 30 днів від початку лікування. У хворих ОГ вміст загального білірубину в крові зменшився у середньому на 54,40% ($p < 0,05$), у хворих ГП - на 23,17%, у хворих КГ позитивної динаміки показника не спостерігалось. Виявлено статистичну різницю по даному параметру між ГП і ОГ ($p < 0,05$). Між ГП і ОГ різниця була статистично не суттєвою ($p > 0,05$). Рівень кон'югованої фракції білірубину вірогідно знизився у хворих ГП і ОГ (відповідно в 2,35 та в 3,50 рази із достовірною між групою різницею ($p < 0,05$)), залишаючись не-

змінним у КГ. Різниця показника у ГП і ОС порівняно із КГ була вірогідною ($p < 0,05$). Вміст альбумінів в КГ мав тенденцію до збільшення ($p > 0,05$), в ГП - збільшився на 31,50 % ($p < 0,05$), в ОГ - на 37,50 % ($p < 0,05$). Проте жодної міжгрупової різниці не встановлено. Наведені дані свідчать про позитивний дозозалежний вплив комплексної терапії тіотриазоліном на пігментують та білковосинтетичну функції печінки.

Оскільки мембраностабілізуючий ефект тіотриазоліну реалізується через його потужні антиоксидантні властивості доречним було прослідкувати динаміку показників окисно-відновної системи в умовах ДВЦП мінімальної активності. Динаміка змін показників систем перикисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) під впливом різних терапевтичних схем представлена на рис. 1-3. Рівень малонового діальдегіду (МДА) після лікування залишався незмінним у КГ ($p > 0,05$), зменшився в 1,41 рази в ГП і в 2,20 рази в ОГ з наявністю вірогідної різниці між ГК та ГП ($p < 0,05$), ГК і ОС ($p < 0,05$). Важливим є те, що контрольний показник МДА в ОГ був вірогідно кращим, ніж в ГП ($p < 0,05$) і досягав фізіологічної норми ($p > 0,05$). Позитивні зміни відбулися і в системі антиоксидантного захисту. Так аналіз рівня супероксиддисмутази (СОД) до і після лікування продемонстрував його збільшення на 27,07% у ГП ($p < 0,05$), на 39,39% в ОГ ($p < 0,05$) без вірогідної міжгрупової різниці ($p > 0,05$), проте нормалізація показника спостерігалася лише ОГ ($p > 0,05$). У хворих ГК вірогідних змін СОД до і після лікування не виявили ($p > 0,05$). Підвищення рівня церулоплазміну (ЦєП) на 29,06% ($p < 0,05$) спостерігали тільки в ОГ, проте фізіологічної норми він не досяг ($p > 0,05$) (див. рис. 3). Підвищена активність каталази ($p < 0,05$) спостерігалася в усіх групах як до, так і через 1 місяць від початку терапії. Рівень SH-груп мав тенденцію до зниження в ГП і ОГ ($p > 0,05$). Отже, після лікування ДВЦП

тіотриазоліном зменшилася інтенсивність ПОЛ, збільшилася активність як антирадикальної, так і антиперекисної ланок АОЗ. Суттєво краща динаміка спостерігалася при комплексній терапії подвійними дозами тіотриазоліну.

Аналіз впливу різних доз тіотриазоліну при лікуванні ДВЦП на маркери ендотоксикозу у пацієнтів ГК не виявив суттєвих змін показників, при цьому спостерігалася зниження індексу ендогенної інтоксикації еритроцитів (ІЕІЕ) у ГП на 27,35%, в ОГ - на 44,94% ($p < 0,05$) з вірогідною міжгруповою різницею наведених груп з ГК ($p < 0,05$), ГП і ОГ ($p < 0,05$). Вміст середньомолекулярних пептидів (СМП), зокрема СМП1 знизився в ГП на 39,31 %, в ОГ - на 44,94% ($p < 0,05$) з вірогідною міжгруповою різницею наведених груп з ГК ($p < 0,05$). Поряд із цим спостерігалася вірогідна міжгрупова різниця ГП і ОГ ($p < 0,05$). Аналогічними були зміни рівня СМП2. Отже, терапія з використанням тіотриазоліну, особливо у подвоєній дозі ефективно зменшує глибину ендотоксикозу в умовах ДВЦП мінімальної активності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комплексна терапія ДВЦП мінімальної активності з використанням подвійної дози тіотриазоліну забезпечує вірогідно позитивну динаміку основних клінічних проявів цирозу печінки, збалансовує порушення пігментують та білоксинтезують функцій печінки, як активний антиоксидант знижує інтенсивність ПОЛ, активує антирадикальну та антиперекисну ланки АОЗ, сприяє зменшенню ендотоксикозу.

Комплекс означених позитивних зрушень опосередковано може свідчити про стабілізацію фібротичних змін у печінковій тканині. Проте останнє положення безумовно вимагає додаткових досліджень з залученням відповідних біохімічних обстежень та досліджень біопсійного матеріалу печінки.

Література

Бабак О.Я. Перспективные направления в лечении хронических вирусных гепатитов В и С /О.Я.Бабак, Г.Д.Фадеев, В.А.Игнатов //Сучасна гастроентерологія. - 2001. - №2. - С. 39-43.	№6. - С. 87-91.	И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман та ін. - Запорожье, 2005. - 156 с.
Кушнер И.Э. Диагностика и подходы к терапии хронических вирусных гепатитов: настоящее и будущее //Сучасна гастроентерологія. - 2006. -	Радченко В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы /В.Г.Радченко, А.В.Шабров, Е.Н.Зиновьева. - СПб.: "Издательство "Диалект"; М.: "Издательство БИНОМ", 2005. - 864 с.:ил.	Хазанов В.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени //Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопрокт. - 2001. - №2. - С. 6-15.
	Тіотриазолін: фармакологічні аспекти та клінічне застосування /	Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей /Ш.Шерлок, Дж.Дули. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - 864 с.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Стародуб Е.М., Самогальская Е.Е., Лазарчук Т.Б., Шостак С.Є., Криський О.И., Бабинец Л.С.

Резюме. В статье представлены результаты исследования эффективности влияния комплексной терапии с использованием двойной дозы титотриазолина на состояние окислительно-восстановительной системы и основные клинико-биохимические показатели при декомпенсированном циррозе печени вирусного происхождения.

Ключевые слова: вирусный цирроз печени, лечение, титотриазолин.

THE OPTIMIZING OF TREATMENT OF DECOMPENSATED CIRROSIS OF THE LIVER OF THE VIRAL ETIOLOGY

Starodub E., Samogalska O., Lazarchuk T., Shostak S., Kriskiv O., Babinec L.

Summary. The influence of tiotriazolin on the indexes of the oxidation-reduction system, the functional condition of the liver of the patients with decompensated cirrosis of the liver of the viral origin were analyzed in the article.

Key words: cirrosis of the liver, treatment, tiotriazolin.

УДК: 616.36-002.921-089

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТА "ГАЛСТЕНА" В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Винниченко Л.Б., Деміхова Н.В.

Кафедра сімейної медицини Сумського державного університету (вул. Д.Коротченко, 2, м. Суми, Україна, 40035)

Резюме. У статті науково обґрунтовано та доведено ефективність використання комплексного гомеопатичного препарату "Галстена" в лікуванні хронічного вірусного гепатиту В. Стійкий клінічний ефект, досягнутий у більшості хворих, які приймали препарат, позитивна динаміка біохімічних показників крові свідчать про зменшення мезенхімально-запального та цитолітичних синдромів, покращення метаболізму печінкових клітин, що дає можливість рекомендувати його використання як з лікувальною так і з профілактичною ціллю.

Ключові слова: гомеопатичний засіб, "Галстена", хронічний вірусний гепатит.

Вступ

Згідно із розрахунками ВОЗ, в різних країнах світу вірусними гепатитами інфіковані близько 2 млрд. осіб, що у 100 разів перебільшує кількість ВІЛ-інфікованих. Щорічно від цирозу печінки вмирає 700 тис. хворих, ще 300 тис. - від гепатокарциноми [Каганов, 1998]. Важливим методом профілактики хронізації інфекції є правильна терапія, у хворих на вірусний гепатит - призначення інтерферонотерапії. Проте ефективність призначення останнього не перевищує 30-40%, після відміни препарату у 10-15% хворих спостерігається реактивація інфекції [Соринсон, 1998]. Не зважаючи на велику кількість препаратів, які пропонує ринок для лікування вірусних гепатитів, все ж таки патогенетична терапія дотепер залишається не розробленою.

Останнім часом практичні лікарі певну увагу стали приділяти гомеопатичним препаратам. Згідно з канонами класичної гомеопатичної терапії, призначення гомеопатичних препаратів - робота досить кропітка і потребує індивідуального підходу до кожного із пацієнтів. До того ж, багато хто із лікарів взагалі не знайомі з принципами гомеопатичної терапії, в зв'язку з чим виникає недовіра щодо її ефективності.

Існуючі комплексні гомеопатичні препарати (КГП) - це адекватний комплекс окремих гомеопатичних засобів, які ініціюють, активізують та регулюють захисні механізми організму, відновлюють процеси саморегуляції та детоксикації. Низька концентрація рослин, мінералів, мікроелементів, гормонів, що міститься в КГП в діапазонах потенції від D2 до D14, відповідає їх вмісту в організмі людини, а окремі компоненти у розведенні D24 і більше представляють безмолекулярні розчини [Соринсон, 1998]. На основі імунологічних досліджень було доведено, що компоненти препаратів в потенціях D1 - D14 організм сприймає як "антигени в низьких дозах", які запускають "допоміжну імунологічну реакцію". В основі останньої лежить активація регуляторних клонів лімфоцитів (Th-3) запальних тканин, які продукують цитокіни (TGF- β , інтерлейкін-4 та інтерлейкін-10) та інгібують запалення. При досягненні динамічної рівноваги між цитокінами, які інгібують та стимулюють запалення настає завершення запального процесу [Райнхарт, 2001].

Виготовляють КГП за спеціальною (ступінчатою) гомеопатичною технологією потенціювання відповідно до вимог офіційної гомеопатичної Фармакопеї, використовуючи при цьому сучасне обладнання. Особливістю потенціювання є те, що

таким чином досягається "гіпераддитивний ефект компонентів", тобто взаємопосилення дії та взаємодоповнення один одного, тобто синергічний ефект добре підібраних гомеопатичних компонентів. На відміну від призначення класичного гомеопатичного лікування, КГП призначаються на основі діагнозу та типових симптомів. Гомеопатичне лікування проводиться за принципом подібності ("лікувати подібне подібним") - застосування малих доз тих лікарських речовин, які в великих дозах викликають у здорової людини симптоми, подібні до клініки лікованого захворювання. При цьому гомеопатичний лікарський засіб виявляється ефективним тільки для даного пацієнта, а його ефективність не відтворювана. "Засіб, який допомігвилікувати одного пацієнта, в іншому випадку може бути абсолютно не ефективним" [Дьяченко, Пересадин, 2001; Никоненко, 2000]. Саме такий підхід ускладнює класичне правильне призначення гомеопатичних препаратів. На відміну від класичної гомеопатії, КГП можуть призначатися навіть недосвідченим в гомеопатії лікарем.

"Галстена" (фармацевтична компанія "Ріхард Бітнер", Австрія) є комплексним гомеопатичним препаратом поліфункціональної дії, який містять у собі широкий спектр біологічно-активних компонентів рослин і мінералів: Carduus (D1), Taraxacum (D6), Chelidonium (D6), Natrium sulfuricum (D12), Phosphorus (D12). Препарату властива багатогранна регулююча дія на функцію печінки і жовчовивідних шляхів, поєднання в собі властивостей гепатопротектора, спазмолітика, протизапального і холеретичного препарату. Препарат використовують в комплексному лікуванні захворювань гепатобіліарної системи [Григор'єва и др., 2001]. Використання препарату слід розглядати як економічну перспективу, зручність і простоту терапії, що дозволяє підвищити ефективність терапії при одночасному зниженні доз та зменшенні ускладнень від застосування препаратів інших фармакологічних груп, проводити терапію у хворих з тяжкими супутніми ураженнями органів детоксикації та екскреції.

Мета нашого дослідження - оцінка терапевтичної ефективності препарату "Галстена" у хворих на хронічний вірусний гепатит В.

Матеріали та методи

Досліджували пацієнтів на хронічний вірусний гепатит В. Критерії виключення із дослідження: 1) наявність гострої

Таблиця 1. Динаміка біохімічних показників сироватки крові у хворих на хронічний вірусний гепатит В на тлі лікування препаратом "Галстена".

Ознаки захворювання	До лікування		Після лікування	
	п	%	п	%
Астенічний синдром	27	100	16	59,2
Диспепсичний синдром	19	70,3	11	40,7
Біль у правому підребер'ї	18	66,6	12	44,4
Гепатомегалія	12	44,4	7	25,9
Спленомегалія	4	14,8	4	14,8

вірусної і бактеріальної інфекції; 2) цироз печінки класу В і С за класифікацією Уайльда-Пью; 3) тяжка супутня патологія (застійна серцева недостатність, цукровий діабет та інші ендокринні захворювання, захворювання легенів, тяжкі гнійні процеси, злоякісні захворювання); 4) прийом гепатотоксичних лікарських препаратів.

Клінічне дослідження проводили у 27 хворих (20 чоловіків та 7 жінок віком від 20 до 67 років) з діагнозами: хронічний вірусний гепатит В, у тому числі з початковими проявами цирозу печінки (4 пацієнти).

Діагноз захворювання верифікували за даними клінічної картини захворювання і результатів лабораторно-інструментальних досліджень. Всім хворим до початку призначення препарату досліджували активність АлАТ, АсАТ, гама-глутамілтранспептидази (ГГТП) й лужної фосфатази (ЛФ), вміст загального білірубину, HbsAg й анти- HCV, проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини й фіброезофаго-гастроудоденоскопію. Контрольне дослідження призначали через 4 тижні.

Призначали препарат "Галстена" по 10 крапель в чистому вигляді або розведеного в 1 столовій ложці води за 30 хвилин до вживання їжі або через 1 годину після їжі (необхідною умовою є тримання на протязі 5 секунд у роті перед проковтуванням) протягом 4 тижнів.

З ціллю оцінки безпечності препарату вивчали: суб'єктивну переносимість препарату; результати клінічного аналізу крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів з визначенням лейкоцитарної формули, тромбоцитів); результати клінічного аналізу сечі.

Побічну дію препарату оцінювали за наступною шкалою: відсутність побічної дії - 1; побічна дія помірно виражена - 2; виражена побічна дія препарату - 3.

Таблиця 2. Динаміка біохімічних показників сироватки крові у хворих на хронічний вірусний гепатит В на тлі лікування препаратом "Галстена".

Показник (норма)	До лікування	Після лікування
	n=27	n=27
АлАТ (0-40 МЕ/л)	154±15	68±12*
АсАТ(5-34 МЕ/л)	74±12	34±8*
ГГТП(7-60 МЕ/л)	44,6±20	44±15
ЛФ(15-270 МЕ/л)	320±40	234±43
Тимолова проба (0-3 од.)	5,4± 0,5	3,20±0,7*
Загальний білірубін(0-18 мкмоль/л)	32,1±6	21,6±5*
Холестерин загальний (2,97-6,45ммоль/л)	5,3±1,2	5,4±1,1

Примітка: *p<0,05.

Результати. Обговорення

Скарги і результати об'єктивного обстеження хворих на хронічний вірусний гепатит В до та після лікування представлені в таблиці 1.

Провідними клінічними проявами захворювання були астенічний та диспепсичний синдроми, біль у правому підребер'ї і гепато-спленомегалія.

Після проведеного лікування спостерігалися позитивні результати: 1) суттєво зменшилися або повністю купірувалися прояви астенічного синдрому у 11 (41,7%)

хворих, диспепсичний синдром - у 8 (29,6%); 2) біль у правому підребер'ї купувався у 5 (18,5%) хворих, у решти вираженість болі зменшилася.

Помірна гепатомегалія (за даними УЗД) до лікування препаратом "Галстена" спостерігалась у 12 хворих. Після лікування розміри печінки зменшилися до нормальних у 5 хворих.

Результати біохімічного дослідження крові до та після лікування дифузних захворювань печінки представлені в таблиці 2.

Провідними синдромами були цитолітичний та мезенхімально-запальний. Відзначено вірогідне зниження активності сироваткових трансаміназ, значення тимолової проби та загального білірубину. Тобто динаміка біохімічних показників крові свідчила про зменшення проявів мезенхімально-запального та цитолітичного синдромів. Спостерігалась тенденція до зниження лужної фосфатази.

Що стосується вираженості побічної дії препарату, то необхідно відзначити наступне: на протязі першого тижня лікування у 7 хворих спостерігалось погіршення стану (у 6 - посилення чи поява гіркоти у роті, у 5 - посилення болю в правому підребер'ї, у 4 - біль супроводжувався іррадіацією під праву лопатку). Проте, на кінець першого тижня лікування уся перелічена симптоматика зникла або зменшилася за інтенсивністю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комплексний гомеопатичний засіб "Галстена" високоефективний у лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит В. Стійкий клінічний ефект, досягнутий у більшості хворих, які приймали препарат, позитивна динаміка біохімічних показників крові свідчать про зменшення мезенхімально-запального та цитолітичних синдромів, покращення метаболізму печінкових клітин, що дає можливість рекомендувати його використання як з лікувальною, так і з профілактичною ціллю. Слід застережити пацієнтів, які приймають препарат, про можливе невиражене короточасне погіршення стану, що є закономірним для гомеопатичних засобів і не потребує їх відміни.

Перспективним може бути порівняльне дослідження ефективності лікування означеного контингенту хворих іншими комплексними гомеопатичними засобами - "Холегран", "Гепар-композитум".

Література

- Исследование эффективности препарата "Галстена" у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей, хроническим холециститом /И.Н.Григорьева, А.В.Шабалин, А.В.Тихонов и др. //Клиническая медицина. - 2001. - Т.79, №11. - С. 52-54.
- Дьяченко Т.В., Пересадин Н.А. Эвристика, врачебное мышление и антигомотоксическая терапия //Биол. терапия. - 2001. - №2. - С. 3-5.
- Каганов Б.С. Вирусный гепатит В: достижения и проблемы //Российский педиатрический журнал. - 1998. - №1. - С. 50-60.
- Никоненко А.Г. Критерии эффективности аллопатических и антигомотоксических препаратов //Биол. терапия. - 2000. - №1. - С. 44-47.
- Райнхарт Э. Технология приготовления и механизм действия потенцированных суис-органных препаратов //Биол. терапия. - 2001. - №3. - С. 3-7.
- Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. - Санкт-Петербург: Тезисы, 1998. - 455 с.
- Фразе В. Действие гомеопатических разведений в виде сочетаний (аккордов) потенциалов //Биол. медицина. - 1999. - №2. - С. 18-21.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА "ГАЛСТЕНА" В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Винниченко Л. Б., Демихова Н.В.

Резюме. В статье научно обоснована и доказана эффективность комплексного гомеопатического препарата "Галстена" в лечении хронического вирусного гепатита В. Стойкий клинический эффект, который был достигнут у большинства больных, принимавших препарат, положительная динамика биохимических показателей крови свидетельствуют об уменьшении мезенхимально-воспалительного и цитолитического синдромов, улучшении метаболизма печеночных клеток, что позволяет рекомендовать его использование как с лечебной, так и с профилактической целью.

Ключевые слова: гомеопатический препарат, "Галстена", хронический вирусный гепатит.

THE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B WITH MEDICATION "HALSTENA"

Vinnichenko L., Demihova N.

Summary. The effectiveness of treatment of chronic hepatitis B with complex homeopathy medication "Halstena" is discussing. The majority of patients receiving medication "Halstena" had a permanent positive clinical effect. Biochemistry laboratory measurements proved mesenchymo-inflammatory and cytolytic syndromes decreasing, and hepatocytes function restoring. Above mentioned results can be basis for recommendations to use medication "Halstena" for treatment and prophylaxis chronic hepatitis.

Key words: homeopathy medication, "Halstena", chronic hepatitis.

УДК: 576.8-02:615.342:616.329.002

ОСОБЛИВОСТІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНИХ РЕФЛЮКСІВ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ, ІНФІКОВАНИХ *HELICOBACTER PYLORI*

Заїка С.В.

Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті викладені результати вивчення базальної секреції хлористоводневої кислоти та особливості кислотних та лужних гастроєзофагеальних рефлюксів у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) в залежності від наявності *Helicobacter pylori*. За результатами дослідження встановлено, що у хворих на ГЕРХ в базальних умовах секреторна функція шлунка не залежить ($p > 0,05$) від інфікування *Helicobacter pylori*. Також встановлено, що у хворих на ГЕРХ, інфікованих *Helicobacter pylori*, вірогідно ($p < 0,01$) більша кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю більше 5хв., а також вірогідно ($p < 0,01$) менша загальна кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів в денний період часу.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, езофаго-pH-моніторинг, *Helicobacter pylori*.

Вступ

Протягом останнього десятиліття в науковій літературі широко обговорюється проблема взаємозв'язку між наявністю *Helicobacter pylori* (Hр) та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), а також можливий вплив антигелікобактеріальної фармакотерапії на виникнення або погіршення перебігу ГЕРХ. Слід відзначити, що ця проблема переважно розглядається в контексті пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВДПК) та впливу ерадикації Hр на стан стравоходу в таких хворих.

Існує дві діаметрально протилежні думки щодо виникнення та перебігу ГЕРХ після проведення ерадикації Hр. Зокрема в дослідженнях Labenz, Blum було встановлено, що після

успішної ерадикації Hр у хворих на ПВДПК збільшується кількість хворих на ГЕРХ [Labenz, Blum, 1997; Vakili, Hahn, 2000]. Такий феномен намагались пояснити відновленням секреторної функції шлунка після успішної антигелікобактеріальної фармакотерапії [McColl, Dickson, El-Nujumi, 2000].

З іншого боку, в дослідженнях, виконаних в Європі, не було встановлено залежності між ерадикацією Hр та виникненням або погіршенням перебігу ГЕРХ [Tefera et al., 2002; Raghunath, Hungin, 2004; Befrits et al., 2000]. Дослідники аргументують це тим, що після успішної ерадикації Hр відновлюється нормальна моторна функція шлунка, а також зникає постійне залуження антрального відділу шлунка продукта-

Література

- Исследование эффективности препарата "Галстена" у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей, хроническим холециститом /И.Н.Григорьева, А.В.Шабалин, А.В.Тихонов и др. //Клиническая медицина. - 2001. - Т.79, №11. - С. 52-54.
- Дьяченко Т.В., Пересадин Н.А. Эвристика, врачебное мышление и антигомотоксическая терапия //Биол. терапия. - 2001. - №2. - С. 3-5.
- Каганов Б.С. Вирусный гепатит В: достижения и проблемы //Российский педиатрический журнал. - 1998. - №1. - С. 50-60.
- Никоненко А.Г. Критерии эффективности аллопатических и антигомотоксических препаратов //Биол. терапия. - 2000. - №1. - С. 44-47.
- Райнхарт Э. Технология приготовления и механизм действия потенцированных суис-органных препаратов //Биол. терапия. - 2001. - №3. - С. 3-7.
- Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. - Санкт-Петербург: Тезисы, 1998. - 455 с.
- Фразе В. Действие гомеопатических разведений в виде сочетаний (аккордов) потенциалов //Биол. медицина. - 1999. - №2. - С. 18-21.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА "ГАЛСТЕНА" В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Винниченко Л. Б., Демихова Н.В.

Резюме. В статье научно обоснована и доказана эффективность комплексного гомеопатического препарата "Галстена" в лечении хронического вирусного гепатита В. Стойкий клинический эффект, который был достигнут у большинства больных, принимавших препарат, положительная динамика биохимических показателей крови свидетельствуют об уменьшении мезенхимально-воспалительного и цитолитического синдромов, улучшении метаболизма печеночных клеток, что позволяет рекомендовать его использование как с лечебной, так и с профилактической целью.

Ключевые слова: гомеопатический препарат, "Галстена", хронический вирусный гепатит.

THE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B WITH MEDICATION "HALSTENA"

Vinnichenko L., Demihova N.

Summary. The effectiveness of treatment of chronic hepatitis B with complex homeopathy medication "Halstena" is discussing. The majority of patients receiving medication "Halstena" had a permanent positive clinical effect. Biochemistry laboratory measurements proved mesenchymo-inflammatory and cytolytic syndromes decreasing, and hepatocytes function restoring. Above mentioned results can be basis for recommendations to use medication "Halstena" for treatment and prophylaxis chronic hepatitis.

Key words: homeopathy medication, "Halstena", chronic hepatitis.

УДК: 576.8-02:615.342:616.329.002

ОСОБЛИВОСТІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНИХ РЕФЛЮКСІВ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ, ІНФІКОВАНИХ *HELICOBACTER PYLORI*

Заїка С.В.

Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті викладені результати вивчення базальної секреції хлористоводневої кислоти та особливості кислотних та лужних гастроєзофагеальних рефлюксів у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) в залежності від наявності *Helicobacter pylori*. За результатами дослідження встановлено, що у хворих на ГЕРХ в базальних умовах секреторна функція шлунка не залежить ($p > 0,05$) від інфікування *Helicobacter pylori*. Також встановлено, що у хворих на ГЕРХ, інфікованих *Helicobacter pylori*, вірогідно ($p < 0,01$) більша кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю більше 5хв., а також вірогідно ($p < 0,01$) менша загальна кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів в денний період часу.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, езофаго-pH-моніторинг, *Helicobacter pylori*.

Вступ

Протягом останнього десятиліття в науковій літературі широко обговорюється проблема взаємозв'язку між наявністю *Helicobacter pylori* (Hр) та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), а також можливий вплив антигелікобактеріальної фармакотерапії на виникнення або погіршення перебігу ГЕРХ. Слід відзначити, що ця проблема переважно розглядається в контексті пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВДПК) та впливу ерадикації Hр на стан стравоходу в таких хворих.

Існує дві діаметрально протилежні думки щодо виникнення та перебігу ГЕРХ після проведення ерадикації Hр. Зокрема в дослідженнях Labenz, Blum було встановлено, що після

успішної ерадикації Hр у хворих на ПВДПК збільшується кількість хворих на ГЕРХ [Labenz, Blum, 1997; Vakili, Hahn, 2000]. Такий феномен намагались пояснити відновленням секреторної функції шлунка після успішної антигелікобактеріальної фармакотерапії [McColl, Dickson, El-Nujumi, 2000].

З іншого боку, в дослідженнях, виконаних в Європі, не було встановлено залежності між ерадикацією Hр та виникненням або погіршенням перебігу ГЕРХ [Tefera et al., 2002; Raghunath, Hungin, 2004; Befrits et al., 2000]. Дослідники аргументують це тим, що після успішної ерадикації Hр відновлюється нормальна моторна функція шлунка, а також зникає постійне залуження антрального відділу шлунка продукта-

Таблиця 1. Розподіл вимірів внутрішньостравохідного рН по інтервалам рН (ІрН).

ІрН	Значення рН
8	0,86-0,99
7	1,00-1,99
6	2,00-2,99
5	3,00-3,99
4	4,00-4,99
3	5,00-5,99
2	6,00-6,99
1	7,00-7,99
0	8,00-8,50

ми розпаду сечовини і відповідно зменшується секреція хлористоводневої кислоти [Wu et al., 2001; Miyaji, Azuma, 1999; Malfertheiner et al., 2002].

В той же час нами не знайдено результатів досліджень, в яких би вивчались відмінності гастроєзофагеальних рефлюксів у хворих на ГЕРХ в залежності від наявності Нр.

Мета роботи: вивчити особливості кислотних та лужних гастроєзофагеальних рефлюксів у хворих на

ГЕРХ в залежності від їх інфікування Нр.

Матеріали та методи

В клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова нами обстежено 25 (12 чоловіків та 13 жінок) хворих на ГЕРХ, інфікованих Нр, а також 29 (13 чоловіків та 16 жінок) хворих на ГЕРХ без інфікування Нр. Хворі на ГЕРХ без інфікування Нр склали основну групу, а пацієнти інфіковані Нр - контрольну групу.

Вік основної групи становив $43,8 \pm 2,7$ років, зріст - $168,4 \pm 1,5$ см, маса тіла - $70,9 \pm 2,7$ кг. Вік контрольної групи був $41,1 \pm 2,8$ років, зріст - $170,3 \pm 1,5$ см, маса тіла - $73,8 \pm 3,2$ кг. За статтю, віком, зростом та масою тіла групи були однорідними ($p > 0,05$), що дозволило нам провести порівняльну оцінку базальної секреції хлористоводневої кислоти, а також вивчити відмінності кислотних та лужних гастроєзофагеальних рефлюксів у хворих на ГЕРХ інфікованих та не інфікованих Нр.

Перед проведенням обстеження секреторної функції шлунка та вивчення кислотних і лужних гастроєзофагеальних рефлюксів всім пацієнтам, що ввійшли в дослідження, виконувалась фіброєзофагогастрооденоскопія (ФЕГДС). Інфікування Нр визначалось дихальним уреазним тестом з 13С-міченою сечовиною на інфрачервоному аналізаторі IRIS (Німеччина).

З дослідження виключались пацієнти, які протягом останнього місяця приймали блокатори H⁺-K⁺-АТФ-ази та блокатори H₂-рецепторів гістаміну, антибактеріальні фармакопрепарати, а також хворі в яких під час проведення ФЕГДС було діагновано пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки (ПВДПК), або рубцеву деформацію цибулини дванадцятипалої кишки.

Також з дослідження виключались пацієнти, в яких під час виконання ФЕГДС була верифікована кила стравохідно-го отвору діафрагми.

Хворим як основної так і контрольної груп проводився експрес-гастро-рН-моніторинг, а в подальшому добовий езофаго-рН-моніторинг.

Для проведення дослідження використовувався Ацидо-

гастрограф АГ-1 рН-М та електродна система гастроентерологічна, яка розроблена медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В.М.Чернобрового.

Перед проведенням дослідження проводилось калібрування мобільного накопичувача рН-метричної інформації і рН-мікрозонду в буферних розчинах з рН 1,68 і 6,86, підігрітих до температури 370С.

Експрес-гастро-рН-моніторинг виконувався пацієнтам згідно методики, розробленої проф. В.М.Чернобровим [Чернобровий, Павлова, 1999]. Експрес-гастро-рН-моніторинг був обов'язковою методикою дослідження перед проведенням добового езофаго-рН-моніторингу.

Кожному хворому рН-мікрозонд вводився через ніс (під місцевою анестезією 10% розчином лідокаїну) до рівня переходу стравоходу в шлунок, що по глибині, при трансназальному введенні рН-мікрозонду, становило 45см. Додатковими орієнтирами для визначення розташування переходу стравоходу в шлунок були зріст пацієнта та дані ФЕГДС (відстань від різців до кардії).

Після реєстрації першого заміру рН на глибині 45см подальші виміри по протягу каналу шлунка (від кардії до пілоруса) проводились через 1см. Всього виконувалось 20 замірів внутрішньошлункового рН. Так перші 5 замірів рН відбувались в кардіальному відділі шлунка, подальші 10 вимірів припадали на тіло шлунка і останні 5 вимірів проводились в антральному відділі шлунка.

Згідно методики експрес-гастро-рН-моніторингу реєстрація внутрішньошлункового рН по всьому протягу шлунка проводилась як під час введення, так і при виведенні рН-мікрозонду.

Аналіз результатів експрес-гастро-рН-моніторингу проводився шляхом вивчення комплексу показників рН шлунка: мінімальний рН (min рН), максимальний рН (max рН), середньоарифметичний рН (X рН), мода рН (Mo рН), медіана рН (Me рН). Також додатково вивчалось значення середньоарифметичного рН та стандартної похибки кожного виміру внутрішньошлункового рН при введенні та виведенні рН-мікрозонду.

Після завершення проведення експрес-гастро-рН-моніторингу, рН-мікрозонд фіксувався на глибині 35-37см з таким розрахунком, щоб активний електрод був розташований на 5см вище нижнього стравохідного сфінктеру. Орієнтиром для вибору глибини введення рН-мікрозонду слугував зріст пацієнта і дані ФЕГДС про відстань від різців до нижнього стравохідного сфінктеру. Мобільний накопичувач рН-метричної інформації проводив заміри внутрішньостравохідного рН з інтервалом 8 с [Чернобровий, Павлова, 1999].

Під час дослідження хворим не рекомендувалось знаходитись в горизонтальному положенні з 07:00 до 22:00 години.

Оцінка результатів добового езофаго-рН-моніторингу проводилась за наступними параметрами: визначення загальної кількості кислотних (внутрішньостравохідний рН<4) і лужних (внутрішньостравохідний рН>7) гастроєзофагеальних рефлюксів; визначення кількості таких рефлюксів тривалістю більше 5 хвилин; сумарна оцінка відсотку вимірів внутрішньостравохідного рН <4 і >7 від загальної кількості вимірів, а також проводилась оцінка відсотків вимірів внутрішньост-

Таблиця 2. Комплекс показників експрес-гастро-рН-моніторингу хворих основної та контрольної груп.

Групи обстежених хворих	Показники експрес-гастро-рН-моніторингу				
	min pH	max pH	X pH	Mo pH	Me pH
основна n=29	2,4±0,24	5,1±0,35	3,4±0,26	3,0±0,34	3,1±0,28
контрольна n=25	2,6±0,27	5,6±0,37	3,5±0,27	3,3±0,34	3,2±0,3
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

равохідного рН, розподілених по інтервалам рН (IрН) від загальної кількості вимірів (табл. 1).

Дані добового езофаго-рН-моніторингу вивчалися нами за добу, денний (07:00-22:00) і нічний (22:00 - 07:00) періоди часу.

Додатково ми вивчали показники мінімального (min pH), максимального (max pH), моди (Mo pH) і медіани (Me pH) внутрішньостравохідного рН.

При статистичній обробці отриманих результатів використовувались: середня арифметична і стандартна похибка середньої арифметичної. Обчислення статистичної вірогідності розбіжностей середньої арифметичної і її стандартної похибки виконувались за t-критерієм Стюдента з використанням спеціальних таблиць.

Для виконання статистичної обробки використовувався персональний IBM-сумісний комп'ютер Pentium S та програми Microsoft Excel 97.

Результати. Обговорення

Проводячи оцінку результатів експрес-гастро-рН-моніторингу в хворих на ГЕРХ основної та контрольної груп, нами не було встановлено відмінностей базальної секреції хлористоводневої кислоти між цими групами хворих.

Зокрема, при порівнянні комплексу показників експрес-гастро-рН-моніторингу між пацієнтами основної і контрольної групи ми не виявили відмінностей (p > 0,05) за показниками min pH, max pH, X pH, Mo pH та Me pH (табл. 2).

Також нами не виявлено вірогідних (p > 0,05) відмінностей між значеннями внутрішньощлункового рН в основній та контрольній групах як при введенні в шлунок так і при виведенні із шлунка рН-мікросонду згідно методики експрес-гастро-рН-моніторингу (рис. 1, 2).

Проведений нами аналіз добових езофаго-рН-грам показав, що як і у хворих основної групи, так і контрольної спостерігаються кислотні та лужні гастроєзофагеальні рефлюкси.

Між основною та контрольною групами хворих нами не виявлено вірогідних відмінностей (p > 0,05) в загальній кількості кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів (118,1±17,6 проти 97,2±16,4), але в той же час у хворих основної групи спостерігалась вірогідно більша (p < 0,01) кількість таких рефлюксів тривалістю більше 5 хв. (5,8±1,2 проти 2,5±0,8).

Сумарний відсоток вимірів внутрішньостравохідного рН < 4 за добу між основною та контрольною групами вірогідно не відрізнявся (p > 0,05) і відповідно становив (16,7±3,1 проти 9,1±3,4).

Нами не було виявлено вірогідних відмінностей (p > 0,05) між основною та контрольною групами як по загальній кількості рефлюксів із внутрішньостравохідним рН > 7 (73,6±15,4 проти 121,2±20,8), так і за кількістю таких рефлюксів тривалістю більше 5 хв. (7,8±2,5 проти 12,8±2,9).

Сумарний відсоток вимірів внутрішньостравохідного рН > 7 за добу в основній групі вірогідно не відрізнявся (p < 0,05) від групи контролю (14,4±3,9 проти 24,7±6,2).

Під час аналізу показників внутрішньостравохідного рН: min pH, max pH, Mo pH, Me pH у хворих з основної та контрольної груп нами не було встановлено вірогідних відмінностей (p > 0,05) між ними, показники яких відповідно становили 1,8±0,1; 7,6±0,1; 5,4±0,2; 5,4±0,2 проти 1,9±0,1; 7,8±0,1; 6,0±0,3; 5,9±0,2.

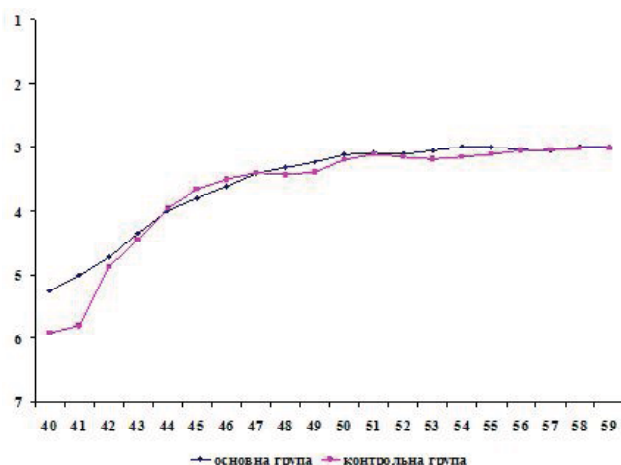


Рис. 1. Діаграма, що відображає особливості базальної секреції хлористо-водневої кислоти по каналу шлунка при введенні рН-мікросонду в шлунок у хворих основної та контрольної груп.

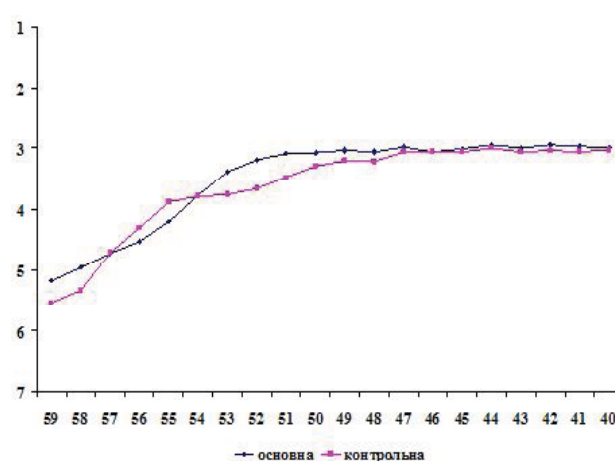


Рис. 2. Діаграма, що відображає особливості базальної секреції хлористо-водневої кислоти по каналу шлунка при виведенні рН-мікросонду у хворих основної та контрольної груп.

Таблиця 3. Характеристика розподілу відсотку вимірів внутрішньостравохідного рН по ІрН за добу в хворих основної та контрольної груп.

ІрН	Групи хворих		р
	Основна (% ІрН) n=29	Контрольна (% ІрН) n=25	
8	0	0	-
7	0,7±0,4	0,4±0,2	>0,05
6	2,7±0,6	2,9±1,4	>0,05
5	13,3±2,8	5,8±1,9	<0,01
4	27,2±3,7	20,5±4,9	>0,05
3	21,3±2,4	19,9±4,1	>0,05
2	20,4±3,4	25,8±5,9	>0,05
1	13,5±3,6	23,6±5,9	>0,05
0	0,9±0,5	1,1±0,6	>0,05

Таблиця 4. Характеристика розподілу відсотку вимірів внутрішньостравохідного рН по ІрН за денний період часу в хворих основної та контрольної груп.

ІрН	Групи хворих		р
	Основна (% ІрН) n=29	Контрольна (% ІрН) n=25	
8	0	0	-
7	0,8±0,5	0,5±0,3	>0,05
6	3,6±0,9	3,1±1,2	>0,05
5	12,2±2,3	7,2±1,5	>0,05
4	25,4±3	14,5±2,3	<0,01
3	24,8±2,6	21,8±3,4	>0,05
2	20,7±2,7	30,4±3,6	<0,05
1	11,1±2,9	21,4±2,9	<0,05
0	1,4±0,7	1,1±0,5	>0,05

Таблиця 5. Характеристика розподілу відсотку вимірів внутрішньостравохідного рН по ІрН за нічний період часу в хворих основної та контрольної груп.

ІрН	Групи хворих		р
	Основна (% ІрН) n=29	Контрольна (% ІрН) n=25	
8	0	0	-
7	0,6±0,5	0,5±0,2	>0,05
6	1,4±0,6	3,0±1,5	>0,05
5	15,9±4,7	5,3±1,9	<0,05
4	31,9±5,5	21,3±5,9	>0,05
3	20,9±4,3	17,4±4,5	>0,05
2	14,5±4,6	23,1±5,9	>0,05
1	14,0±4,8	27,7±7,6	>0,05
0	0,8±0,6	1,7±0,8	>0,05

Аналіз вимірів внутрішньостравохідного рН по ІрН показав, що в основній групі хворих порівняно із контрольною групою відсоток вимірів внутрішньостравохідного рН був вірогідно більший ($p<0,01$) в ІрН 5 (13,3±2,8% проти

5,8±1,9%), тоді як по іншим ІрН вірогідних відмінностей не було встановлено (табл. 3).

Проводячи порівняльну оцінку загальної кількості кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів та кількості таких рефлюксів тривалістю більше 5 хв. за денний період часу була встановлена вірогідно більша ($p<0,01$) кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю більше 5хв. в основній групі порівняно із контрольною (3,9±0,9 проти 1,5±0,2), тоді як за загальною кількістю таких рефлюксів відмінності між групами не спостерігались ($p>0,05$). Загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів відповідно становила (72,2±11,9 для хворих основної групи проти 59,2±9,8 для хворих контрольної групи).

Загальна кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів в денний період часу в хворих основної групи була вірогідно менша ($p<0,01$) ніж у пацієнтів контрольної групи (38,8±8,2 проти 74,0±12,2). В той же час за кількістю таких рефлюксів тривалістю більше 5хв. групи вірогідно не відрізнялись між собою ($p>0,05$). Кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю більше 5 хв. відповідно становила (3,3±1,25 для хворих основної групи проти 6,3±1,4 для хворих контрольної групи).

Нами не було виявлено вірогідних відмінностей ($p>0,05$) між основною та контрольною групами хворих по сумарному відсотку вимірів внутрішньостравохідного рН<4 та >7 за денний період часу. Сумарний відсоток вимірів внутрішньостравохідного рН<4 та >7 за денний період часу для хворих основної групи становив 16,7±2,8 і 12,4±4,3 проти 10,9±2,8 і 22,5±4,3 для хворих контрольної групи.

Показники $\min$ рН, $\max$ рН, внутрішньостравохідного рН за денний період часу також вірогідно не відрізнялись ($p>0,05$) між собою у хворих на основної та контрольної груп і відповідно становили: 2,1±0,1; 7,3±0,1 проти 2,2±0,1; 7,6±0,1. В той самий час показники M_o рН та M_e рН були вірогідно менші ($p<0,01$) у хворих основної групи порівняно із контрольною і відповідно становили: 5,3±0,2; 5,4±0,2 проти 6,1±0,2; 6,3±0,2.

Аналіз вимірів внутрішньостравохідного рН по ІрН за денний період часу показав, що в основній групі хворих порівняно із контрольною відсоток вимірів внутрішньостравохідного рН був вірогідно більший ($p<0,01$) в ІрН 4 (25,4±2,8% проти 14,5±2,3%), і меншим ($p<0,05$) в ІрН 1 та 2 (11,1±2,9%; 20,7±2,7% проти 21,4±4,0%; 30,4±3,6%), тоді як по іншими ІрН вірогідних відмінностей не було встановлено (табл. 4).

Аналіз результатів добового езофаго-рН-моніторингу за нічний період часу в основній та контрольній групах показав відсутність вірогідних відмінностей в загальній кількості кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів та кількості таких рефлюксів тривалістю більше 5 хв. ($p>0,05$). Так, загальна кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів у хворих основної групи становила 16,6±3,4, а кількість таких рефлюксів тривалістю більше 5 хв. - 1,3±0,3, тоді як в контрольній групі кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів була відповідно 13,7±3,3 і 1,2±0,5.

Також були відсутні відмінності ($p>0,05$) між групами

обстежених хворих по загальній кількості лужних гастроєзофагеальних рефлюксів, а також кількості таких рефлюксів тривалістю більше 5хв. Їх кількість відповідно становила $15,8 \pm 5,4$ і $2,82 \pm 0,9$ для хворих основної групи, а також $17,5 \pm 4,1$ і $4,1 \pm 1,1$ для хворих контрольної групи.

Нами не було виявлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) між основною та контрольною групами хворих по сумарному відсотку вимірів внутрішньостравохідного $pH < 4$ та > 7 за нічний період часу. Сумарний відсоток вимірів внутрішньостравохідного $pH < 4$ та > 7 за нічний період часу для хворих основної групи становив $17,9 \pm 5,0$ і $14,7 \pm 5,1$ проти $8,8 \pm 3,6$ і $29,4 \pm 8,1$ для хворих контрольної групи.

Також нами не було виявлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) між показниками $\min pH$, $\max pH$, $Mo pH$, $Me pH$ внутрішньостравохідного pH за нічний період часу між хворими основної та контрольної груп ($2,5 \pm 0,1$; $6,6 \pm 0,2$; $5,3 \pm 0,2$; $5,4 \pm 0,3$ проти $2,6 \pm 0,22$; $7,1 \pm 0,2$; $5,9 \pm 0,3$; $5,9 \pm 0,3$).

Аналіз розподілу відсотків вимірів внутрішньостравохідного pH по IpH показав, що в хворих основної групи порівняно із хворими контрольної групи вірогідно більший ($p < 0,05$) відсоток вимірів внутрішньостравохідного pH в 5 IpH ($15,9 \pm 4,7\%$ проти $5,3 \pm 1,9\%$). Серед інших IpH вірогідні відмінності були відсутні (табл. 5).

Таким чином, в проведеному дослідженні експрес-гастро- pH -моніторингів хворих на ГЕРХ інфікованих та не інфікованих $H. pylori$, не було встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) в базальній секретії хлористоводневої кислоти за показниками внутрішньошлункового pH , а також між вимірами pH під час введення та виведення pH -мікросонди із шлунка.

Результати аналізу добових езофаго- pH -грам хворих на ГЕРХ інфікованих та не інфікованих $H. pylori$ нами встановлені певні відмінності в рефлюксній активності в залежності від наявності $H. pylori$. Так, у хворих на ГЕРХ не інфікованих $H. pylori$, спостерігається вірогідно менша кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів. Подібні результати були отримані при вивченні впливу ерадикації $H. pylori$ на гастроєзофагеальні

рефлюкси у хворих на ПВДПК [Чернобровий, Вехбе Махмуд Айят, Заїка, 2004], що пов'язано із зменшенням кількості дуоденогастральних рефлюксів після ерадикації $H. pylori$ [Ladas, Katsogridakis, 1996]. В той же час у хворих на ГЕРХ без $H. pylori$ порівняно із пацієнтами з ГЕРХ інфікованими $H. pylori$, вірогідно збільшується кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю більше 5хв., тоді як після ерадикації $H. pylori$ у хворих на ПВДПК кількість таких рефлюксів навпаки зменшувалась [Чернобровий, Вехбе Махмуд Айят, Заїка, 2004].

Враховуючи отримані нами дані, стає очевидно, що приєднання патологічного лужного (внутрішньостравохідний $pH > 7$) гастроєзофагеального рефлюксу в нічний період часу до патологічного кислотного (внутрішньостравохідний $pH < 4$) гастроєзофагеального рефлюксу призводить до більш глибоких пошкоджень епітелію слизової оболонки стравоходу і викликає виникнення ерозій в нижній третині стравоходу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами аналізу експрес-гастро- pH -моніторингу, встановлено, що в базальних умовах секреторна функція шлунка вірогідно не відрізняється ($p > 0,05$) у хворих на ГЕРХ інфікованих та не інфікованих $H. pylori$.

2. У хворих на ГЕРХ, інфікованих $H. pylori$, спостерігається вірогідно ($p > 0,01$) менша кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю більше 5хв., а також вірогідно менший ($p > 0,05$) відсоток замірів в IpH 5 ($3,0-3,99$) за нічний період часу.

3. У хворих на ГЕРХ, інфікованих $H. pylori$, вірогідно більша ($p > 0,01$) кількість лужних гастроєзофагеальних рефлюксів за денний період часу, а також вірогідно більший ($p > 0,05$) відсоток замірів в IpH 1 ($7,0-7,99$).

Враховуючи отримані результати необхідно продовжити вивчення ролі $H. pylori$ інфікованості як можливої причини виникнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Література

- Чернобровий В.М., Вехбе Махмуд Айят, Заїка С.В. Вплив ерадикації *Helicobacter pylori* на перебіг гастроєзофагеального рефлюксу в хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки в поєднанні з рефлюкс-езофагітом (за даними добового езофаго- pH -моніторингу) // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2004. - №8(1). - С. 306-308.
- Чернобровий В.М., Павлова О.В. Техніка та методики комп'ютерної внутрішньопорожнинної pH -метрії стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки /Внутрішньопорожнинна pH -метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво /Під ред. В.М. Чернобрового. - Вінниця, 1999. - С. 6-26.
- Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer does not provoke gastroesophageal reflux disease /R.Befrits, S.Sjostedt, B.Odman, H.Sorngard, G.Lindberg // *Helicobacter*. - 2000. - №5. - P. 202-205.
- Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis /J.Labenz, A.L.Blum, E.Bayerdorffer, A.Meining, M.Stolte, G.Borsch // *Gastroenterology*. - 1997. - №112. - P. 1442-7.
- Dysfunction of oesophageal motility in *Helicobacter pylori* infected patients with reflux oesophagitis / J.C.Wu, A.C.Lai, S.K.Wong, F.K.Chan, W.K.Leung, J.J.Sung // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2001. - №15. - P. 1913-9.
- Eradication of *Helicobacter pylori* does not increase acid reflux in patients with mild to moderate reflux oesophagitis / S.Tefera, J.G.Hatlebakk, A.E.Berstad, A.Berstad // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2002. - №37. - P. 877-83.
- Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion /E.M.El-Omar, K.Oien, A.El-Nujumi et al. // *Gastroenterology*. - 1997. - №113. - P. 15-24.
- Helicobacter pylori* may induce bile reflux: link between *H. pylori* and bile induced injury to gastric epithelium /S.D.Ladas, J.Katsogridakis, H.Malamou, H.Giannopoulou, M.Kesse-Elia, S.A.Raptis // *Gut*. - 1996. - №38. - P. 15-18.
- Impact of *Helicobacter pylori* eradication on heartburn in patients with gastric or duodenal ulcer disease - results from a randomized trial programme / P.Malfertheiner, J.Dent, L.Zeiljlon et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2002. - №16. - P. 1431-42.
- Symptomatic benefit 1-3 years after *H. pylori* eradication in ulcer patients: impact of gastroesophageal reflux

- disease /K.E.McColl, A.Dickson, A.El-Nujumi, E.El-Omar, A.Kelman //Am. J. Gastroenterol. - 2000. - №95. - P. 101-105.
- The Effect of Helicobacter pylori and its Eradication on Gastro-Oesophageal Reflux Disease in Patients With Duodenal Ulcers or Reflux Oesophagitis /
- A.S.Raghunath, A.P.S.Hungin, D.Wooff, S.Childs //Aliment. Pharma-col. Ther. - 2004. - №20(7). - P. 733-744.
- The effect of Helicobacter pylori eradication therapy on gastric antral myoelectrical activity and gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia /H.Miyaji, T.Azuma, S.Ito et al. // Aliment.
- Pharmacol. Ther. - 1999. - №13. - P. 1473-80.
- Vakil N., Hahn B., McSorley D.. Recurrent symptoms and gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcer treated for Helicobacter pylori infection //Aliment. Pharmacol. Ther.- 2000.- №14.- P. 45-51.

ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫХ РЕФЛЮКСОВ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ИНФИЦИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI

Заика С.В.

Резюме. В статье изложены результаты изучения базальной секреции хлористоводородной кислоты, а также особенности кислотных и щелочных гастроэзофагеальных рефлюксов у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в зависимости от инфицирования Helicobacter pylori. По результатам исследования было установлено, что в базальных условиях секреторная функция желудка не зависит ($p>0,05$) от инфицирования Helicobacter pylori. Также установлено, что у больных ГЭРБ инфицированных Helicobacter pylori достоверно большее ($p<0,01$) количество кислотных гастроэзофагеальных рефлюксов длительностью более 5 мин., а также достоверно меньшее ($p<0,01$) общее количество щелочных гастроэзофагеальных рефлюксов в дневной период времени.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, Helicobacter pylori, эзофаго-pH-мониторинг.

PECULIARITIES OF GASTROESOPHAGEAL REFLUXES IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND INFECTED HELICOBACTER PYLORI

Zaika S.V.

Summary. In the article the results of study of basal secretion of hydrochloric acid, and also features of acid and alkaline gastroesophageal refluxes, are expounded at patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) depending on infecting of Helicobacter pylori. It was set on results research, that in basal condition the secretory function of stomach does not depend ($p>0,05$) on infecting of Helicobacter pylori. There were also set that patients with GERD infected Helicobacter pylori had reliable ($p<0,01$) greater number of acid gastroesophageal refluxes by duration more then 5 min., and also the common less of alkaline gastroesophageal refluxes were reliable ($p<0,01$) in a daily period of time.

Key words: gastroesophageal reflux disease, Helicobacter pylori, esophago-pH-monitoring.

УДК: 616.12-008.331.1:616.33-002.44:616.342]-07-085

РІВЕНЬ СЕЧОВИНИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З HELICOBACTER PYLORI

Зак М.Ю.

Відділення захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, ДУ "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. ім. газети "Правда", 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

Резюме. У 32 хворих на хронічний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori проведено дослідження щодо вмісту сечовини та його взаємозв'язку з морфологічними змінами в слизовій оболонці шлунка. Встановлено, що при хронічному гастриті середнє значення сечовини у слизовій було значно вищим, ніж у здорових осіб: у антрумі - $84,91 \pm 7,34$ нмоль/мг білка та $18,61 \pm 1,55$ нмоль/мг білка відповідно, ($p<0,01$); у тілі шлунка - $115,61 \pm 12,34$ та $22,21 \pm 1,74$, відповідно ($p<0,01$). Гіперпродукція сечовини мала місце у антрумі у 17 (53,1%) пацієнтів, у тілі шлунка - у 22 (68,8%) хворих. Концентрація сечовини у тілі шлунка була значно вищою, ніж в антрумі і складала відповідно $115,61 \pm 12,34$ нмоль/мг білка та $84,91 \pm 7,34$ нмоль/мг білка ($p<0,05$).

Ключові слова: хронічний гастрит, рівень сечовини, Helicobacter pylori.

Вступ

Близько 25 років минуло з того часу, як австралійські вчені J.R.Warren і B.J.Marshall визначили провідну роль інфекції Helicobacter pylori (Hr) у розвитку та прогресуванні хронічного гастриту (ХГ). Авторами було встановлено, що колонізувавши слизову оболонку шлунка (СОШ), Hr викликає її запалення. Запальні зміни проявляються інфільтрацією власної пластинки та епітелію клітинами мононуклеарного ряду. До складу інфільтрату СОШ входять плазматичні клітини, лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли та еозинофіли лейкоцити, а також тканинні базофіли - гладкі клітини. Інфільтрація поліморфно-ядерними нейтрофілами епітелію і власної пластинки слизової оболонки, ушкодження епітелію лізосо-

мальними протеазами вказує на активність запального процесу [Аруин і др., 1998; Бабак, Протас, 2005; Гриценко, Будзак, 2002; Степанов, Латфулина, 2004].

Сьогодні визначено, що для персистенції Hr у СОШ необхідна сечовина. Уреаза бактерії, розкладаючи сечовину з виділенням аміаку, призводить до формування лужного мікросередовища, яке охороняє Hr від дії соляної кислоти шлунка. При відсутності сечовини або при її мінімальній концентрації життєдіяльність Hr неможлива [Lowenstein et al., 1994]. Здатність мікроорганізму метаболізувати сечовину стала основою створення дихального тесту - золотого стандарту діагностики Hr-інфекції [Передерий і др., 2000]. Між тим,

- disease /K.E.McColl, A.Dickson, A.El-Nujumi, E.El-Omar, A.Kelman //Am. J. Gastroenterol. - 2000. - №95. - P. 101-105.
- The Effect of Helicobacter pylori and its Eradication on Gastro-Oesophageal Reflux Disease in Patients With Duodenal Ulcers or Reflux Oesophagitis /
- A.S.Raghunath, A.P.S.Hungin, D.Wooff, S.Childs //Aliment. Pharma-col. Ther. - 2004. - №20(7). - P. 733-744.
- The effect of Helicobacter pylori eradication therapy on gastric antral myoelectrical activity and gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia /H.Miyaji, T.Azuma, S.Ito et al. // Aliment.
- Pharmacol. Ther. - 1999. - №13. - P. 1473-80.
- Vakil N., Hahn B., McSorley D.. Recurrent symptoms and gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcer treated for Helicobacter pylori infection //Aliment. Pharmacol. Ther.- 2000.- №14.- P. 45-51.

ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫХ РЕФЛЮКСОВ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ИНФИЦИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI

Заика С.В.

Резюме. В статье изложены результаты изучения базальной секреции хлористоводородной кислоты, а также особенности кислотных и щелочных гастроэзофагеальных рефлюксов у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в зависимости от инфицирования Helicobacter pylori. По результатам исследования было установлено, что в базальных условиях секреторная функция желудка не зависит ($p>0,05$) от инфицирования Helicobacter pylori. Также установлено, что у больных ГЭРБ инфицированных Helicobacter pylori достоверно большее ($p<0,01$) количество кислотных гастроэзофагеальных рефлюксов длительностью более 5 мин., а также достоверно меньшее ($p<0,01$) общее количество щелочных гастроэзофагеальных рефлюксов в дневной период времени.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, Helicobacter pylori, эзофаго-pH-мониторинг.

PECULIARITIES OF GASTROESOPHAGEAL REFLUXES IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND INFECTED HELICOBACTER PYLORI

Zaika S.V.

Summary. In the article the results of study of basal secretion of hydrochloric acid, and also features of acid and alkaline gastroesophageal refluxes, are expounded at patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) depending on infecting of Helicobacter pylori. It was set on results research, that in basal condition the secretory function of stomach does not depend ($p>0,05$) on infecting of Helicobacter pylori. There were also set that patients with GERD infected Helicobacter pylori had reliable ($p<0,01$) greater number of acid gastroesophageal refluxes by duration more then 5 min., and also the common less of alkaline gastroesophageal refluxes were reliable ($p<0,01$) in a daily period of time.

Key words: gastroesophageal reflux disease, Helicobacter pylori, esophago-pH-monitoring.

УДК: 616.12-008.331.1:616.33-002.44:616.342]-07-085

РІВЕНЬ СЕЧОВИНИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З HELICOBACTER PYLORI

Зак М.Ю.

Відділення захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, ДУ "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. ім. газети "Правда", 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

Резюме. У 32 хворих на хронічний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori проведено дослідження щодо вмісту сечовини та його взаємозв'язку з морфологічними змінами в слизовій оболонці шлунка. Встановлено, що при хронічному гастриті середнє значення сечовини у слизовій було значно вищим, ніж у здорових осіб: у антрумі - $84,91 \pm 7,34$ нмоль/мг білка та $18,61 \pm 1,55$ нмоль/мг білка відповідно, ($p<0,01$); у тілі шлунка - $115,61 \pm 12,34$ та $22,21 \pm 1,74$, відповідно ($p<0,01$). Гіперпродукція сечовини мала місце у антрумі у 17 (53,1%) пацієнтів, у тілі шлунка - у 22 (68,8%) хворих. Концентрація сечовини у тілі шлунка була значно вищою, ніж в антрумі і складала відповідно $115,61 \pm 12,34$ нмоль/мг білка та $84,91 \pm 7,34$ нмоль/мг білка ($p<0,05$).

Ключові слова: хронічний гастрит, рівень сечовини, Helicobacter pylori.

Вступ

Близько 25 років минуло з того часу, як австралійські вчені J.R.Warren і B.J.Marshall визначили провідну роль інфекції Helicobacter pylori (Hr) у розвитку та прогресуванні хронічного гастриту (ХГ). Авторами було встановлено, що колонізувавши слизову оболонку шлунка (СОШ), Hr викликає її запалення. Запальні зміни проявляються інфільтрацією власної пластинки та епітелію клітинами мононуклеарного ряду. До складу інфільтрату СОШ входять плазматичні клітини, лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли та еозинофіли лейкоцити, а також тканинні базофіли - гладкі клітини. Інфільтрація поліморфно-ядерними нейтрофілами епітелію і власної пластинки слизової оболонки, ушкодження епітелію лізосо-

мальними протеазами вказує на активність запального процесу [Аруин і др., 1998; Бабак, Протас, 2005; Гриценко, Будзак, 2002; Степанов, Латфуліна, 2004].

Сьогодні визначено, що для персистенції Hr у СОШ необхідна сечовина. Уреаза бактерії, розкладаючи сечовину з виділенням аміаку, призводить до формування лужного мікросередовища, яке охороняє Hr від дії соляної кислоти шлунка. При відсутності сечовини або при її мінімальній концентрації життєдіяльність Hr неможлива [Lowenstein et al., 1994]. Здатність мікроорганізму метаболізувати сечовину стала основою створення дихального тесту - золотого стандарту діагностики Hr-інфекції [Передерий і др., 2000]. Між тим,

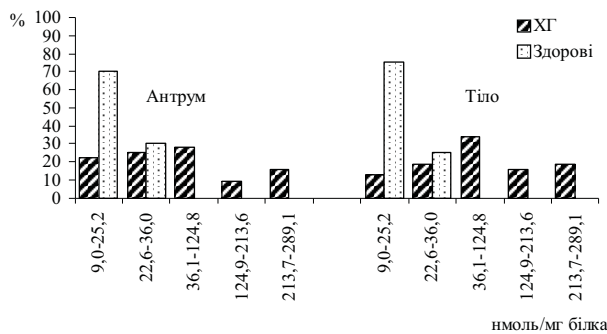


Рис. 1. Розподіл значень сечовини в СОШ у пацієнтів з ХГ та у здорових осіб.

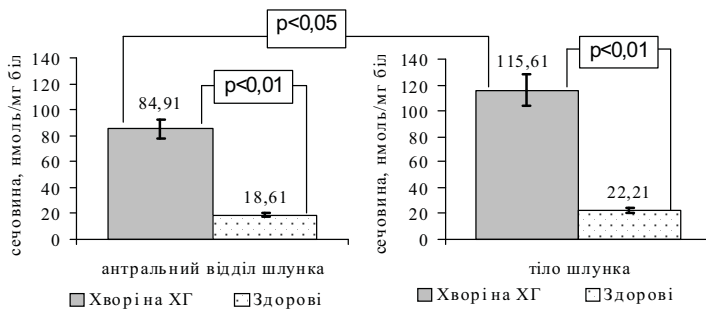


Рис. 2. Концентрація сечовини в СОШ у хворих на ХГ і у здорових осіб.

в доступній літературі нами не знайдено даних щодо рівня сечовини в СОШ та її взаємозв'язку з морфологічними змінами у хворих на ХГ, асоційований з Нр.

Мета роботи: встановити рівень сечовини та його взаємозв'язок з морфологічними змінами в СОШ у пацієнтів на ХГ, асоційований з Нр.

Матеріали та методи

Обстежено 32 пацієнта з ХГ (20 жінок і 12 чоловіків), у віці від 28 до 59 років, середній вік склав $(50,82 \pm 1,61)$ років. Діагноз ХГ встановлювали на підставі клінічних, ендоскопічних, рентгенологічних та морфологічних даних. Проводили гістологічне дослідження гастробіоптатів з антрального відділу та тіла шлунка. Наявність Нр визначалася за допомогою швидкого уреазного тесту і цитоскопії мазків-відбитків, пофарбованих за Романовським-Гімзе. Загальну морфологію досліджували на гістологічних препаратах, забарвлених за Слічченко та гематоксиліном-еозином, при цьому використовували бальну оцінку вираженості ознаки [Аруин і др., 1998]. Контрольну групу склали 20 осіб, які за статтю і віком не відрізнялись від основної групи та за даними морфологічного дослідження СОШ визнані здоровими.

Концентрацію сечовини встановлювали колориметричним методом за її реакцією з діацетилмонооксидом у безбілкових пробах. Потім проби прохолоджували і вимірювали оптичну щільність при довжині хвилі 510 нм. Кількість сечовини вимірювали за графіком, побудованим за стандартними розчи-

нами сечовини. Значення білка визначали за допомогою реактиву Бердфорда спектрофотометричним методом (довжина хвилі 395 нм) з використанням кумаси G250. Показники розраховували за калібрувальним графіком, побудованим для стандартних розчинів альбуміну [Колб, Калашникова, 1976; Bradford, 1976].

Результати дослідження статистично оброблялися за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середніх арифметичних величин (M), середньоквадратичного відхилення і помилки середніх величин (m). Вірогідність розходження даних перевіряли за допомогою параметричного критерію Стюдента. Для виявлення зв'язку між показниками здійснювали парний кореляційний аналіз. Для порівняння законів розподілу даних застосовували критерій Смірнова-Колмогорова, в якому зіставляються між собою функції розподілу ($P(\lambda)$), при $P(\lambda) > 0,1$ приймається гіпотеза про неузгодження законів розподілу [Кухарев і др., 1991].

Результати. Обговорення

Рівень сечовини у пацієнтів з ХГ знаходився в інтервалі від 9,0 до 289,1 нмоль/мг білка, у той час як у здорових осіб - у діапазоні 9,0 - 36,0 нмоль/мг білка ($P(\lambda) < 0,001$) (рис. 1). Гіперпродукція сечовини в антрумі мала місце у 17 (53,1%) хворих, в тілі шлунка - у 22 (68,8%) пацієнтів. У більшості обстежених концентрація сечовини відзначена в інтервалі від 36,1 до 124,8 нмоль/мг білка (рис. 1).

Звертав на себе увагу той факт, що абсолютна концентрація сечовини у пацієнтів з ХГ у тілі шлунка була значно вищою, ніж в антрумі, і склала відповідно $115,61 \pm 12,34$ нмоль/мг білка і $84,91 \pm 7,34$ нмоль/мг білка ($p < 0,05$) (рис.2). При проведенні морфологічного дослідження СОШ нами був встановлено, що ступінь колонізації Нр в антральному відділі був вірогідно вищим, ніж у тілі шлунка - $2,37 \pm 0,15$ балів та $1,31 \pm 0,10$ балів, відповідно ($p < 0,05$). Зниження рівня сечовини в антрумі, у порівнянні з тілом шлунка, очевидно, є наслідком її активного розщеплення уреазою хелікобактерій [Гриценко, Будзак, 2002; Передерий і др., 2002]. Цей факт підтверджує також і та обставина, що у здорових осіб істотних відмінностей у рівні сечовини між різними відділами шлун-

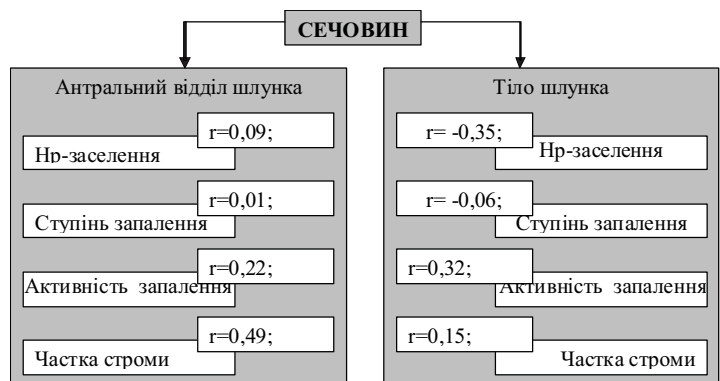


Рис. 3. Кореляційні взаємозв'язки між рівнем сечовини і морфологічними показниками СОШ у пацієнтів з ХГ.

ка виявлено не було. Крім цього, у хворих на ХГ середнє значення даного показника в обох відділах шлунка було значно вищим ($p < 0,01$), ніж у здорових осіб (рис. 2).

Нами проведено аналіз кореляційних взаємозв'язків між рівнем сечовини та морфологічними показниками СОШ: ступінь Нр-заселення, запалення, активність, частка строми. У антрумі зафіксований кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечовини та часткою строми ($r = 0,49$; $p < 0,05$). У тілі шлунка встановлений кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечовини та активністю ($r = 0,32$; $p < 0,05$), оборотний кореляційний взаємозв'язок між концентрацією сечовини і ступенем Нр-заселення ($r = -0,35$; $p < 0,05$) (рис. 3).

Таким чином, при ХГ, асоційованому з Нр, функція щільності розподілу у варіаційному ряді та абсолютні значення сечовини в обох відділах шлунка були вірогідно вищими ($P(\lambda) < 0,001$, $p < 0,01$), ніж у групі здорових осіб. Гіперпродукція показника мала місце в антрумі у 17 (53,1%) пацієнтів, у тілі шлунка - в 22 (68,8%) хворих. Встановлено, що абсолютне значення сечовини в антральному відділі

було достовірно нижчим, ніж у тілі шлунка, що, очевидно, пов'язано з високою уреазною активністю Нр, персистуючого в антрумі. При аналізі кореляційних взаємовідношень між рівнем сечовини та морфологічними показниками СОШ звернув на себе увагу негативний взаємозв'язок між ступенем Нр-заселення та рівнем сечовини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При ХГ абсолютне значення сечовини було значно вищим, ніж у здорових осіб: в антрумі - у 4,7 рази ($p < 0,01$); в тілі шлунка - у 5,2 рази ($p < 0,01$), при цьому у тілі рівень сечовини перевершував його у антрумі у 1,4 рази ($p < 0,05$).

2. Гіперпродукція сечовини мала місце в антрумі у 17 (53,1%) пацієнтів, в тілі шлунка - у 22 (68,8%) хворих.

В подальшому доцільно було б вивчити рівень сечовини в СОЖ при ХГ, які викликані зловживанням нестероїдних протизапальних препаратів, а також при дуоденогастральних рефлюксах.

Література

- Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H. Nitric oxide: a physiologic messengers //Ann. intern. Med. - 1994. - Vol.120. - P. 227-237.
- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М., 1998. - 483 с.
- Бабак О.Я., Протас Ю.В. Хронический атрофический гастрит - точка отсчета начала канцерогенеза //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 5. - С. 9-14.
- Гриценко І.І., Будзак І.Я. Роль пілоричного хелікобактеріозу у генезі ерозивно-виразкових роз'яшень слизової оболонки гастродуоденальної зони //Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №1. - С. 10-15.
- Колб В.Г., Калашникова В.С. Определение мочевины в сыворотке крови и моче по цветной реакции с диацетилмонооксидом //Клиническая биохимия. - Минск, 1976. - 311 с.
- Кухарев В.И., Салли В.И., Эрперт А.М. Экономико-математические модели и в планировании и управлении. - К.: Вища школа, 1991. - 301 с.
- Передерий В.Г., Швеи Н.И., Ткач С.М. Место дыхательных тестов в диагностике заболеваний органов пищеварения //Сучасна гастроентерологія. - 2000. - №1. - С. 21-25.
- Степанов Ю.М., Латфулина А.В. Хронический гастрит: современный взгляд на проблему //Гастроентерологія: між від. зб. - Дніпропетровськ, 2004. - Вип. 35. - С. 103-112.
- Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitative of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding //Anal. Biochem. - 1976. - Vol.72. - P. 242-254.

УРОВЕНЬ МОЧЕВИНЫ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С *HELICOBACTER PYLORI*

Зак М.Ю.

Резюме. У 32 больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* определена концентрация мочевины и ее взаимосвязь с морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка. Установлено, что среднее значение мочевины в слизистой было достоверно более высоким, чем у здоровых лиц: в антральном отделе - $84,91 \pm 7,34$ нмоль/мг белка и $18,61 \pm 1,55$ нмоль/мг белка, соответственно ($p < 0,01$); в теле желудка - $115,61 \pm 12,34$ и $22,21 \pm 1,74$, соответственно ($p < 0,01$). Гиперпродукция мочевины имела место в антруме у 17 (53,1%) пациентов, в теле желудка - у 22 (68,8%) больных. Концентрация мочевины в теле желудка была значительно выше, чем в антруме, и составила соответственно $115,61 \pm 12,34$ нмоль/мг белка и $84,91 \pm 7,34$ нмоль/мг белка ($p < 0,05$).

Ключевые слова: хронический гастрит, уровень мочевины, *Helicobacter pylori*.

LEVEL OF UREA IN MUCOUS COAT OF A STOMACH OF PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*

Zak M.Y.

Summary. Concentration of urea and its interrelation with morphological changes in mucous coat of a stomach (MCS) were defined in 32 patients with chronic gastritis, associated with *H. pylori*. It is established, that the average value of urea in mucous coat was significantly higher, than in healthy persons: $84,91 \pm 7,34$ nmol/mg of proteins and $18,61 \pm 1,55$ nmol/mg ($p < 0,01$) of proteins accordingly in the antral part; $115,61 \pm 12,34$ and $22,21 \pm 1,74$ ($p < 0,01$) accordingly in the body of a stomach. Hyperproduction of urea took place in the antrum of 17 (53,1%), in the body of a stomach - in 22 (68,8 %) of patients. Concentration of urea in the body of a stomach was considerably higher, than in the antrum, and has made up accordingly to $115,61 \pm 12,34$ nmol/mg of proteins and $84,91 \pm 7,34$ nmol/mg of proteins ($p < 0,05$).

Key words: chronic gastritis, *Helicobacter Pylori*, urea.

УДК: 616.33-008.97:579.835.12-06:616.71-007.234+616-097

ЗВ'ЯЗОК ХРОНІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* ІЗ ПОРУШЕННЯМИ ІМУННОГО СТАТУСУ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Зоря А.В.

Кафедра поліклінічної справи та сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

Резюме. Визначалась мінеральна щільність тіл поперекових хребців у 51 хворого із виразковою хворобою та хронічним гастродуоденітом. Встановлений взаємозв'язок між демінералізацією кістки і ступенем колонізації Нр слизової гастродуоденальної зони, активністю процесів імунного запалення та перекисного окислення ліпідів, тяжкістю ендогенної інтоксикації, розвитком атрофічних змін у слизовій гастродуоденальній зоні.

Ключові слова: виразкова хвороба, хронічний гастродуоденіт, мінеральна щільність кісткової тканини, імунний статус, перекисне окислення ліпідів, *Helicobacter pylori*.

Вступ

З часу відкриття *Helicobacter pylori* (Нр) [Warren, 1983] постійно вивчається зв'язок інфекції Нр з широким колом гастроентерологічних і негастроентерологічних захворювань [Maastricht-3 Guidelines, 2005]. Епідеміологічними дослідженнями було встановлено досить високу розповсюдженість Нр-інфекції серед населення всіх континентів земної кулі: до 60% загальної популяції інфіковано Нр, вже з дитячого віку. Разом з тим, 70% інфікованих є безсимптомними бактеріоносіями у яких не розвиваються клінічні ознаки гастродуоденальних захворювань.

Проте підраховано, що у 2-30% носіїв дана інфекція викликає такі захворювання як хронічний гастрит, виразкова хвороба, рідше - рак шлунка і MALT-лімфому низького ступеню злоякісності [Циммерман, 2006]. Це відповідає даним сьогодення, що Нр є альтеруючим агентом, який безпосередньо спричиняє місцеву запальну реакцію у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки [Железнякова, 2005] й опосередковано впливає на перебіг системного запалення шляхом дії на біохімічні ланки метаболізму, процеси ліпопероксидації [Жакун, 2006]. Продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що мають цитотоксичну дію, ушкоджують мембрани епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, викликаючи зміни їх проникності і структурно-функціональної цілісності [Овсянникова, 2001]. Персистенція Нр-інфекції у слизовій оболонці шлунка змінює імунну відповідь організму, відбуваються порушення у системі загального та місцевого імунітету, які особливо виражені у Т-клітинній ланці [Зоря, 2001]. Тривалий запальний процес, дія медіаторів запалення можуть сприяти порушенню всмоктування основних мікроелементів кістки, впливати на швидкість ремоделювання кісткової тканини, ступінь її мінералізації [Гаваркіладзе, 2000]. Мінеральна щільність кістки при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та роль даної патології у виникненні остеопорозу вивчена недостатньо. Між тим, своєчасна діагностика ознак остеопенії має практичне значення для попередження прогресування втрати кісткової маси та ризику переломів.

Мета - вивчити вплив імунного статусу та процесів вільнорадикального окислення ліпідів (ВРОЛ) на стан мінеральної щільності кістки у хворих на виразкову хворобу.

Матеріали та методи

Обстежено 51 хворого із патологією верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, серед них 16 хворих з активною виразкою дванадцятипалої кишки, 15 хворих на виразкову хворобу у фазі ремісії, 20 хворих на хронічний гастродуоденіт у фазі загострення. Вік пацієнтів становив 17-64 роки. Серед обстежуваних було з 35 чоловіків та 16 жінок. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Обстежуваних стандартизували за віком, статтю, індексом маси тіла і характером харчування. Діагнози були верифіковані на підставі анамнезу, клінічних проявів, фіброгастродуоденоскопії (ФЕГДС) та комплексу лабораторних досліджень. Біоптати із цибулини ДПК (периульцелярної зони), антрального відділу та тіла шлунка для гістологічних досліджень фарбували гематоксиліном-еозином, а для ідентифікації Нр - за методом Гімзи. Оцінка обсіювання слизової Нр проводилася згідно з рекомендаціями Л.Й. Аруїна [Аруин, 1995]. Загальну кількість В-лімфоцитів (CD⁺22-), природних клітин-кілерів (ПКК, CD⁺16-), загальну кількість Т-лімфоцитів (CD⁺3-) та їх субпопуляцій (CD⁺4- та CD⁺8-) вивчали методом непрямой імунофлюоресценції [Федосеева, 1993] з використанням моноклональних антитіл до поверхневих антигенів виробництва інституту імунології МОЗ РФ. Рівень імуноглобулінів основних класів (А, М, G) у сироватці крові та у дуоденальному вмісті визначали методом радіальної імунодифузії у гелі за Манчіні. Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за Хашковим [Никитин, 1992]. Стан ВРОЛ оцінювали за рівнем вторинного продукту - малового діальдегіду (МДА). Для визначення стану антиоксидантної системи вивчали активність каталази, супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну [Гонський, 1992]. Глибину метаболічних порушень оцінювали за розвитком синдрому ендогенної інтоксикації шляхом визначення концентрації молекул середньої маси (МСМ) [Остапович, 1987] у сироватці крові методом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 та 280 нм.

Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) визначали за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (DPX-A, "Lunar", corp., США).

Лабораторно-інструментальні методи обстеження проводили всім хворим при поступленні та через чотири тижні після завершення антихелікобактерної терапії.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері AMD-K6-2-500 з використанням пакету програм Statistica 5,0.

Результати. Обговорення

Аналіз денситограм показав, що у 37,25% хворих (19 обстежуваних) на виразкову хворобу як у фазі загострення (активна виразка), так і у фазі ремісії виявлено остеопороз стани різного ступеня (від остеопенії II ступеня до остеопорозу). Серед 20 обстежених з хронічним гастродуоденітом зміни з боку МШКТ було виявлено у 8 хворих (остеопенія I та II ступенів).

Цитологічне дослідження біопатів слизової гастродуоденальної зони виявило у всіх обстежуваних із порушенням МШКТ бактерії *Нр* із різним ступенем обсіювання СО. Серед хворих з активною виразкою переважав високий ступінь обсіювання слизової *Нр* (74,19%), серед хворих на хронічний гастродуоденіт - слабкий (30%) та середній (60%) ступінь. В усіх хворих із порушеннями МШКТ при виразковій хворобі у фазі ремісії у СО гастродуоденальної зони був виявлений *Нр*, проте переважав слабкий ступінь обсіювання (80%).

При гістологічному дослідженні у переважній більшості хворих із порушенням МШКТ було виявлено на фоні хронічного хелікобактерного гастродуоденіту хронічний дуоденіт з атрофією (60% обстежуваних). У 10-и випадках хронічний дуоденіт поєднувався із хронічним антральним гастритом з ураженням залоз і у 15-ти без ураження залоз.

Імунологічне дослідження хворих показало, що вже у хворих на хронічний гастродуоденіт було виявлено зміни імунного статусу, тенденція яких достовірно змінювалась при виразковій хворобі у фазі загострення. Було виявлено зменшення у плазмі крові загальної кількості CD³-клітин ($P<0,01$), збільшення загальної кількості CD²²-клітин ($P<0,05$), порушення імунорегуляторного індексу (CD⁴- / CD⁸-) за рахунок зменшення кількості в плазмі крові CD⁴- та CD⁸-клітин. Паралельно із зміною кількісного вмісту у плазмі крові CD³- та CD²⁰-клітин спостерігалось збільшення РКК ($p<0,05$), що можна розглядати як компенсаторну реакцію в гострій фазі рецидиву виразкової хвороби. Функціональний стан В-лімфоцитів відображав вміст імуноглобулінів у сироватці крові. Було виявлено підвищення рівня імуноглобулінів двох класів (М,

Г) при зниженні вмісту IgA. Наявність імунопатологічних реакцій та процесів деструкції у хворих із хелікобактерною інфекцією при активній виразці було підтверджено зростанням вмісту у сироватці крові як ЦІК ($p<0,001$), так і концентрації МСМ ($p<0,01$). В умовах імунологічного дисбалансу у всіх обстежуваних хворих було відмічено посилення процесів ВРОЛ при зниженні активності показників антиоксидантного захисту, особливо яскраво ці зміни були виражені у хворих з активним деструктивним процесом у СО гастродуоденальної зони при виразковій хворобі. Так, при активній виразці у обстежуваних хворих спостерігали достовірне підвищення у сироватці крові рівня МДА ($p<0,01$), незважаючи на збільшення вмісту у сироватці крові основного сироваткового антиоксиданту ЦП ($p<0,001$).

У хворих із гастродуоденальною патологією, асоційованою із *Нр*, у фазі ремісії вміст ЦІК у сироватці крові достовірно не набув рівня показників контрольної групи ($p<0,001$) і поєднувався із підвищеним вмістом IgG. У даної групи хворих зберігалися порушення механізмів гальмування процесів ліпопероксидації переважно за рахунок пригнічення активності СОД ($p<0,05$). Збереження певних порушень імунного статусу та процесів ПОЛ у хворих із хронічною персистенцією інфекції *Нр* у фазі ремісії підтверджував високий рівень у сироватці крові у більшості з них (60%) найбільш значних індукторів ендотоксинів - МСМ ($p<0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати дослідження дозволяють зробити висновок, що у хворих із хронічною гастроентерологічною патологією, асоційованою з *Нр*, наявність остеопорозних станів пов'язана із ступенем колонізації СО *Нр*, активністю процесів імунного запалення та ВРОЛ, зростанням ендогенної інтоксикації, розвитком атрофічних змін у слизовій гастродуоденальної зони, що, можливо, є чинниками порушення ремоделювання кістки і які підлягають корекції у комплексній терапії.

Це свідчить про необхідність включення у комплексну терапію хворих із хронічною гастроентерологічною патологією, асоційованою з *Нр*, імуномодуляторів та препаратів із антиоксидантними властивостями із подальшим вивченням впливу такої корекції на стан МШКТ.

Література

Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсеменности слизистой оболочки <i>Helicobacter pylori</i> и активность хронического гастрита //Арх. пат. - 1995. - №3. - С. 75-76. Гаваркіладзе Н.Є. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини та кальцієвого метаболізму у працівників морського транспорту внаслідок оперативних втручань з приводу резекції тонкого кишечника // Вісник морфології медицини. - 2000. - №2. - С. 83-88. Гонський Я.І. Посібник до лабораторних робіт з біологічної хімії. - Тернопіль: Укрмедкнига, 1992. - 212 с.	Жакун І.Б., Жакун В.М. <i>Helicobacter pylori</i>, запалення та ліпіди //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №5(31). - С. 16-20. Железнякова Н.М. Иммунологические маркеры воспаления при выявлении пептической язвы двенадцатиперстной кишки //Український терапевтичний журнал. - 2005. - №7. - С. 43-46. Никитин В.М. Справочник методов иммунологии. - Кишинев, 1992. - 302 с. Остапович В.К., Тупикова З.А., Марылов И.М. Сравнительная оценка экспресс-метода определения сред-	них молекул //Лабораторное дело. - 1987. - №3. - С. 221-223. Проблеми порушень окислительного гомеостазу і антиоксидантної терапії / Л.М.Овсянникова, С.М.Алехина, О.В.Дробинская и др. //Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2001. - С. 322-327. Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях /В.Н.Федосеева, Г.В.Порядин, Л.В.Ковальчук и др. - М, 1993. - 320 с. Стан імунітету у хворих з пептичною виразкою /А.В.Зоря, Є.М.Стародуб, О.Є.Самогальська та ін. //Українсь-

- кий терапевтичний журнал. - 2001. - Т.3, №3. - С. 34-37. //Клин. медицина. - 2006. - №4. - С. 63-67. 2005.
Циммерман Я.С. Helicobacter pylori-инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ) Maastricht-3 Guidelines for Helicobacter pylori infection. - 13. United European Gastroenterology Week. - Copenhagen, Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis //Lancet. - 1983. - Vol.1. - P. 1273-1275.

СВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI С НАРУШЕНИЯМИ ИММУННОГО СТАТУСА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ КОСТНОЙ ТКАНИ
Зоря А.В.

Резюме. Определяли минеральную плотность тел поясничных позвонков у 51 больного с язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом. Установлена связь между деминерализацией костной ткани и степенью колонизации Нр слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, активностью процессов иммунного воспаления и перекисного окисления липидов, тяжестью эндогенной интоксикации, развитием атрофических изменений в слизистой гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический гастродуоденит, минеральная плотность костной ткани, иммунный статус, перекисное окисление липидов, Helicobacter pylori

ASSOCIATIONS BETWEEN CHRONIC HELICOBACTER PYLORI INFECTION, ALTERATIONS OF IMMUNE STATUS AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF BONE TISSUE
Zoria A.V.

Summary. We evaluated bone mineral density of lumbar spine in 51 patients with peptic ulcer and chronic gastroduodenitis. It were found some corelations between bone demineralization, degree of gastroduodenal mucose colonization with Helicobacter pylori, immune inflammation and lipid peroxidation activity, severity of endogeneous intoxication, and atrophic alterations of gastroduodenal mucose.

Key words: peptic ulcer, chronic gastroduodenitis, bone mineral density, immune status, lipid peroxidation, Helicobacter pylori.

УДК: 612.621.31:618.111:618.17:616-053

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК З НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

Булавенко О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Аналіз показників гормонального гомеостазу встановив, що пацієнткам із недостатністю лютеїнової фази у всі вікові періоди притаманна вірогідна гіпогестагенія в лютеїнову фазу менструального циклу, у 35,38%±2,59% відмічається збільшення вмісту пролактину, у 18,71±2,11% - гіперандрогенія, у 10,5±1,66% - гіперкортизолемія. 23,0±4,44% жінок раннього репродуктивного віку, 21,0±3,36% активного та 24,0±4,17% жінок пізнього репродуктивного віку мають підвищення співвідношення ЛГ/ФСГ. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом пролактину і вмістом кортизолу в сироватці крові ($r=0,56\pm0,11$) та зворотні кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового прогестерону в II фазу менструального циклу і рівнем кортизолу ($r=-0,65\pm0,10$) та між пролактином і естрадіолом ($r=-0,53\pm0,12$)

Ключові слова: недостатність лютеїнової фази, гормональний гомеостаз, кореляційні зв'язки.

Вступ

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) менструального циклу залишається одним з дискусійних та невіршених питань репродуктивної ендокринології [Серов и др., 2004; Краснопольский и др., 2006; Жук, 2007; Castelbaum, 2002]. Традиційна лабораторна діагностика даного стану полягала у виключному визначенні зниження вмісту прогестерону в крові у другу фазу менструального циклу [Серов и др., 2004; Краснопольский и др., 2006; Castelbaum, 2002]. Багатофакторність природи НЛФ і тісний зв'язок функціонального стану яєчників та ендометрію не тільки з вмістом стероїдних, але й гонадотропних гормонів, рівнем пролактину та гормонів наднирників, вимагає комплексної оцінки стану всіх ланок регуляції репродуктивної системи [Frydman et al., 1992; Ghisssoni et al., 1997; Castelbaum, 2002].

Матеріали та методи

Аналіз гормонального гомеостазу проводився у 342 жінок

репродуктивного віку (18-42 років) з НЛФ, які були розподілені на групи за віком. До I групи увійшли 90 жінок раннього репродуктивного віку (18-24 роки), до II групи - 147 жінок активного репродуктивного віку (25-34 роки), а до III групи - 105 жінок пізнього репродуктивного віку. Контрольну групу склали 82 здорові жінки з непорушеним менструальним циклом, які також були розподілені відповідно з віком: 22 жінки 18-24 років, 34 жінки 25-34 років та 26 жінок у віці 35-42 роки.

Вміст гонадотропних гормонів та пролактину у обстежених жінок визначали імуноферментним методом, рівень статевих гормонів (естрадіолу, прогестерону та вільного тестостерону) - радіоімунним методом. Базальні рівні фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, естрадіолу та пролактину визначалися на 2-4 день менструального циклу. Рівень прогестерону визначали двічі, з інтервалом в один день, у середню лютеїнову фазу, починаючи з 7 дня від ста-

- кий терапевтичний журнал. - 2001. - Т.3, №3. - С. 34-37. //Клин. медицина. - 2006. - №4. - С. 63-67. 2005.
Циммерман Я.С. Helicobacter pylori-инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ) Maastricht-3 Guidelines for Helicobacter pylori infection. - 13. United European Gastroenterology Week. - Copenhagen, Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis //Lancet. - 1983. - Vol.1. - P. 1273-1275.

СВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI С НАРУШЕНИЯМИ ИММУННОГО СТАТУСА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ КОСТНОЙ ТКАНИ
Зоря А.В.

Резюме. Определяли минеральную плотность тел поясничных позвонков у 51 больного с язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом. Установлена связь между деминерализацией костной ткани и степенью колонизации Нр слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, активностью процессов иммунного воспаления и перекисного окисления липидов, тяжестью эндогенной интоксикации, развитием атрофических изменений в слизистой гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический гастродуоденит, минеральная плотность костной ткани, иммунный статус, перекисное окисление липидов, Helicobacter pylori

ASSOCIATIONS BETWEEN CHRONIC HELICOBACTER PYLORI INFECTION, ALTERATIONS OF IMMUNE STATUS AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF BONE TISSUE
Zoria A.V.

Summary. We evaluated bone mineral density of lumbar spine in 51 patients with peptic ulcer and chronic gastroduodenitis. It were found some correlations between bone demineralization, degree of gastroduodenal mucosa colonization with Helicobacter pylori, immune inflammation and lipid peroxidation activity, severity of endogeneous intoxication, and atrophic alterations of gastroduodenal mucosa.

Key words: peptic ulcer, chronic gastroduodenitis, bone mineral density, immune status, lipid peroxidation, Helicobacter pylori.

УДК: 612.621.31:618.111:618.17:616-053

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК З НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

Булаченко О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Аналіз показників гормонального гомеостазу встановив, що пацієнткам із недостатністю лютеїнової фази у всі вікові періоди притаманна вірогідна гіпогестагенія в лютеїнову фазу менструального циклу, у 35,38%±2,59% відмічається збільшення вмісту пролактину, у 18,71±2,11% - гіперандрогенія, у 10,5±1,66% - гіперкортизолемія. 23,0±4,44% жінок раннього репродуктивного віку, 21,0±3,36% активного та 24,0±4,17% жінок пізнього репродуктивного віку мають підвищення співвідношення ЛГ/ФСГ. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом пролактину і вмістом кортизолу в сироватці крові ($r=0,56\pm0,11$) та зворотні кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового прогестерону в II фазу менструального циклу і рівнем кортизолу ($r=-0,65\pm0,10$) та між пролактином і естрадіолом ($r=-0,53\pm0,12$)

Ключові слова: недостатність лютеїнової фази, гормональний гомеостаз, кореляційні зв'язки.

Вступ

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) менструального циклу залишається одним з дискусійних та не вирішених питань репродуктивної ендокринології [Серов и др., 2004; Краснопольский и др., 2006; Жук, 2007; Castelbaum, 2002]. Традиційна лабораторна діагностика даного стану полягала у виключному визначенні зниження вмісту прогестерону в крові у другу фазу менструального циклу [Серов и др., 2004; Краснопольский и др., 2006; Castelbaum, 2002]. Багатофакторність природи НЛФ і тісний зв'язок функціонального стану яєчників та ендометрію не тільки з вмістом стероїдних, але й гонадотропних гормонів, рівнем пролактину та гормонів наднирників, вимагає комплексної оцінки стану всіх ланок регуляції репродуктивної системи [Frydman et al., 1992; Ghissoni et al., 1997; Castelbaum, 2002].

Матеріали та методи

Аналіз гормонального гомеостазу проводився у 342 жінок

репродуктивного віку (18-42 років) з НЛФ, які були розподілені на групи за віком. До I групи увійшли 90 жінок раннього репродуктивного віку (18-24 роки), до II групи - 147 жінок активного репродуктивного віку (25-34 роки), а до III групи - 105 жінок пізнього репродуктивного віку. Контрольну групу склали 82 здорові жінки з непорушеним менструальним циклом, які також були розподілені відповідно з віком: 22 жінки 18-24 років, 34 жінки 25-34 років та 26 жінок у віці 35-42 роки.

Вміст гонадотропних гормонів та пролактину у обстежених жінок визначали імуноферментним методом, рівень статевих гормонів (естрадіолу, прогестерону та вільного тестостерону) - радіоімунним методом. Базальні рівні фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, естрадіолу та пролактину визначалися на 2-4 день менструального циклу. Рівень прогестерону визначали двічі, з інтервалом в один день, у середню лютеїнову фазу, починаючи з 7 дня від ста-

Таблиця 1. Показники гормонів стресреалізуючої системи у обстежених жінок в I фазу МЦ.

Групи жінок	n	Пролактин нг/мл	АКТГ пг/мл	КРГ нг/мл	Кортизол мг/дл
Основна, гіперкортизолемія	36	27,6±2,18 ^{аб}	26,84±0,47	0,38±0,02	25,38±1,25 ^{аб}
Основна, нормокортизолемія	22	9,45±2,41	17,02±0,25	0,35±0,018	14,26±2,11
Здорові жінки	20	7,56±2,35	17,05±0,36	0,34±0,014	13,31±1,63

Примітка: 1.а - різниця вірогідна відносно показника основної групи з нормокортизолемією ($p < 0,05$); 2.б - різниця вірогідна відносно показника групи здорових жінок ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Показники гормонів стресреалізуючої системи у обстежених жінок в II фазу МЦ.

Групи жінок	n	Пролактин нг/мл	АКТГ пг/мл	КРГ нг/мл	Кортизол мг/дл
Основна, гіперкортизолемія	36	34,8±2,26 ^{аб}	29,8±0,32 ^{аб}	0,39±0,03	27,15±1,36 ^{аб}
Основна, нормокортизолемія	22	16,45±2,53	17,17±0,56	0,36±0,019	15,68±2,32
Здорові жінки	20	10,51±2,47	17,35±0,75	0,35±0,015	14,72±2,13

Примітка: 1.а - різниця вірогідна відносно показника основної групи з нормокортизолемією ($p < 0,05$); 2. б - різниця вірогідна відносно показника групи здорових жінок ($p < 0,05$).

новлення факту овуляції або 8 дня від піку ЛГ. Рівень адренокортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу та кортикотропін-релізінг гормону визначали в плазмі крові за допомогою методу імуоферментного аналізу.

Результати. Обговорення

При аналізі середніх показників рівня гормонів у сироватці крові у всіх жінок з НЛФ не залежно від віку виявлено абсолютну гіпогестагенію в II фазу менструального циклу. Так, середні показники рівня прогестерону (рис.1) в II фазу циклу становили 12,01±3,62 нмоль/л, 14,31±2,53 нмоль/л та 13,04±2,33 нмоль/л у жінок відповідно I, II та III групи, що

було вірогідно нижче за показники у здорових жінок: 25,05±2,23 нмоль/л, 30,34±2,12 нмоль/л та 29,4±2,56, відповідно, в ранньому, активному та пізньому репродуктивному віці ($p < 0,05$).

Середні показники базального рівня ФСГ, ЛГ та естрадіолу у жінок з НЛФ всіх вікових груп знаходились в межах нормальних значень, але при аналізі співвідношення ФСГ/ЛГ як прогностичного маркера фертильності виявлені деякі вікові особливості. Так найбільша питома частка жінок із нормальним співвідношенням ФСГ/ЛГ=1 спостерігалась серед жінок активного та раннього репродуктивного віку (48% та 44%, відповідно, проти 37% у пізньому репродуктивному віці). Натомість, в пізньому репродуктивному віці в більшому ступені спостерігалось підвищення базального рівня ФСГ і співвідношення ФСГ/ЛГ, що можна трактувати як прояв зменшення фолікулярного резерву яєчників та зниження індексу фертильності (39%), в той час як в активному репродуктивному віці кількість таких жінок становила 31%, а в ранньому - 33%.

У цього ж контингенту жінок (з нормальним співвідношенням ФСГ/ЛГ) спостерігалась нормоестрогенія при визначенні базального рівня естрогенів.

Аналіз базального рівня естрогенів виявив, що серед пацієнток раннього та пізнього репродуктивного віку переважали жінки з гіпоестрогенією (40 жінок, або 44% в I групі та 40 жінок або 39% в III групі), тоді як в активному найвищою була питома частка жінок з нормоестрогенією (82 жінки, або 56%).

Слід зазначити, що підвищення співвідношення ФСГ/ЛГ, а також зниження базального рівня естрадіолу переважно спостерігалось в усіх вікових гру-

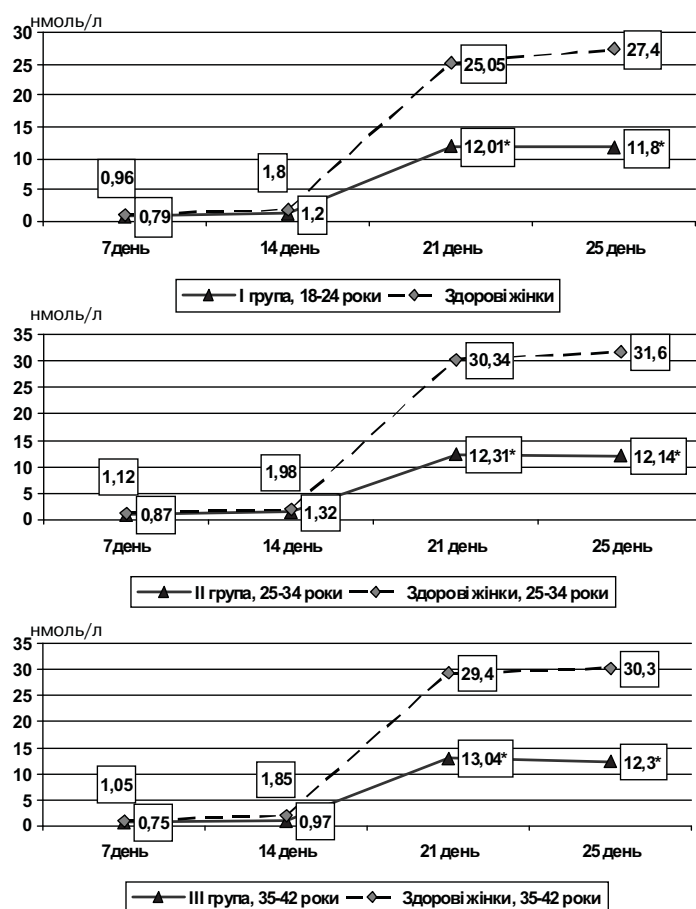


Рис. 1. Рівень прогестерону у жінок обстежених груп в різні фази менструального циклу.

Примітка: * - різниця вірогідна відносно здорових жінок ($p < 0,05$).

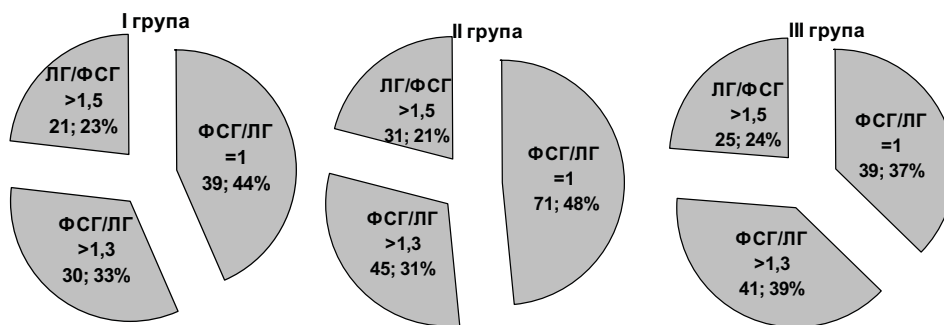


Рис. 2. Розподіл жінок з НЛФ в залежності від співвідношення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів.

пах у тих жінок, в анамнезі яких мали місце запальні процеси геніталій та/або операції на яєчниках, а в пізньому репродуктивному віці - також у осіб, що вказували в анамнезі на довготривалі стресові ситуації та хронічне психоемоційне перевантаження. Разом з тим, у жінок раннього та активного репродуктивного віку, що зазначали наявність стресогенних чинників в анамнезі, співвідношення ФСГ/ЛГ залишалось в нормі.

В усіх трьох вікових групах спостерігалась певна частка жінок з підвищеним співвідношенням ЛГ/ФСГ (23,0±4,44% у ранньому репродуктивному віці, 21,0±3,36% в активному та 24,0±4,17% в пізньому репродуктивному віці), що може бути проявом овуляторної форми полікістозу.

Враховуючи мультифакторність причин виникнення НЛФ, а також наявність в анамнезі у згаданого числа пацієнток з НЛФ стресогенних чинників, всім жінкам проводили дослідження функції не лише статевих стероїдних гормонів, а й гормонів наднирників - АКТГ та кортизолу.

Визначення рівня кортизолу виявило, що у більшості жінок з НЛФ рівень сироваткового кортизолу хоча і знаходився в межах нормальних показників, але при цьому мало місце статистично вірогідне перевищення середнього рівня цього гормону в сироватці крові у жінок з НЛФ всіх вікових груп як в I, так і в II фазу МЦ, порівняно з відповідними показниками груп контролю. Так, рівень кортизолу в I фазу менструального циклу становив відповідно серед жінок раннього, активного та пізнього репродуктивного віку з НЛФ 15,5±2,15, 13,9±1,34, 17,1±1,63 мг/дл, в той час як у жінок контрольних груп відповідного віку показники становили 7,9±1,76, 6,8±1,59 та 6,2±1,83 мг/дл ($p<0,05$). В II фазу менструального циклу рівень сироваткового кортизолу у жінок з НЛФ становив 17,6±2,44, 16,1±1,36 та 18,4±1,62 мг/дл

відповідно у жінок раннього, активного та пізнього репродуктивного віку, що достовірно перевищувало відповідні показники контрольних груп (6,8±1,46, 7,2±1,58 та 7,5±1,56 мг/дл, $p<0,05$).

Не дивлячись на те, що у більшості пацієнток з НЛФ рівень кортизолу знаходився в межах нормальних показників, у 36 пацієнток (10,5%) виявлена абсолютна гіперкортизолемія, тобто перевищення вмісту кортизолу в сироватці крові вище нормальних значень.

Враховуючи наявність в анамнезі у всіх із згаданих жінок дії стресогенного чинника, нами було проведено дослідження у даного контингенту жінок рівня гормонів, що характеризують стан стресреалізуючої системи (АКТГ, КРГ та пролактину). Поглибленому обстеженню підлягали 58 пацієнток основної групи та 20 здорових жінок. В зв'язку з тим, що показники вмісту гормонів вірогідно не відрізнялись у вікових групах як серед здорових, так і серед жінок основної групи, ми не проводили розподіл по підгрупах згідно з віком (табл. 1, 2). Жінки основної групи були розподілені в залежності від наявності чи відсутності у них рівня підвищеного рівня кортизолу в сироватці крові - 36 жінок із гіперкортизолемією та 22 жінки з нормокортизолемією.

Аналіз показників гормонів стресреалізуючої системи виявив вірогідні відмінності показників рівня пролактину у жінок з гіперкортизолемією, як в I, так і в II фазу МЦ, від показників жінок основної групи з нормокортизолемією, так і від показників групи здорових жінок (відповідно в I фазу 27,6±2,18нг/мл проти 9,45±2,41нг/мл та 7,56±2,35нг/мл, $p_{1-3,2-3}<0,05$; та 34,8±2,26 нг/мл проти 16,45±2,53нг/мл та 10,51±2,47 нг/мл, $p_{1-3,2-3}<0,05$).

За даними багатофакторного аналізу показників вмісту гормонів в сироватці крові виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом пролактину і вмістом кортизолу в сироватці крові ($r=0,56\pm0,11$). Виявлено також зворотній кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового прогестерону в II фазу МЦ та рівнем кортизолу ($r=-0,65\pm0,10$), а також прямий зв'язок між пролактином і естрадіолом ($r=0,53\pm0,12$). Підвищення рівня кортизолу та пролактину було виявлено переважно у жінок, що відмічали в анамнезі дію стресогенних чинників.

Література

Диагностика недостаточности лютеиновой фазы /В.И.Краснопольский, Л.С.Логотова, О.Ф.Серова и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - №2. - С.68-72.
Жук С.И. Дисгормональные нарушения у женщин репродуктивного возраста //Здоров'я України. - 2007. - №18/1. - С. 3.
Репродуктивная эндокринология /Под

ред. С.С.К.Йена, Р.Б.Джаффе. - М.: Медицина, 1998. - №1. - 708 с.
Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. - М.: Медпресс-информ, 2004. - 528 с.
Castelbaum ALuteal Phase Defect. The endometrium. - 2002. - P. 568-580.
Corticotropin-releasing hormone (CRH) inhibits steroid biosynthesis by cultured

human granulosa-lutein cells in a CRH and interleukin-1 receptor-mediated fashion /L.Ghizzoni, G.Mastorakos, A.Vottero et al. //Endocrinology. - 1997. - Vol.138. - P. 4806-11.

Hormonal and histological study of the luteal phase in women following aspiration of the preovulatory follicle //R.Frydman, J.Testart, P.Giacomini et al. //Fertil. Steril. - 1992. - Vol.38. - P. 312-313.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Булавенко О.В.

Резюме. Анализ показателей гормонального гомеостаза установил, что пациенткам с НЛФ во все возрастные периоды присуща возможная гипогестагения в лютеиновую фазу менструального цикла, в 35,38% 2,59% отмечается увеличение содержания пролактина, в 18,71% 2,11% - гиперандрогения, в 10,5% 1,66% - гиперкортизолемиа. 23% женщин раннего репродуктивного возраста, 21% активного и 24% женщин позднего репродуктивного возраста имеют повышение соотношения ЛГ/ФСГ. Выявлена прямая корреляционная связь между содержанием пролактина и содержанием кортизола в сыворотке крови ($r=0,56$) и обратные корреляционные связи между уровнем сывороточного прогестерона во II фазу менструального цикла и уровнем кортизола ($r=-0,65$) и между пролактином и эстрадиолом ($r=-0,53$).

Ключевые слова: недостаточность лютеиновой фазы, гормональный гомеостаз, корреляционные связи.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК З НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

Bulavenko O.V.

Summary. Аналіз показників гормонального гомеостазу встановив, що пацієнткам з НЛФ у всі вікові періоди притаманна вірогідна гіпогестагенія в лютеїнову фазу менструального циклу, у 35,38% 2,59% відмічається збільшення вмісту пролактину, у 18,71% 2,11% - гіперандрогенія, у 10,5% 1,66% - гіперкортизолемія. 23% жінок раннього репродуктивного віку, 21% активного та 24% жінок пізнього репродуктивного віку мають підвищення співвідношенням ЛГ/ФСГ. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом пролактину і вмістом кортизолу в сироватці крові ($r=0,56$) та зворотні кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового прогестерону в II фазу менструального циклу і рівнем кортизолу ($r=-0,65$) та між пролактином і естрадіолом ($r=-0,53$).

Key words: недостатність лютеїнової фази, гормональний гомеостаз, кореляційні зв'язки.

УДК: 582.711.712:615.322

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАПАСІВ ЛІКАРСЬКОЇ СИРОВИНИ РОДУ ШИПШИНА (ROSA L.) НА ПРИКЛАДІ РІЗНИХ ФІТОЦЕНОТИЧНИХ УГРУПОВАНЬ

Шевчук О.А.

Кафедра біології Вінницького державного педагогічного університету ім. М.Коцюбинського (вул. Острозького, 32, м. Вінниця, Україна, 21100)

Резюме. В результаті досліджень встановлено, що найбільша чисельність особин лікарської рослини шипшини собачої (*Rosa canina* L.) зустрічається серед дерево-кущистих рослинних угруповань та угруповань розріджених лісових порід, а найменше - серед петрофільно-різнотравних рослинних угруповань.

Ключові слова: шипшина собача (*Rosa canina* L.), дерево-кущисті рослинні угруповання, різнотравні угруповання, лікарська сировина.

Вступ

Зростання популярності лікарських засобів рослинного походження, що пов'язане з досить високою терапевтичною дією та відносно помірними побічними ефектами, призводить до зростання потреб в лікарській рослинній сировині. Аптечна мережа, фармацевтична промисловість, організації, які постачають сировину на експорт відчувають недостатність в сировині. Однією із причин цього є збільшення використання неурбанізованих територій, відповідно зменшення природних фітоценозів та порушення в них екологічної рівноваги, забруднення оточуючого середовища, безконтрольна заготівля сировини дикорослих рослин [Крылова, 1985]. Але цей дефіцит в багатьох випадках можна пояснити не лише відсутністю, або зменшенням кількості лікарських рослин, які поширені в певному регіоні, а швидше недостатністю інформації про місця зростання окремих видів рослин, а також відсутністю централізованих спланованих заготівель сировини [Добровольский, Шанда, 1992]. Питання вивчення запасів лікарської рослинної сировини та її раціональної заготівлі на сьогоднішній день є досить акту-

альним. Розробка шляхів раціонального використання і збагачення запасів сировини дикорослих лікарських рослин неможлива без глибокого аналізу еколого-ценотичної приуроченості і особливостей поширення окремих видів у певному регіоні, виявлення, визначення і оцінки запасів, а також можливостей цілеспрямованого збагачення. Відомості про лікарські рослини на території Вінниччини практично відсутні. Практично відсутні комплексні літературні дані про ареали, еколого-ценотичні особливості і ресурси лікарських рослин Вінниччини.

Близько 40% загальної кількості лікарських засобів, які дозволені для медичного застосування, складають препарати рослинного походження. В лікуванні та профілактиці серцево-судинних, шлунково-кишкових, нервових захворювань, хвороби печінки та нирок на долю рослинних препаратів припадає від 70% до 80% всіх препаратів. Сировиною для виготовлення близько половини цих препаратів є дикорослі рослини.

Шипшина собача (*Rosa canina* L.) - важлива лікарська

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Булашенко О.В.

Резюме. Анализ показателей гормонального гомеостаза установил, что пациенткам с НЛФ во все возрастные периоды присуща возможная гипогестагения в лютеиновую фазу менструального цикла, в 35,38% 2,59% отмечается увеличение содержания пролактина, в 18,71% 2,11% - гиперандрогения, в 10,5% 1,66% - гиперкортизолемиа. 23% женщин раннего репродуктивного возраста, 21% активного и 24% женщин позднего репродуктивного возраста имеют повышение соотношения ЛГ/ФСГ. Выявлена прямая корреляционная связь между содержанием пролактина и содержанием кортизола в сыворотке крови ($r=0,56$) и обратные корреляционные связи между уровнем сывороточного прогестерона во II фазу менструального цикла и уровнем кортизола ($r=-0,65$) и между пролактином и эстрадиолом ($r=-0,53$).

Ключевые слова: недостаточность лютеиновой фазы, гормональный гомеостаз, корреляционные связи.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК З НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ

Bulavenko O.V.

Summary. Аналіз показників гормонального гомеостазу встановив, що пацієнткам з НЛФ у всі вікові періоди притаманна вірогідна гіпогестагенія в лютеїнову фазу менструального циклу, у 35,38% 2,59% відмічається збільшення вмісту пролактину, у 18,71% 2,11% - гіперандрогенія, у 10,5% 1,66% - гіперкортизолемія. 23% жінок раннього репродуктивного віку, 21% активного та 24% жінок пізнього репродуктивного віку мають підвищення співвідношенням ЛГ/ФСГ. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом пролактину і вмістом кортизолу в сироватці крові ($r=0,56$) та зворотні кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового прогестерону в II фазу менструального циклу і рівнем кортизолу ($r=-0,65$) та між пролактином і естрадіолом ($r=-0,53$).

Key words: недостатність лютеїнової фази, гормональний гомеостаз, кореляційні зв'язки.

УДК: 582.711.712:615.322

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАПАСІВ ЛІКАРСЬКОЇ СИРОВИНИ РОДУ ШИПШИНА (ROSA L.) НА ПРИКЛАДІ РІЗНИХ ФІТОЦЕНОТИЧНИХ УГРУПОВАНЬ

Шевчук О.А.

Кафедра біології Вінницького державного педагогічного університету ім. М.Коцюбинського (вул. Острозького, 32, м. Вінниця, Україна, 21100)

Резюме. В результаті досліджень встановлено, що найбільша чисельність особин лікарської рослини шипшини собачої (*Rosa canina* L.) зустрічається серед дерево-кущистих рослинних угруповань та угруповань розріджених лісових порід, а найменше - серед петрофільно-різнотравних рослинних угруповань.

Ключові слова: шипшина собача (*Rosa canina* L.), дерево-кущисті рослинні угруповання, різнотравні угруповання, лікарська сировина.

Вступ

Зростання популярності лікарських засобів рослинного походження, що пов'язане з досить високою терапевтичною дією та відносно помірними побічними ефектами, призводить до зростання потреб в лікарській рослинній сировині. Аптечна мережа, фармацевтична промисловість, організації, які постачають сировину на експорт відчувають недостатність в сировині. Однією із причин цього є збільшення використання неурбанізованих територій, відповідно зменшення природних фітоценозів та порушення в них екологічної рівноваги, забруднення оточуючого середовища, безконтрольна заготівля сировини дикорослих рослин [Крылова, 1985]. Але цей дефіцит в багатьох випадках можна пояснити не лише відсутністю, або зменшенням кількості лікарських рослин, які поширені в певному регіоні, а швидше недостатністю інформації про місця зростання окремих видів рослин, а також відсутністю централізованих спланованих заготівель сировини [Добровольский, Шанда, 1992]. Питання вивчення запасів лікарської рослинної сировини та її раціональної заготівлі на сьогоднішній день є досить акту-

альним. Розробка шляхів раціонального використання і збагачення запасів сировини дикорослих лікарських рослин неможлива без глибокого аналізу еколого-ценотичної приуроченості і особливостей поширення окремих видів у певному регіоні, виявлення, визначення і оцінки запасів, а також можливостей цілеспрямованого збагачення. Відомості про лікарські рослини на території Вінниччини практично відсутні. Практично відсутні комплексні літературні дані про ареали, еколого-ценотичні особливості і ресурси лікарських рослин Вінниччини.

Близько 40% загальної кількості лікарських засобів, які дозволені для медичного застосування, складають препарати рослинного походження. В лікуванні та профілактиці серцево-судинних, шлунково-кишкових, нервових захворювань, хвороби печінки та нирок на долю рослинних препаратів припадає від 70% до 80% всіх препаратів. Сировиною для виготовлення близько половини цих препаратів є дикорослі рослини.

Шипшина собача (*Rosa canina* L.) - важлива лікарська

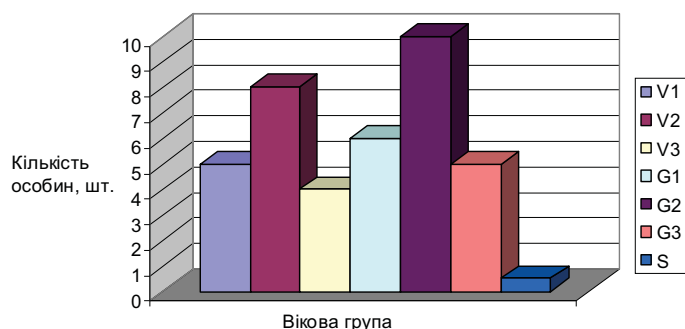


Рис. 1. Вікова група рослин ш. собачої (*R. canina L.*) у лісових угрупованнях.

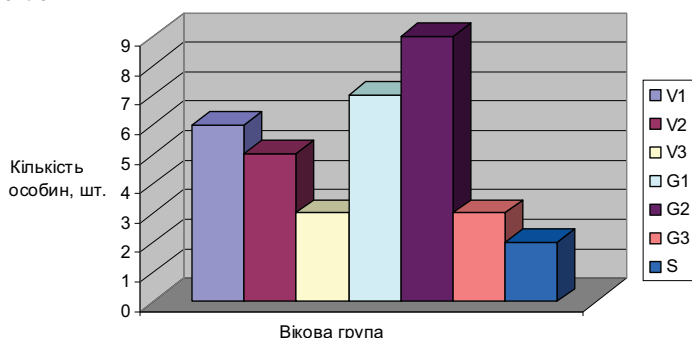


Рис. 2. Вікова група рослин ш. собачої (*R. canina L.*) у кущових угрупованнях.

рослина, плоди якої широко використовується в офіційній і народній медицині при лікуванні захворювань, що викликані недостатньою кількістю аскорбінової кислоти, при кровавому проносі і маточних кровотечах, а також у якості жовчогінного засобу.

Тому метою наших досліджень було вивчити запаси лікарської сировини роду шипшина (*Rosa L.*) на прикладі шипшини собачої (*Rosa canina L.*) у різних фітоценотичних угрупованнях даного регіону.

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження - шипшина собача (*Rosa canina L.*) з родини Розові (*Rosaceae*). Облікові ділянки закладали на території Вінницького району, а саме околиці села Коло-Михайлівка та населених пунктів Зарванці і Сабарів. Для обліку сировини кущистих лікарських рослин (шипшини собачої), де можна чітко виділити екземпляри, застосовували метод модельних екземплярів. У окремих випадках використовували метод візуальної оцінки запасу сировини [Дегтева, Ипатов, 1984]. Проективне покриття визначали за методикою Л.Г.Раменського [1971]. Вікову структуру ценопопуляцій вивчали за методикою Т.А.Работнова [1964].

При визначенні запасів сировини лікарських рослин користувалися як загальноприйнятими методиками з обліку запасів лікарської сировини, розробленими на геоботанічній основі [Борисова и др., 1984], так і методиками, які застосовуються до окремих груп рослин або окремих видів [Косицын, 1998].

Об'єм вибірки встановлювали згідно методик Г.Ф. Лак-

іна [1990] і Н.А.Плохінського [1982]. Статистичну обробку матеріалів проводили за методикою Г.Ф.Лакіна [1990] та Н.А.Плохінського [1970].

Результати. Обговорення

У межах досліджуваного регіону із роду шипшина (*Rosa L.*) зустрічається ш. собача (*R. canina L.*), ш. травнева (*R. cinnamomea L.*), ш. яблунева (*R. Mallosa L.*). Найбільш поширеним видом є ш. собача (*R. canina L.*). Поширення інших видів даного роду обмежене. Рід шипшина розділяється на дві секції: *Cinnamomeae* (шипшини яблуневої або ш. травневої) та *Caninae* (ш. собачої).

Шипшина собача (*Rosa canina L.*) - колючий кущ висотою до 2,5 м із родини Розові (*Rosaceae*). Гілки брудно-червоні, з численними невеликими, дещо зігнутими колючками, що сидять звичайно по дві при основі листків. Листки непарноперисті, з сімома-дев'ятьма видовжено-еліптичними або яйцеподібними, по краю зубчастими листочками; прилистки частково зрослі з черешком. Квітки поодинокі або по дві-три. Чашолистки п'ять, перисті, по цвітінні відігнуті до основи плода та прижаті до нього. Після визрівання плодів чашолистки опадають та на їх місці залишається п'ятикутний диск. Плоди (гіпантії) м'ясисті, кулясті або яйцеподібні, гладенькі, голі, темно-червоні; усередині плоди густо устелені довгими, дуже жорсткими, щетинистими волосками; насіння дрібне, тверде, має форму вуглуватих горішків [Ковальов та ін., 2000].

Плоди шипшини виявляють протицикотну, антисклеротичну, протизапальну дію, активізують ферментативні системи та окислювально-відновні процеси в організмі, сприяють впливають на вуглеводневий обмін, посилюють синтез гормонів і регенерацію тканин, стимулюють опірність організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища, посилюють секрецію жовчі, підвищують діурез. Плоди шипшини використовують для профілактики й лікування гіпо- і авітомінозів С і Р, при атеросклерозі, нефритах, гострих і хронічних захворюваннях печінки, кишечника, при виразковій хворобі, геморагічних діатезах, гемофілії, кровотечах (легеневих, маткових), травматичному шоку. Плоди входять до складу вітамінних зборів. Із насіння шипшини виготовляють олію, яку використовують як зовнішній засіб для загоєння ран, при пролежнях, трофічних виразках гомілки, дерматозах, у стоматологічній практиці [Государственная фармакопея СССР, 1987; Машковский, 2002; Никитина, 1981]. Відомо, що у плодах шипшини вміст вітаміну С не перевищує 1%, також вони містять каротин (0,7-8 мг %), вітаміни В₁, В₂, РР, К₁, пантотенову кислоту, флавоноїди (кверцетин, кемпферол та їх похідні; антоціани; катехіни), фенолокислоти, пектинові речовини (1,5-4%), сахара (0,9-18%), органічні кислоти (0,9-3,7%), дубильні речовини, солі заліза, марганцю, фосфору, магнію, кальцію. Насіння містить жирну олію, що багата на каротиноїди та вітамін Е [Ковальов та ін., 2000].

Фітоценокомплекс *Rosa canina* у зв'язку з широкою еко-

Таблиця 1. Поширення і щільність сировини ш. собачої (*R. canina* L.) у рослинних угрупованнях.

Рослинні угруповання	Чисельність особин, екз./100 м ²		Щільність запасу повітряно-сухої сировини, кг/га
	всього	тих, що плодоносять	
Дерево-кущисті	30	15	750-1200
Розріджених посадок лісових порід	18-20	10	270-550
Ефемероїди угруповання з рідкими екземплярами дерев і кущів	14-16	6-8	225-450
Петрофільно-різнотравні	5-6	2-3	100-180

лого-ценотичною амплітудою виду охоплює майже всі типи рослинних угруповань Вінниччини. Найбільше *R. canina* зустрічається на схилах балок, по ярах, серед кущистих заростей, у штучних фітоценозах лісопосадок, уздовж доріг.

Для ресурсно-демографічного аналізу всі екземпляри рослин *R. canina* були поділені на 7 вікових груп за класифікацією Т.А.Работнова [1964]: вегетативні молоді (v1), середні (v2), дорослі (v3); генеративні молоді (g1), середньовікові (g2), старі (g3); сенільні (s). Ценопопуляції шипшини, які знаходяться на лісових галявинах, відносяться до нормальних неповночленних старіючих. В бімодальному віковому спектрі максимуми припадають на вікові групи v2 і g2 (рис. 1). В кущистих угрупованнях ценопопуляції шипшини також являються нормальними неповночленними старіючими. В бімодальному віковому спектрі максимуми припадають на g1-2-вікові групи. Чисельність вегетативних і генеративних екземплярів урівноважена (рис. 2.). Найбільша чисельність особин *R. canina* зустрічається серед дерево-кущистих рослинних угруповань та угруповань розріджених посадок лісових порід, а найменша - серед петрофільно-різнотравних рослинних угруповань (табл. 1). Ценопопуляції кущистих угруповань мають нормальну структуру із загальною кількістю від 15 до 30 особин/100 м², їх бімодальний віковий спектр включає у рівній пропорції віргінільні

і генеративні особини. В ефемероїдних угрупованнях з рідкими екземплярами дерев і кущів популяції *R. canina* представлені молодими генеративними особинами у кількості 6-8 особин при загальній чисельності 14-16 особин/100м² (табл. 1).

Середні генеративні особини у місцях фітоценотичного оптимуму досягають максимальних розмірів, відрізняються стійкістю до хвороб і мають продуктивність від 1 до 3 кг плодів з середнього куща. Продуктивність старих генеративних ек-

земплярів, не дивлячись на їх великі розміри, знижується до 720-840 г відповідно. Щільність запасів сировини плодів при близьких значеннях проективного покриття рослин коливається від 750 до 250 кг/га. Щільність фітомаси свіжих плодів від 750 до 1200 кг/га характерна для популяцій дерево-кущистих угруповань на обмежених площах. Найбільше поширення мають популяції з запасом сировини плодів від 225 до 550 кг/га, які зустрічаються в основному серед розріджених посадок лісових порід та на лісових галявинах. Найменше сировини дають особини петрофільно-різнотравних угруповань.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що найбільша чисельність особин лікарської рослини шипшини собачої (*Rosa canina*) зустрічається серед дерево-кущистих рослинних угруповань та угруповань розріджених посадок лісових порід, а найменша - серед петрофільно-різнотравних рослинних угруповань.

Враховуючи актуальність питання вивчення запасів лікарської рослинної сировини та її раціональної заготівлі на території Вінниччини в подальшому плануються дослідження чисельності, щільності інших видів лікарських рослин даного регіону.

Література

- Борисова Н.А., Харитонов Н.Л., Комарова М.Н. Учет запасов лекарственных растений: Методические указания для студентов. - Л.: Изд-во ЛХФИ, 1984. - 27 с.
- Государственная фармакопея СССР // МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - Вып. 1, 2. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
- Дегтева С.В., Ипатов В.С. О надежности визуальной оценки степени господства видов травяного покрова в лесу // Ботан. журн. - 1984. - Т.69, №6. - С. 968-971.
- Добровольский И. А., Шанда В.И. Техногенні зміни рослинного покриву // Актуальні проблеми екології рослинного світу та його охорона: Тез. доп. - Черкаси, 1992. - С. 16.
- Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. - Харків: Прапор, Вид-во НФАУ, 2000. - 704 с.
- Косицын В.Н. Совершенствование методов учета и оценки запасов лекарственных растений при лесоустройстве // Лес. х-во. - 1998. - №1. - С. 42-43.
- Крылова И.Л. Ресурсная характеристика лекарственных растений как научная основа их рациональной эксплуатации: Автореф. дис. д-ра биол. наук 03.00.05 /ВИЛАР. - М., 1985. - 33 с.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. - М.: Высшая школа, 1990. - 357 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: ООО "Изд-во Новая волна". - 2002. - 540 с.
- Никитина Г.П. Анализ содержания витаминов разных форм шиповника // Актуальные пробл. лесного хозяйства Казахстана. - Алма-Ата, 1981. - С. 49-52.
- Плохинский Н.А. Биометрия. - М.: Изд-во МГУ, 1970. - 367 с.
- Плохинский Н.А. Достаточная численность выборки // Биометрический анализ в биологии. - М.: Изд-во Моск. гос. ун-та, 1982. - С. 152-157.
- Работнов Т.А. Определение возрастного состава популяций видов в сообществе // Полевая геоботаника. - М.; Л.: Наука, 1964. - 270 с.
- Раменский Л.Г. Учет и описание растительности (на основе проективного метода) // Избр. труды. - Л.: Наука, 1971. - С. 57-105.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАПАСОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ РОДА ШИПОВНИКА (ROSA L.) НА ПРИМЕРЕ РАЗНЫХ ФИТОЦЕНОТИЧЕСКИХ СООБЩЕСТВ

Шевчук О.А.

Резюме. В результате исследования установлено, что наибольшая численность особей лекарственного растения шиповника собачьего (*Rosa canina* L.) встречается среди дерево-кустистых растительных сообществ и сообществ редких лесных пород, а наименьшая - среди петрофильно-разнотравных растительных сообществ.

Ключевые слова: шиповник собачий (*Rosa canina* L.), дерево-кустистые растительные сообщества, разнотравные сообщества, лекарственное сырье.

THE COMPARATIVE DESCRIPTION OF SUPPLIES OF THE OFFICIAL RAW MATERIAL OF THE WILD ROSE FAMILY (ROSA L.) IS SHOWN ON THE EXAMHLE OF DIFFERENT PHYTOCENOTIC'S GROUPMENTS

Shevchuk O.A.

Summary. It is set as the of the research, that the majority of the representatives of the officinal plant of the wild dog rose meets among bush and tree vegetable groupments and groupments of the thinned out plantings of forest breeds, and the least among motley grass of vegetable groupments.

Key words: the dog rose (*Rosa canina* L.), motley grass vegetable groupments, bush and tree vegetable groupments, officinal raw material.

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

УДК: 611.71/.73

ОСНОВНІ АСПЕКТИ СПІРАЛЕВИДНОГО РОЗТАШУВАННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ

Стельмашук П.О., Шипіцина О.В., Башинська О.І.

Кафедра нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. П.Ф.Шапаренко показав, що скелетні м'язи необхідно представляти у вигляді безлічі криволінійних структур, сполучених між собою послідовно по спіральних траєкторіях у різних напрямках. Прикладом може служити мускулатура вужів і змій, у яких від голови до хвоста між ребрами в два шари розташовані м'язи, які перехрещуються, утворюючи дві закручені по спіралі системи - праву і ліву. Кожен м'яз в будь-якому організмі виконує з одного боку функції місцевого значення, а з іншого боку виконує однакову функцію органів в складі спіралі. Наявність спіралей в м'язових системах кінцівок є найважливішим чинником для здійснення оптимального рівня об'єму рухів.

Ключові слова: м'язи, тіло, спірально-видна будова.

Мета дослідження: вивчити структуру м'язів і їх функцію та встановити наявність/відсутність залежності між скелетними м'язами і їх спірально-видним розміщенням. Вивчивши це питання, можна буде зрозуміти і пояснити моторні функції однакових і антагоністичних м'язів кінцівок.

Пошук нових модельних характеристик скелетних м'язів складає складну проблему об'єктивного аналізу структурних і функціональних оцінок. Основою рухової оптимальності кінцівок і організму в цілому є спірально-подібна будова м'язової системи. Аналіз просторової орієнтації м'язів нижньої кінцівки підтверджує наявність аналогічних спіралей ротаційної дії на сегменти кінцівки.

В літосфері на спіральні структури звернув увагу В.Н.Шолпо [1986]; пептидних зв'язків білкових ниток [Шевченко, 1986]. Із спіралей складаються міоглобіни, молекули яких володіють стереодинамічною конформацією [Ванштейн, 1986]. У багатьох роботах А.Л.Тахтаджян [1954], П.М.Жуковський [1964], Ю.А.Урманцев [1974], І.І.Шафрановський [1985] вказувалося на те, що на стеблах рослин або стовбурах дерев листки і гілки розміщені по спіралях. М.Ф.Пшеничний, А.М.Пшеничний [1981] показали наявність спірально-видного розташування гладком'язових клітин в трубчастих системах тварин і людини.

В.В.Купріянов [1983] прийшов до висновку, що спірально-видна організація м'язових елементів в стінках артерій і артеріолах є універсальною закономірністю.

З 80-років минулого сторіччя П.П.Шапаренко займався проблемою вивчення спірально-видного розташування скелетних м'язів.

Вивчення різноманіття рухів людини і тварин привело до висновку, що однієї подовжньої орієнтації скелетних м'язів недостатньо для виконання всіх видів рухів, особливо ротаційних, властивих людині. Оскільки тіла тварин і людини мають близьку до циліндра форму, можна припустити можливе закручування м'язів навколо цих циліндрів. Для виявлення спірально-видної будови скелетної мускулатури людини та хребетних

тварин і закономірностей його формоутворення дослідження проводилось на трупному матеріалі людини і тварин [Шапаренко, Пшеничний, 1988]. Результати дослідження дозволили виявити спірально-видні ланцюги м'язів, що починаються в ділянці голови і продовжуються через тулуб до кінцівки (рис. 1). На рисунку зображені косі лінії: суцільні - спереду, пунктирні - ззаду; вони ілюструють праві (П) і ліві (Л) спіралі розташування м'язів у людини. На рисунку "А" виразно видно напрям осі лівого груднинно-ключично-соскоподібного м'язу, потім направляюча проходить уздовж м'язових пучків ключичної частини правого великого грудного м'язу і правих внутрішніх міжребрових м'язів. Далі кінематичний ланцюг включає наступні м'язи: передній зубчастий справа, задній нижній зубчастий справа, широкий м'яз спини справа

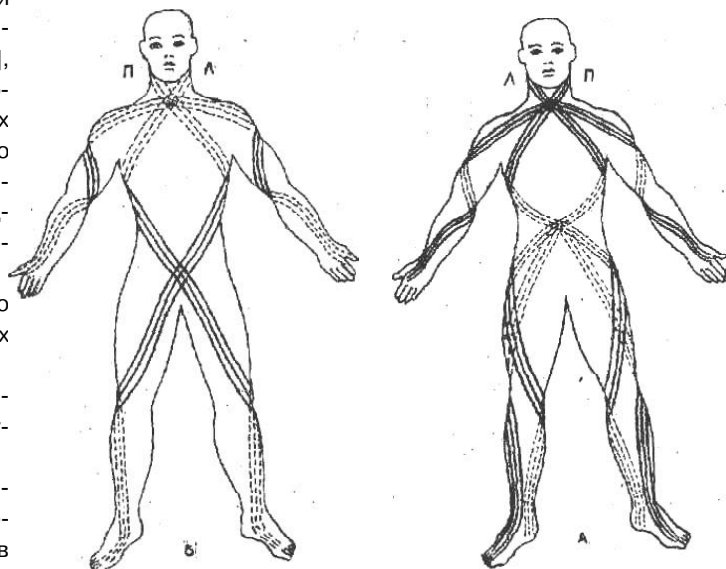


Рис. 1. Схема спірально-видного енантіоморфного розташування скелетних м'язів в кінематичному ланцюзі. А - початок від груднинно-ключично-соскоподібного м'язу; Б - початок від ремінних м'язів голови. П - праві спіралі; Л - ліві спіралі.

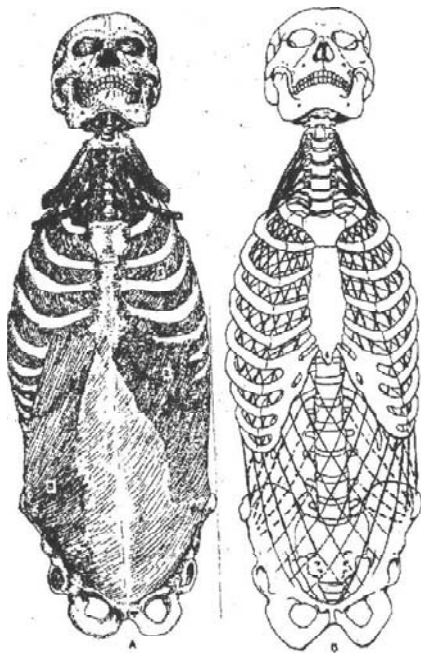


Рис. 2. М'язи тулуба. А - м'язи тулуба: 1 - зовнішні міжреброві; 2 - зовнішній косий м'яз живота; 3 - внутрішній косий м'яз живота. Б - схема м'язів тулуба.

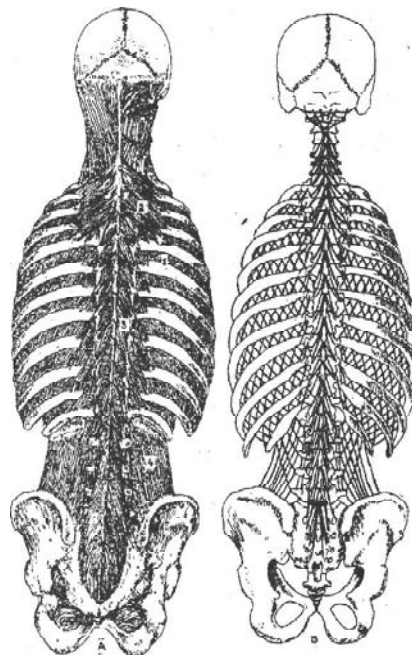


Рис. 3. М'язи тулуба. А - м'язи тулуба: 1 - зовнішні міжреброві; 2 - задній верхній зубчастий м'яз; 3 - напівостистий і м'язи, що піднімають ребра; 4 - квадратний м'яз попереку. Б - схема м'язів тулуба.

ва, зовнішній косий м'яз живота зліва, кравецький лівий м'яз і триголовий лівої гомілки.

У поперековій області з широким м'язом спини справа поздовжня вісь проходить на ліву нижню кінцівку по співпадаючим вісям наступних м'язів: великого сідничного м'язу зліва, двоголового м'язу стегна зліва і лівих довгого і короткого розгинача великого пальця стопи.

З лівого груднинно-ключично-соскоподібного м'язу по таких же вісях переходимо на праву верхню кінцівку через наступні м'язи: правий великий грудний м'яз, триголовий м'яз плеча (латеральну і довгу головки), променевий згинач зап'ястя, довгий згинач великого пальця і довгий долонний м'яз.

Таким чином, починаючи з лівого груднинно-ключично-соскоподібного м'язу від голови, послідовний ланцюг вказаних м'язів обвиває людину за правогвинтовим типом спіралі. Спіраль обвила шию, тулуб, ліву нижню і праву верхню кінцівку. В області тазу і попереку вони розділилися на дві правогвинтові спіралі.

Повторюючи таку ж дію з правим груднинно-ключично-соскоподібним м'язом, утворюються спіралі, протилежного до лівого напрямку закручування, що є дзеркальним віддзеркаленням протилежної сторони.

На рисунку "Б" представлені схеми спіралей, утворених м'язами спини. Ззаду визначався напрям поздовжньої осі лівого ремінного м'язу шиї, який прикріплюється там же, де і груднинно-ключично-соскоподібний м'яз. Надалі поздовжні осі співпадають уздовж м'язів в наступному порядку: ремінний м'яз шиї зліва, великий ромбоподібний м'яз справа, верхній задній зубчастий м'яз справа, зовнішні

міжреброві м'язи справа, зовнішній косий м'яз живота справа, внутрішній косий м'яз живота зліва, напружувач широкої фасції стегна зліва, лівий підколінний м'яз і ліві довгий і короткий згиначі великого пальця стопи.

Є необхідність враховувати вісі положення лівого ремінного м'язу шиї з віссю правої верхньої кінцівки. Ця вісь відповідає розташуванню наступних м'язів: правих трапецієподібного, дельтоподібного, двоголового м'язу плеча, дзьобо-плечового, триголового м'язу плеча, розгинача пальців, супінатора, довгого відвідного м'язу великого пальця, довгого і короткого розгиначів великого пальця.

При такому варіанті на протилежній стороні утворюється інша спіраль, що є виразом енантіоморфізму подібної будови м'язів. Якщо сумістити гвинтоподібні криві, представлені на рисунку, то стає видимим майже повний збіг їх напрямів закручування справа і зліва, спереду і ззаду, що відображає симетрію структурних протилежностей. Приймаючи до ува-

ги, що ремінний м'яз шиї і груднинно-ключично-соскоподібний м'яз з'єднуються між собою через місця їх прикріплення на основі черепа, а інші м'язи з'єднані на кінцях кінцівок, можна припустити, що в цих місцях відбувається перехід правої спіралі в ліву, тобто забезпечується просторова безперервність спіралей.

Таке розташування кінематичних ланцюгів м'язів не суперечить класичним уявленням функціональної і топографічної анатомії і повністю узгоджується з сучасними уявленнями з макроскопічної структури їх скоротливих відділів. Ці дані розширюють уявлення про значення і важливість усіх статодинамічних структур, які об'єднують м'яз в єдиний біомеханічний орган.

Виходячи з висловлених позицій, необхідно доповнити наші знання про функціональне призначення фасцій, міжм'язових перегородок і апоневрозів. Покриваючи окремі м'язи і цілі групи, фасції виконують опорну функцію, утворюючи міжм'язові перегородки, територіально розділяють м'язи на групи, а функціонально сполучають їх між собою, що не менш важливо. Очевидно, що ці утворення є трансформаторами силової напруги до сусідніх груп м'язів при виконанні єдиної функції. За допомогою фасцій, апоневрозів і міжм'язових перегородок здійснюється інтеграційна діяльність всієї скелетної мускулатури з утворенням зв'язків між м'язами співдружності з їх антагоністами. Найбільш важливе значення фасцій і міжм'язових перегородок виявляється при ротаційних рухах на кінцівках, де вони об'єднують спіралевидні ланцюги м'язів, що виконують рухи навколо вертикальних осей.

В цілому скелетну мускулатуру хребетних, виходячи з ви-

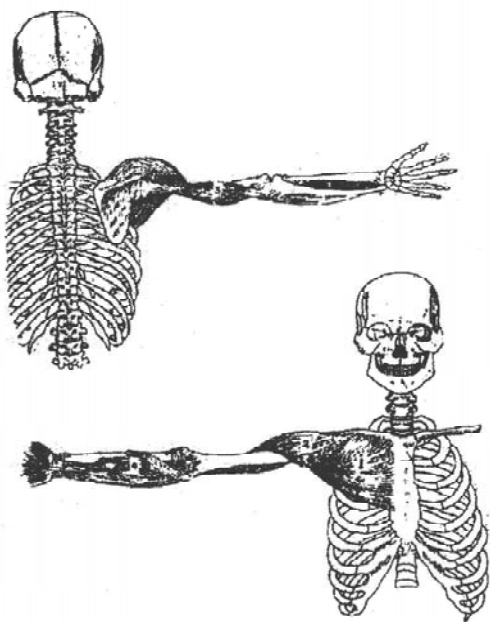


Рис. 4. М'язи спіралі внутрішньої ротації. 1 - великий грудний; 2 - дельтоподібний; 3 - триголовий м'яз плеча, латеральна головка; 4 - розгиначі передпліччя.

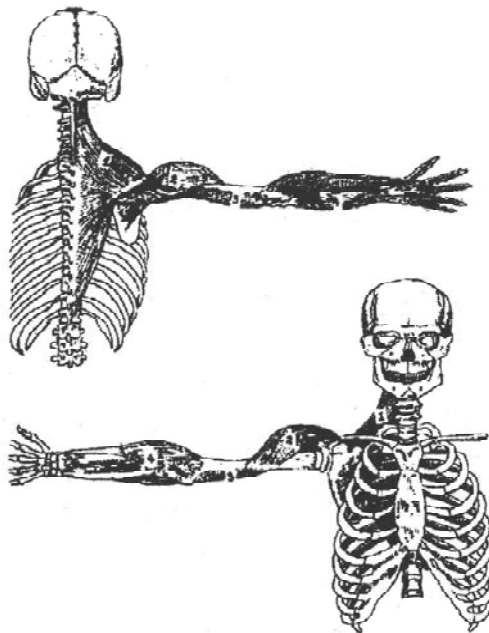


Рис. 5. М'язи спіралі зовнішньої ротації. 1 - трапецієподібний; 2 - дельтоподібний; 3 - триголовий м'яз плеча, медіальна головка; 4 - розгиначі передпліччя.

явленої будови, можна представити у вигляді нескінченної безлічі криволінійних структур, які сполучаються послідовно між собою по спіральних траєкторіях в різних напрямках. З точки зору філогенезу найбільш стародавньою частиною хребетних тварин є тулуб. У всіх наземних тварин тулуб має циліндричну форму. Ідеальним прикладом спіралевидної будови є скелетна мускулатура вужів і змій. У цих тварин по всій довжині, від голови до хвоста між ребрами розташовуються два шари м'язів, що перехрещуються, утворюючи дві протилежно закручених по спіралі системи - ліву і праву. Причому зберігається структурна симетричність між правою і лівою ділянками тіла. Уздовж спини і живота у змій проходить два поздовжніх м'язових тяжів по обидві сторони від хребтового стовпа і середньої лінії живота. У всіх інших хребетних визначено спіралевидне закручування м'язів, які в деякій мірі аналогічні виявленню у людини. Проте для кожного виду тварини вони вимагають спеціального вивчення і опису.

Спіралевидні закручування скелетних м'язів зустрічаються на різних рівнях: уздовж поздовжньої осі групи м'язів, кожного м'язу, а також окремих її частин і навіть окремих м'язових пучків. Ряд авторів вказують, що фасції і сухожилки м'язів складаються з колагенових волокон з різною орієнтацією, аж до спірального закручування відповідно до біомеханічних потреб їх органів. Докладні описи перехрещування м'язів є в роботі Р.Н.Петрової і Г.Ф.Кейс [1981]. Автори наводять класифікацію перехрестів і вказують на важливе значення їх при використанні в біоніці.

Вивчення особливостей просторової орієнтації м'язів приводить до розуміння суті внутрішньої структури м'язових пучків. Дослідникам не завжди зрозуміла складна макро-

скопична архітектоніка протилежних відділів з різноспрямованими м'язовими пучками, наприклад, таких м'язів, як дельтоподібного, підлопаткового, чотириголового м'язу стегна, триголового м'язу плеча, гомілки і т.п. Таку структуру мають м'язи, в яких перетинаються кінематичні ланцюги протилежно орієнтованих м'язових спіралей. Тому вони своїми окремими частинами бе-

руть участь в співдружній спрямованості з навколишніми м'язами, при цьому здійснювані рухи можуть не співпадати з напрямком самих м'язів. Необхідно відзначити, що більшість м'язів мають перисту структуру або різноспрямовану орієнтацію м'язових пучків, яка підпорядкована загальним правилам спіралеподібного закручування. На трупному матеріалі встановлено спіралеподібне розташування скелетних м'язів в різних частинах тіла людини.

На рисунку 2, 3 представлені схеми м'язів грудей і живота, що формують дві спіралеподібні системи м'язів протилежного закручування - право- і лівовинтового напрямку.

Зовнішні міжреброві м'язи, заповнюючи проміжки між ребрами, йдуть косо зверху вниз і ззаду наперед. Продовженням їх на передній черевній стінці своєї сторони є м'язові пучки зовнішнього косого м'язу живота; на протилежній стороні тулуба - внутрішні міжреброві м'язи і внутрішній косий м'яз живота. Ззаду від хребтового стовпа з напрямком зовнішніх міжребрових м'язів співпадає орієнтація пучків волокон напівостистого м'язу, що піднімає ребра. У поперековій ділянці квадратний м'яз попереку, маючи перехресну структуру м'язових пучків, співпадає з напрямком своїх задніх волокон із зовнішніми міжребровими м'язами, а передніх - з внутрішніми міжребровими. На внутрішній поверхні передньої грудної стінки поперечний м'яз грудей має ідентичну орієнтацію пучків волокон з внутрішніми міжребровими м'язами.

Таким чином, рухова і ротаційна функція тулуба людини здійснюється двома пластами м'язів різної криволінійної орієнтації. По обидві сторони від серединної площини тулуба спереду розташовані два прямих м'язи живота, ззаду, лате-

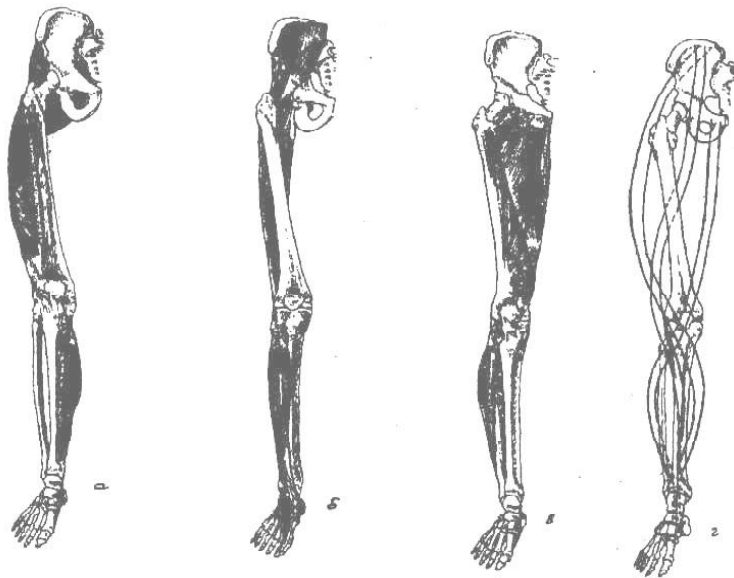


Рис. 6. М'язи нижньої кінцівки.

а - м'язи першої спіралі зовнішньої ротації: 1 - великий сідничний м'яз; 2 - латеральна головка чотирьохголового м'яза стегна; 3 - триголовий м'яз гомілки, медіальна головка; б - м'язи другої спіралі зовнішньої ротації: 1 - попереково-клубовий м'язи; 2 - двоголовий м'яз стегна; 3 - передні м'язи гомілки; в - м'язи спіралі внутрішньої ротації: 1 - привідні м'язи стегна; 2 - медіальна головка чотириголового м'яза стегна; 3 - малогомілкові м'язи гомілки; г - схема спіралей м'язів нижньої кінцівки.

рально від хребта - два поздовжніх м'язових тракти м'язу, що випрямляє тулуб.

Враховуючи цілісний морфофункціональний підхід у вивченні м'язової системи, встановлено закономірності розташування щодо кісткових ланок кінцівок. Велика частина м'язових структур по відношенню до довжини кісток має спіралеподібну закрученість. У м'язовий рух включаються всі ланки, які складають кінематичний ланцюг спіралей. Найбільш демонстративно це простежується на верхній кінцівці. При вивченні м'язів верхньої кінцівки і тулуба на трупах новонароджених і дорослих людей спіралеподібну орієнтацію визначали не тільки по напрямку цілих м'язів, але і окремих частин м'язових пучків.

На верхній кінцівці встановлено дві спіралі зовнішньої і внутрішньої ротації, які обумовлюють антагоністичну функціональну єдність м'язів. Перша спіраль зовнішньої ротації починається в області спини трапецієподібним м'язом, далі кінематичний ланцюг захоплює наступні м'язи - дельтоподібний (задні і середні пучки), надостний, підостний, малий круглий, медіальну і довгу головки триголового м'яза плеча, потім всі м'язи-розгиначі передпліччя і кисті, зокрема короткий м'яз, який відводить великий палець (рис. 4).

Друга спіраль внутрішньої ротації починається на тулубі великим і малим грудними м'язами; в області спини - найширшим м'язом спини, а також великим круглим, підлопатковим і перемикається потім на ключичну частину дельтоподібного м'язу. Потім переходить на латеральну частину довгої головки і латеральну головку триголового м'яза плеча. На передпліччі в ланки спіралі включаються м'язи, що почи-

наються від медіального виростка плечової кістки - м'язи-згиначі передпліччя і пальців, а також короткий згинач великого пальця і м'яза, протиставний великого пальця та інші (рис. 5).

Перша спіраль, яка обертає нижню кінцівку назовні, починається на задній поверхні тазу великим сідничним м'язом (рис. 6а). Пучки його волокон опускаються вниз і назовні, продовженням їх є латеральна широка головка бічна головка чотирьохголового м'яза стегна. Потім спіраль продовжується через наколінник і медіальну підтримуючу зв'язку, фасцію гомілки на медіальну головку трьохголового м'яза гомілки до п'яtkового горба, а також через довгий і короткий згиначі пальців на підшовну поверхню стопи.

Домінуюча потужність спіралі посилюється м'язами-синергістами в області тазу: задніми пучками середнього і малого сідничного, грушоподібного м'язу, внутрішнім і зовнішнім затульними м'язами, м'язами-близнюками і квадратним м'язом стегна; на стегні - кравецьким м'язом, який починається від передньо-верхньої ості тазу, прямує, закручуючись, вниз і медіально по внутрішній поверхні стегна, потім, обійшовши ззаду медіальний виросток стегнової кістки, продовжується на передньо-медіальну поверхню великогомілкової кістки і внутрішню половину триголового м'яза гомілки.

Всі м'язи названої спіралі обертають стегно, гомілку і стопу назовні, перешкоджаючи внутрішній торсії сегментів кінцівки. Принцип торсійного розвитку нижніх кінцівок знаходить широку підтримку у ортопедів-травматологів. Виявлені закономірності орієнтації скелетної мускулатури мають пряме відношення до механізму внутрішнього скручування нижньої кінцівки.

Друга кінематична спіраль представлена клубово-попечерковим м'язом, який проходить по передній поверхні кульшового суглоба прикріплюючись до малого вертлюга стегнової кістки (рис. 6б). Дистально спіраль продовжується позаду стегнової кістки і переходить на двоголовий м'яз стегна. Біля місця його прикріплення продовжується на передню групу м'язів гомілки: довгий і короткий розгиначі пальців стопи, передній великогомілковий м'яз. Весь ланцюг м'язів, що входить в спіраль, стабілізує позицію стегна, протидіє внутрішній торсії дистального плеснового відділу стопи.

Двом спіралям, що викликають зовнішню ротацію сегментів кінцівки, протистоїть одна спіраль, що здійснює внутрішню ротацію кінцівки (рис. 6, в).

Спіраль найбільш значуща за функціональною міцністю, починається від гілок лобкової і сідничної кісток, включаючи сідничний горб. Вона проходить уздовж вісей м'язів, що приводять стегно: тонкого, півсухожилкового, півперетинчастого, гребінчастого, довгого, короткого і великого привідних м'язів, потім направляючи спіралі продовжується через сухожилкову міжм'язову перегородку на медіальну широку головку і внутрішню половину проміжної головки чотириголового м'яза стегна з подальшим проходженням наколінника і лате-

ральної підтримуючої зв'язки. Потім через фасцію гомілки продовжується на довгий і короткий малогомілкові м'язи і синергічну їм за функцією латеральну половину триглового м'язу гомілки, підколінний, задній великогомілковий і довгий згинач великого пальця. На підошовній поверхні стопи довгий малогомілковий м'яз підсилюється функцією м'язів довгого і короткого згиначів великого пальця, які обертають всередину дистальний плесневий відділ стопи.

Піддаючи аналізу кількісний склад м'язів, що формують різноспрямовані спіралі, слід зазначити, що 35 м'язів нижньої кінцівки (невеликі м'язи не враховувалися) розділилися майже на рівне число - 18 і 17. Принцип білатеральної симетрії витриманий. Враховуючи, що масивніші м'язи тазового поясу формували спіралі зовнішньої ротаційної дії, їм, мабуть, належить пріоритет в силі, так само, як переважає потужність м'язів-розгиначів над згиначами. Проте стійка збалансована рівновага між силовими характеристиками спіралей, необхідна для захисту кісткових сегментів кінцівки від торсійних навантажень, до яких так чутливі кістки, зберігається.

Топографічні особливості спіралей полягають в тому, що перехрестя їх більш виражені на стегні уздовж прямого м'язу, що має двоперисту структуру з пучками м'язових волокон, що розходяться в дистальному напрямі. Вони є фрагментами внутрішньої і зовнішньої спіралей. Можливо, передумовою виникнення їх є перекручення стегнової кістки. Слід врахувати, що навколо однієї кістки формування перехрестя м'язових пластів значно простіше, ніж в умовах гомілки за наявності двох кісток, навіть якщо обидві вони зробили певний внутрішній поворот. Проте ротаційні рухи гомілки разом із стопою відбуваються під дією триглового м'язу гомілки, медіальна половина якого є частиною спіралі, яка обертає гомілку назовні, латеральна виконує протилежну функцію. Структура триглового м'язу гомілки багатопериста, повністю адекватна своїй функції. Достатньо важлива опорна і рухова функція належить стопі, зумовлює в ній складні просторово-топографічні відношення між складовими сухожилково-м'язового комплексу. Перш за все перехресні структури відрізняють її. Під медіальною кісткою і підтримуючим відростком п'яткової кістки утворилося перехрестя трьох сухожилків м'язів (заднього великогомілкового, довгого згинача пальців і довгого згинача великого пальця) у вигляді спіралі, протилежної відносно положення кінцівки. Дистальніше перехрещуються сухожилки довгого і короткого згиначів пальців із сухожилком довгого малогомілкового м'яза. Всі ці сухожилки належать до кінцевих ланок протилежних спіралей, які здійснюють оптимальний рівень об'єму рухів і необхідну достатність для виконання статичних навантажень. Наявність спіралей на всіх ланках кінцівки є важливим чинником при ортоградній статистиці і прямому ходінні у людини. Правильне сприйняття кінематичних ланцюгів значно доповнює уявлення про механізм торсії довгих кісток кінцівок. В цілому рушійні сили процесу торсії і деторсії довгих кісток відомі лише у загальних рисах. Це статодинамічні і генетичні чинники, роль яких переоцінюється, тоді як іншим чинникам не приділяється належної уваги. Тому до цих пір не встановлена причина значних коливань торсії при нормальному і патологічному розвитку

стегнової кістки. Можливо, механізм торсії залежить в більшій мірі від індивідуальних особливостей розвитку і конституції, але уявлення про нього повинне базуватися на єдиній, достатньо всеосяжній теоретичній основі. Це питання має велике практичне значення, від нього залежить вибір правильного методу лікування ряду захворювань, пов'язаних з надмірною торсією стегнової кістки.

Формоутворення м'язів для виконання моторної дієздатності в клінічному аспекті може бути корисним не тільки у виявленні механізму природжених і придбаних патологій, але і їх корекції. Спіралевидність скелетної мускулатури є новопрیدбанням наземних хребетних, а циліндрова форма організмів служить зумовлюючою умовою для її виникнення.

Треба відмітити, що у водних предків наземних хребетних - риб переважає поздовжня орієнтація м'язів, оскільки вони обходяться двома ступенями свободи - білатеральною і дорсовентральною. Життя на суші приводить до ускладнення рухових актів, вимагає розвитку багатьох ступенів свободи тіла і його частин. Переважаючим стає косе розташування м'язів. Кожний м'яз при цьому виконує дві функції: місцевого значення і виражає синергію загальноорганного рівня у складі спіралей. Мабуть така будова м'язів найвигідніше забезпечує різноманітність рухів і здійснення адаптаційної життєстійкості людини і тварин в гравітаційному полі Землі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визнання тільки однієї прямолінійної орієнтації скелетної мускулатури недостатньо, щоб пояснити велику різноманітність рухів, особливо ротаційних, які виконуються людиною. Оскільки тіло тварин і людини має форму близьку до циліндричної, можна допустити закручування м'язів навколо цих циліндрів. Встановлення спіралевидного розташування скелетних м'язів не суперечить основам функціональної і топографічної анатомії. Воно повністю узгоджується з сучасними уявленнями по макроскопічній структурі скоротливих відділів. Різноманітність м'язових пучків, їх периста будова підпорядкована загальним правилам спіралевидної орієнтації. М'язи не тільки ізольовано скорочуються, але своїми частинами беруть участь в однонаправленості органного рівня через апоневрози і міжм'язові перегородки.

2. Фасції, покриваючи цілі групи м'язів, через міжм'язові перегородки функціонально з'єднуються між собою, є трансформаторами силової напруги. Скелетну мускулатуру необхідно представити у вигляді нескінченної безлічі криволінійних структур, сполучених послідовно між собою по спіральних траєкторіях в різних напрямках.

3. Спіралевидні закручування скелетних м'язів зустрічаються на різних рівнях: уздовж поздовжньої осі групи м'язів, кожного м'яза, а також окремих її частин і навіть окремих м'язових пучків і волокон.

4. Спіралевидне формоутворення м'язів відображає структурну і функціональну єдність скелетної мускулатури, її системну цілісність. Кожен м'яз виконує дві функції. Одна функція місцевого значення, на регіональному рівні. Інша - виражає синергію загальноорганного рівня у складі спіралей.

Така будова м'язів дозволяє пояснити велику кількість і різноманітність рухів і їх відтінків. З іншого боку, тільки мобілізація зусиль динамічного потенціалу всіх ланок кінематичного ланцюга спіралі дає можливість людині проявити величезні силові резерви.

5. Враховуючи різну спрямованість зовнішніх і внутрішніх міжребрових м'язів грудної клітки і косих м'язів живота, на тулубі людини є два пласти м'язів криволінійної спіралевидної орієнтації. Визначаючи спрямованість кожного м'язу і його пучків до поздовжньої вісі кісток кінцівок, існують спіралі зовнішньої і внутрішньої ротації, які обумовлюють антагоністичну єдність, за принципом білатеральної симетрії. Стійка збалансована рівновага між силовими характеристиками спіралей, необхідна для оберігання кісткових сегментів від торсійних навантажень, до яких чутливі кістки.

6. Топографічні особливості спіралей полягають в тому, що їх перехрести більш виражені на плечі і стегні. Проте, ротаційні рухи передпліччя і, у меншій мірі, гомілки здійснюються під функціональним впливом різноспрямованих систем волокон протилежних відділів м'язів даних сегментів.

Наявність спіралей на всіх ланках кінцівок є важливим чинником в здійсненні оптимального рівня об'єму рухів, необхідного для виконання статичних і динамічних навантажень. Наявність кінематичних ланцюгів спіралей значно доповнює уявлення про механізм торсії довгих кісток кінцівок.

Але до цих пір не встановлена причина значних коливань торсії при нормальному і патологічному розвитку стегнової кістки. Спіралевидна структура м'язів кінцівки може бути єдиною основою в механізмі торсії стегнової кістки. Це питання має велике прикладне значення, від нього залежить вибір правильного методу лікування деяких захворювань, пов'язаних з неправильною торсією стегнової кістки.

Таким чином, необхідно відмітити, що рухова активність людини вимагає багатьох мір свободи тіла і його частин. Наші уявлення про переважачу поздовжню орієнтацію скелетних м'язів не можуть пояснити спостережуваний об'єм рухів. Потрібні інші концепції і функціональні підходи до оцінки внутрішньої структури м'язів, фасціальних покривів.

Цілісний системний аналіз скелетної мускулатури організму з позицій біосиметрії на всіх рівнях дозволив виявити дві групи протилежно орієнтованих в просторі м'язових пучків, кінематичних ланцюгів м'язів, що створюють два протилежно закручених по спіралі фрагменти системи - ліву і праву. Кожен м'яз виконує дві функції: місцевого значення і бере участь в однонаправленості загальноорганізмowego рівня у складі спіралей. Спіралевидна будова скелетної мускулатури і гармонійна відповідність пропорцій тіла є композиційною основою рухового обдарування людини, що є теоретичним підґрунтям для розробки принципів розвитку і мобілізує розробки поліпшення силових резервів організму людини.

Література

- Ванштейн Б.К. Строение белковых молекул // Наука и жизнь. - 1986. - №8. - С. 37-45.
- Жуковский П.М. Ботаника. - М.: Высшая школа, 1964. - 165 с.
- Куприянов В.В. Спиралевидное расположение мышечных элементов в стенке кровеносных сосудов и его значение для гемодинамики // Арх. анат. - 1983. - Т.85, Вып. 9. - С. 46-54.
- Петрова Р.М., Кейс Г.Д. Перекресты в мышечной системе человека // Арх. анат. - 1981. - Т.80, Вып. 4. - С. 32-38.
- Пшеничный Н.Ф., Пшеничный А.Н. Функциональное значение спиральной формы кровеносных сосудов и ее моделирование // Арх. анат. - 1981. - Т.80, Вып. 2. - С. 33-37.
- Тахтаджян А.Л. Вопросы эволюционной морфологии растений. - Л.: Изд-во ЛГУ, 1954. - 251 с.
- Урманцев Ю.А. Симметрия природы и природа симметрии. - М.: Мысль, 1974. - 75 с.
- Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе. - Винница, 1994. - 225 с.
- Шапаренко П.Ф., Пшеничный Н.Ф. Принцип спиралевидного расположения скелетных мышц человека // Арх. анат. гист. и эмбриологии. - Л., 1998. - Т.94. - Вып. 6. - С. 55-59.
- Шафрановский И.И. Симметрия в природе. - Л.: Недра, 1985. - 45 с.
- Шевченко С.М. Молекула в пространстве. - Л.: Химия, 1986. - 64 с.
- Шолпо В.Н. Структура земли: упорядоченность или беспорядок? М.: Наука, 1986. - С. 145-150.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ СПИРАЛЕВИДНОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Стельмашук П.А., Шипицина А.В., Башинская Е.И.

Резюме. П.Ф.Шапаренко показал, что скелетные мышцы необходимо представлять в виде множества криволинейных структур, соединенных между собой последовательно по спиральным траекториям в разных направлениях. Примером может служить мускулатура ушей и змей, у которых от головы до хвоста между ребрами в два слоя расположены перекрещивающиеся мышцы, образуя две закрученные по спирали системы - правую и левую. Каждая мышца в любом организме выполняет с одной стороны функции местного значения, а с другой стороны выполняет однонаправленную функцию органов в составе спирали. Наличие спиралей в мышечных системах конечностей является важнейшим фактором для осуществления оптимального уровня объема движений.

Ключевые слова: мышцы, тело, спиралевидное строение.

BASIC ASPECTS OF THE SPIRAL'S ARRANGEMENT OF SKELETAL MUSCLES

Stelmashchuk P.O., Shipicina O.V., Bashinska O.I.

Summary. P.F.Shaparenko showed that you have to present skeletal muscles as a great number of curvilinear structures, consistently united by spiral trajectories in various directions. The musculature of grass-snakes and snakes at which crossed muscles from a head to the tail are located between ribs in two layers can exemplify, forming two involved on a spiral systems - right and left. Every muscle in any organism executes from one side function of a local value, and from the other side executes one-directed function of organs in composition of a spiral. Presence of spirals in muscle systems of extremities is a major factor for realization of the optimal level of the motion volume.

Key words: muscles, body, curvilinear structure.

УДК: 616.34-089.84/-089.168

ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ НЕСПРОМОЖНОСТІ ШВІВ МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ

Бондар Г.В.¹, Псарас Г.Г.², Бондаренко М.В.¹, Золотухін С.Е.¹, Борота О.В.¹, Заїка О.М.¹, Верченко Я.В.²

Донецький обласний протипухлинний центр¹, Маріупольський міжрайонний онкологічний диспансер² (вул. Полоцька, 2, м. Донецьк, Україна, 83092; пр-т Леніна, 80, м. Маріуполь, Донецька обл., Україна, 87500)

Резюме. У статті поданий огляд літератури про можливі причини неспроможності швів міжкишкових анастомозів, розглянуті усі можливі варіанти профілактики неспроможності міжкишкових анастомозів і можливості підвищення надійності сформованих міжкишкових анастомозів.

Ключові слова: міжкишкові анастомози, неспроможність швів, причини неспроможності.

Частота неспроможності швів анастомозу коливається в широких межах і суттєво відрізняється залежно від рівня його накладення [Хамидов, 1983; Думанський і др., 1990; Шальков, 2006]. Найчастіше дане ускладнення розвивається після формування ободово-прямокишкових анастомозів при внутрішньочеревній резекції прямої кишки і досягає 2,8-10,9% [Петров, 2001; Башеев і др., 2004; Lee et al., 2006; Lipska et al., 2006; Matthiessen et al., 2006; Law et al., 2007], у тому числі при низькій внутрішньочеревній резекції - 3,0-17,9% [Vlot et al., 2005; Lim et al., 2006; Rodriguez-Ramirez et al., 2006; Kruschewski et al., 2007]. При виконанні внутрішньочеревної резекції прямої кишки ризик неспроможності швів анастомозу збільшується при низькому його розташуванні [Vlot et al., 2005]. За даними M.R.Lee з співавторами [2006], ризик розвитку неспроможності швів анастомозу був у 5,3 рази вищий при розташуванні анастомозу менше 5 см від рівня ануса. С.М.Теох з співавторами [2005] відзначають, що ризик розвитку неспроможності швів анастомозу був вищим при локалізації пухлини нижче 4 см (42,0%), ніж у пацієнтів з локалізацією пухлинного процесу вище 15 см (4,3%). В.Meade і B.Moran [2004] вважають, що більш високий ризик розвитку неспроможності швів спостерігається при формуванні анастомозу на відстані менше 5 см від рівня періанальної шкіри, особливо якщо вони одержували до операції хіміо-або хіміопроменеу терапію. На думку B.Moran і R.Heald [2000] неспроможність швів є великою проблемою анастомозів, розташованих на відстані менше 6 см.

Причини, які можуть призвести до розвитку неспроможності швів анастомозу, вивчаються протягом більше 100 років. Сьогодні можна із упевненістю сказати, що неспроможність швів міжкишкового анастомозу має поліетіологічну природу. Розгляд причин неспроможності швів міжкишкових анастомозів доцільно проводити з урахуванням умов, які забезпечують нормальне загоєння анастомозу, невиконання яких призведе до розвитку неспроможності швів анастомозу.

Для загоєння міжкишкового анастомозу необхідно:

1. Щільне зіткнення анастомозованих поверхонь.
2. Однорідність анастомозованих тканин.
3. Достатня площа зіткнення анастомозованих поверхонь.
4. Достатній час зіткнення анастомозованих поверхонь.
5. Адекватне кровопостачання анастомозованих відрізків кишки.
6. Задовільний перебіг регенераторних процесів у тканинах.

7. Відсутність технічних дефектів при формуванні анастомозу.

Недотримання названих умов призведе до розвитку неспроможності швів сформованого анастомозу.

1. Щільне зіткнення анастомозованих поверхонь

Щільне зіткнення анастомозованих поверхонь забезпечується за допомогою накладення шва (ручного або механічного, у т.ч. компресійного), зварювання тканин і т.д. При цьому важливим моментом є забезпечення достатньої щільності і рівномірності зіткнення анастомозованих поверхонь. При використанні ручного шва достатня щільність і рівномірність зіткнення поверхонь у першу чергу визначаються кваліфікацією хірурга. На думку В.П.Петрова [2001], до числа технічних дефектів при формуванні анастомозу ручним швом належать залишення дефекту між швами та утворення неушитої складки однієї із стінок при неоднаковому розмірі просвітів зшиваючих кінців кишок. Сила, яку хірург прикладає під час зав'язування ниток, повинна забезпечити щільне зіткнення анастомозованих поверхонь, однак не повинна бути надмірною, щоб не викликати порушення кровопостачання у стінці кишки. "Перетягнуті" шви не менш небезпечні у плані розвитку неспроможності швів, ніж "недотягнуті". Надмірне силове навантаження при зближенні країв зшиваючих органів призводить до виникнення некрозу їхніх тканин і в результаті - до недостатності швів анастомозу [Костюк і др., 1990]. Механічний шов, як скріпковий, так і компресійний, дозволяє стандартизувати техніку формування анастомозу, забезпечити достатню щільність і рівномірність зіткнення анастомозованих відрізків, що дозволяє зменшити значимість суб'єктивного фактора в загоєнні анастомозу. У той же час механічний шов також не завжди забезпечує рівномірне щільне зіткнення анастомозованих поверхонь. Це може мати місце при неповному стисканні дужок та інших технічних дефектів апарата [Петров, 2001].

Підвищення тиску всередині просвіту кишки є однією з найбільш значимих і постійно присутніх у післяопераційному періоді причин, які призводять до зменшення щільності анастомозованих відрізків кишки. Підвищення тиску в просвіті кишки має місце під час відновлення перистальтики, при наявності парезу кишечника, а також при різних ускладненнях як пухлинного процесу (кишкова непрохідність), так і післяопераційного періоду (спайкова кишкова непрохідність). Варто сказати, що підвищення внутріпросвіт-

ного тиску приводить до зменшення щільності анастомозованих відрізків кишки при формуванні анастомозу звичайним способом. При використанні ж інвагінаційного принципу накладення анастомозу підвищення внутріпросвітнього тиску, навпаки, сприяє більш щільному зіткненню анастомозованих відрізків кишки. До числа факторів, які сприяють зменшенню щільності зіткнення анастомозованих поверхонь, належить також натяг відрізків кишки, які з'єднуються [Псарас, 2000]. Для успішного загоєння міжкишкового анастомозу натяг швів повинен бути відсутнім [Гончаренко, 1997; Манихас і др., 2004].

2. Однорідність анастомозованих тканин

Важливим моментом при формуванні міжкишкового анастомозу є забезпечення однорідності анастомозованих поверхонь. Оптимальні умови для загоєння міжкишкового анастомозу виникають при зіткненні однорідних поверхонь. При виникненні інтерпозиції тканин, наприклад, при потрапленні ділянки слизової оболонки між з'єднуваними серозними або м'язовими оболонками, погіршується зростання анастомозованих поверхонь. Для забезпечення однорідності анастомозованих поверхонь необхідне ретельне зіставлення шарів кишки. Деякі хірурги використовують для цього атравматичний шовний матеріал і прецизійну техніку. При формуванні однорядного шва, для гарантованого виключення інтерпозиції слизової оболонки останню деякі автори [Атясов, 1992] висікають на протязі 0,5 см.

3. Достатня площа зіткнення анастомозованих поверхонь

Надійність анастомозу багато в чому залежить від площі зростання анастомозованих поверхонь. Велика площа зрощуваних поверхонь забезпечує високу надійність формованого анастомозу.

Найбільшу площу зіткнення зрощуваних поверхонь забезпечує формування інвагінаційного міжкишкового анастомозу.

4. Достатній час зіткнення анастомозованих поверхонь

Для формування міжкишкового анастомозу необхідно, щоб анастомозовані поверхні були однорідними і на великій площі прилягали одна до одної достатній за тривалістю час - 9-14 діб. Оскільки відновлення пасажу кишкового вмісту по кишечнику починається на 3-4 добу, коли зростання ще не стало, надійність утримуючого механізму, по суті, і забезпечує загоєння анастомозу.

Всі застосовувані способи з'єднання тканин (нитки, скріпки, компресійні кільця) забезпечують щільне зіткнення зрощуваних поверхонь, достатній для формування анастомозу час.

5. Адекватне кровопостачання анастомозованих відрізків кишки

Адекватне кровопостачання є обов'язковою умовою для успішного загоєння анастомозу [Островцев, 1964; Путов, 1981; Сигал, Рамазанов, 1987; Гончаренко, 1997; Псарас, 2000]. При порушенні місцевого кровопостачання може виникнути ішемічний некроз кишки [Гончаренко, 1997]. На думку М.З.Сигала із співавторами [1975], саме судинний компонент лежить в основі неспроможності швів анастомозу. О.Є.Котенко із співавторами [2003] вважають, що порушення кровотоку у зоні анастомозу є основним етіопатогенетичним фактором неспроможності товстокишкового анастомозу. На думку авторів, збере-

ження адекватного регіонарного кровотоку створює оптимальні умови для загоєння анастомозованих тканин. В.П.Петров [2001] відзначає, що порушення кровопостачання зшиваючих кінців кишки приводить до розвитку крайового некрозу і є найчастішою причиною неспроможності швів анастомозу.

Основними причинами, котрі зумовлюють неадекватне кровопостачання, є: зайва скелетизація анастомозованих відрізків кишки [Июффе, 1939; Котенко та ін., 2003], велика відстань від лінії шва до рівня збережених судин брижі; часте накладення швів, котре викликає стиснення внутрістінкових судин [Котенко та ін., 2003], натяг анастомозованих відрізків [Петров, 2001]. Треба, однак, відзначити, що, в ряді випадків, порушення кровопостачання залежить не від хірурга, а від анатомічних особливостей будови судинної системи кишечника. Це має місце при внутрішньочеревних резекціях прямої кишки з формуванням низьких ободово-прямокишкових анастомозів [Vtotetal, 2005; Grebieniak, Szynglarewicz, 2006; Lee et al., 2006; Lipska et al., 2006]. За даними М.Р.Ліє з співавторами [2006], ризик розвитку неспроможності швів анастомозу був у 5,3 разів вищий при розташуванні анастомозу менше 5 см від рівня ануса. С.М.Теох з співавторами [2006] відзначають, що ризик розвитку неспроможності швів анастомозу був вищий при локалізації пухлини нижче 4 см (42,0%), ніж у пацієнтів з локалізацією пухлинного процесу вище 15 см (4,3%). В.Меде з співавторами [2004] вважають, що більш високий ризик розвитку неспроможності швів спостерігається при формуванні анастомозу на відстані менше 5 см від рівня періанальної шкіри, особливо, якщо вони одержували до операції хіміо- або хіміопроменеву терапію. На думку В.Моран і Р.Хейл [2000], неспроможність швів є великою проблемою анастомозів, розташованих на відстані менше 6 см. Пересічення середніх прямокишкових артерій при подібних операціях різко погіршує кровопостачання залишеної куки прямої кишки, тим самим погіршуючи умови для загоєння анастомозу [Мартынюк, 1997; Книш, Тимофеев, 1996]. Так, за даними В.В.Мартинюка із співавторами [1988], при виконанні внутрішньочеревної резекції зі збереженням верхніх прямокишкових судин, частота неспроможності швів анастомозу виникла тільки в 1 (1,5%) хворого, а при перев'язці названих судин - у 15,2% спостережень.

Слід зазначити, що інтраопераційна оцінка адекватності кровопостачання анастомозованих відрізків кишки досить складна і багато в чому суб'єктивна. Більшість хірургів адекватність кровопостачання анастомозованих відрізків кишки оцінюють за кольором кишки, наявністю видимої пульсації судин кишки та її брижів на рівні пересічення, кровотечі з куки відсіченого жирового підвіска, країв розсіченої кишки [Мартынюк і др., 1988; Петров, 2001]. Однак вірогідність цих ознак не висока. Так, за даними В.П.Петрова [2001], передбачати недостатнє кровопостачання можна за ангиограмою, а під час операції оцінити вираження кровотечі з країв розсіченої кишки, у першу чергу з дистального відрізка. Однак, як справедливо відзначає автор, вірогідність цих ознак невисока. На думку Е.В.Литвинової [1955], нерідко можна констатувати відсутність видимої пульсації судин на стінці кишки в зоні формованого анастомозу, що аж ніяк не є

грізним симптомом порушення живлення, тому що колір кишки і чітко намічені межі "мертвої зони" свідчать про збереження життєздатності.

Спроби об'єктивізувати інтраопераційну оцінку кровопостачання анастомозованих відрізків кишки здійснювалися неодноразово [Сигал, 1977; Сигал, Рамазанов, 1987; Мартынюк и др., 1988; Сигал, Жижин, 1988; Сигал, Рамазанов, 1991]. Так, на думку З.М.Сигала [1977], визначення тиску в інтрамуральних артеріях може служити способом виявлення порушень кровообігу, які представляють загрозу розвитку термінальних некрозів по шовній смузі. Для визначення життєздатності кишки в зоні накладення шва М.З.Сигал і М.Р.Рамазанов [1991] запропонували обчислювати індекс, відповідний до відношення тиску крові в інтрамуральних судинах у зоні передбачуваного анастомозу до артеріального тиску. Для визначення тиску крові в інтрамуральних судинах автори використовували розроблений ними спосіб і спеціальний апарат. На думку авторів, відношення тиску крові в інтрамуральних судинах до артеріального тиску є показником стану кровообігу в зоні міжкишкового шва. З.М.Сигал і Ф.С.Жижин [1988], вважають інтрамуральну ангіотензометрію та пульсомоторографію об'єктивними методами визначення життєздатності кишечника під час операції. На думку авторів пульсомоторографію доцільно використовувати у сполученні з ангіотензометрією, а також на роздутих і защемлених петлях кишків, у шовній смузі, після накладення анастомозів. Новим критерієм життєздатності кишечника, на думку авторів, є інтрамуральні пульсові хвилі, які реєструються за допомогою пульсомоторографії. М.З.Сигал і М.Р.Рамазанов [1987] вважають, що у випадках, коли ангіотензометрія виявляє низькі показники тиску необхідно вдаватися до "переміщення" шовної смуги - прийому, який забезпечує накладення анастомозу в умовах належної гемоциркуляції. В.В.Мартинюк із співавторами [1988] відзначають, що неспроможність швів міжкишкового анастомозу після внутрішньочеревної резекції прямої і сигмовидної кишки при використанні ангіотензометрії розвивалася значно рідше. Так, за даними авторів, при інтраопераційній оцінці кровопостачання анастомозованих відрізків товстої кишки традиційним способом частота неспроможності швів анастомозу склала 13,6%, у той час, як при використанні оклюзійної транслюмінаційної ангіотензометрії - тільки 8,6%.

Для інтраопераційної оцінки життєздатності кишки ми застосовуємо два прийоми: по-перше, під контролем зору визначаємо пульсацію крайової судини на рівні пересічення брижі; і, по-друге, звільняємо ділянку товстої кишки протягом 4-5 см від жирових підвісків та оцінюємо наявність капілярної кровотечі з основ відсічених підвісків, як мінімум у трьох місцях, розташованих на одній лінії по осі кишки [Бондар та ін., 2005].

Для забезпечення адекватного кровопостачання анастомозу необхідно не тільки зберегти анатомічну цілісність судин, по яких кров доставляється до анастомозу, але й забезпечити їхню постійну прохідність у післяопераційному періоді. У ряді випадків, навіть при правильній мобілізації кишки зі збереженням під час операції адекватного кровопостачання анастомозованих відрізків, кровопостачання анасто-

мозу може бути недостатнім у післяопераційному періоді. Це може мати місце при розвитку порушення в системі регуляції агрегатного стану крові з розвитком тромбозу судин [Телков и др., 1977; Петров, 2001]; падінні центральної гемодинаміки як під час операції, так і в післяопераційному періоді [Сигал, Рамазанов, 1988; Котенко и др., 2003], натягу анастомозованих відрізків кишки [Петров, 2001]. Тромбоз судин кишечника, як причина неспроможності швів анастомозу, досить широко освітлений у літературі. Однак не тільки він є причиною порушення кровопостачання анастомозу. За даними О.Є.Котенка із співавторами [2003], центральна гемодинаміка в ранньому післяопераційному періоді має тенденцію до зниження ударного обсягу. При цьому знижується артеріальна перфузія як результат спазму капілярів, розвивається ішемія тканин. Якщо розлад мікроциркуляції усунути не вдається, то, за даними авторів, зміни в тканинах стають незворотніми, з'являється зона ішемічного некрозу до 2-5 мм, що може призвести до розвитку неспроможності швів анастомозу. М.З.Сигал і М.Р.Рамазанов [1988] вказують, що системна гіпотензія часто призводить до порушень гемоциркуляції в зоні швів анастомозів. На думку авторів, підтримка на всіх етапах операції та у післяопераційному періоді системної нормотензії важлива для попередження неспроможності швів анастомозів.

6. Задовільний перебіг регенераторних процесів у тканинах

Для успішного загоєння міжкишкового анастомозу необхідно забезпечити задовільний перебіг регенераторних процесів у тканинах. Існують багато причин, котрі викликають пригнічення регенераторних процесів у тканинах, серед яких можна назвати наявність у хворого злоякісного новоутворення, природні процеси старіння організму у хворих похилого і старечого віку, супутні захворювання та різні метаболічні порушення, запальні процеси, деякі види спеціального лікування, обсяг хірургічного втручання, шкідливі звички та ін.

Наявність злоякісного новоутворення призводить до пригнічення регенераторних процесів взагалі та в зоні формованого міжкишкового анастомозу зокрема. Частота неспроможності швів анастомозу у хворих зі злоякісними новоутвореннями вища, ніж при доброякісних. Так, за даними В.П.Петрова [2001], неспроможність швів міжкишкового анастомозу у хворих з доброякісними пухлинами спостерігалася в 7,7% хворих, зі злоякісними пухлинами - в 19,6% пацієнтів. Простежено залежність частоти неспроможності швів міжкишкового анастомозу від стадії пухлинного процесу [Петров, 2001; Шальков, 2006; Vlot et al., 2005; Matthiessen et al., 2006]. У хворих з розповсюдженим пухлинним процесом частота неспроможності швів міжкишкового анастомозу вища, ніж у пацієнтів з раннім раком. В.П.Петров [2001] при раку I-II стадії неспроможність спостерігав у 8,3% випадків, при III стадії - у 18,2%, при IV стадії - в 21,7%. За даними Ю.Л.Шалькова [2006], виконання хірургічного втручання у хворих із раком IV стадії збільшує ризик розвитку неспроможності швів анастомозу. Е.А.Vlot з співавторами [2005] вважають, що ризик виникнення да-

ного ускладнення вищий у пацієнтів з пухлинами T3-T4, або з метастатичним ураженням лімфатичних вузлів. P.Matthiessen з співавторами [2006] відзначають, що виконання операції у пацієнтів з пухлинами в стадії Dukes' 'D' збільшує ризик розвитку неспроможності швів міжкишкового анастомозу. S.E.Rodríguez-Ramírez з співавторами [2006] спостерігали збільшення розвитку даного ускладнення при пухлинах більше 4 см.

Пригнічення регенераторних процесів, обумовлене природними процесами старіння організму, має місце у хворих похилого і старечого віку, що обумовлює більшу частоту неспроможності швів анастомозу в цієї категорії пацієнтів [Гончаренко, 1997; Оноприєв, 2001; Grzebieniak, Szynglarewicz, 2006; Matthiessen et al., 2006]. На думку В.І.Оноприєва і С.Г.Павленко [2001], однією з причин неспроможності низьких колоректальних анастомозів є недостатня регенерація тканин у похилих та ослаблених хворих. P.Matthiessen з співавторами [2006] відзначають збільшення частоти неспроможності швів анастомозу з віком хворих. За даними Z.Grzebieniak і B.Szynglarewicz [2006], похилий вік є фактором ризику розвитку частоти неспроможності швів анастомозу. У той же час, не всі автори однаково оцінюють роль віку у розвитку частоти неспроможності швів анастомозу. Так, за даними Г.І.Воробйова з співавторами [1989], ускладнене загоєння анастомозу частіше спостерігається у хворих, яким понад 60 років.

Суттєвим фактором, який погіршує регенераторні процеси в тканинах і збільшує частоту розвитку неспроможності швів міжкишкового анастомозу, є супутні захворювання та різні метаболічні порушення [Воробьев и др., 1989]. Так, за даними Г.І. Воробйова з співавторами [1989], частота неспроможності швів міжкишкового анастомозу зустрічається в 4 з 29 хворих із супутніми захворюваннями, тоді як в 23 пацієнтів без супутніх захворювань неспроможності швів анастомозу не відзначено. Найбільшу значимість із них для загоєння міжкишкового анастомозу мають захворювання серцево-судинної системи, дихальна недостатність, цукровий діабет, ожиріння, анемія, гіпопротеїнемія, порушення кислотно-основного стану, порушення водно-електролітного балансу, наявність післяопераційного панкреатиту, інтоксикація, кахексія [Путов и др., 1981; Воробьев и др., 1989; Гончаренко, 1997; Жальков, 2006; Teoh et al., 2005; Kruschewski et al., 2007]. Як правило, у хворих є одночасно декілька з перерахованих вище факторів, котрі викликають зниження репаративних процесів і збільшують ризик розвитку неспроможності швів міжкишкового анастомозу. Слід зазначити, що усунути переважну більшість із названих факторів до операції неможливо, однак, провівши відповідну корекцію, можна зменшити ризик виникнення даного ускладнення.

Регенерація в тканинах протікає більш повільно на фоні запального процесу, що є ускладненням пухлинного або супутніх захворювань, а також розвиненого в результаті інтраопераційного інфікування черевної порожнини. На розвиток неспроможності швів анастомозу впливає не тільки запалення безпосередньо в зоні сформованого анастомозу (анастомо-

зит), але й у черевній порожнині (абсцеси, перитоніт). Анастомозит збільшує ризик розвитку неспроможності швів анастомозу [Путов и др., 1981; Гончаренко, 1997].

Пригнічення процесів регенерації у хворих після деяких видів спеціального лікування також може призвести до розвитку неспроможності швів анастомозу. Насамперед, це стосується проведення променевої терапії в передопераційному періоді [Петров, 2001; Teoh et al., 2005; Grzebieniak et al., 2006]. Так, за даними В.П.Петрова [2001], неспроможність швів анастомозу у хворих, які підлягли передопераційній променевої терапії, розвивається частіше, ніж без неї - 23,8% і 16,7% відповідно. Z.Grzebieniak і B.Szynglarewicz [2006] вважають, що передопераційна променева терапія збільшує ризик розвитку неспроможності анастомозу. За даними С.М.Теох з співавторами [2005], відсоток неспроможності швів анастомозу був вище у пацієнтів з діабетом, низьким рівнем альбуміну, неoad'ювантною променевою терапією, великою стадією й низьким диференціюванням пухлини.

Частота неспроможності швів міжкишкового анастомозу залежить також від обсягу хірургічного втручання [Гончаренко, 1997]. Загальновідомо, що у хворих, котрим було проведено травматичне хірургічне втручання, ризик неспроможності швів міжкишкового анастомозу зростає.

7. Відсутність технічних дефектів при формуванні анастомозу

Найважливішим фактором, який впливає на частоту розвитку неспроможності швів анастомозу, є якість виконання хірургічного втручання в цілому і міжкишкового анастомозу зокрема. За даними Шалькова Ю.Л. [2006], невисокий досвід хірурга, котрий виконує операцію, є одним з факторів, які збільшують ризик виникнення даного ускладнення. Розвиток інтраопераційних ускладнень збільшує ризик виникнення неспроможності швів анастомозу [Grzebieniak, Szynglarewicz, 2006; Matthiessen, 2006]. Так, за даними Z.Grzebieniak і B.Szynglarewicz [2006], поряд з іншими факторами розвиток інтраопераційної кровотечі збільшує ризик розвитку даного ускладнення. Виконання операції після раніше виконаних хірургічних втручань на черевній порожнині також збільшує ризик виникнення даного ускладнення [Grzebieniak, Szynglarewicz, 2006; Lipska et al., 2006].

Успіх загоєння анастомозу звичайно залежить і від якості його формування. На думку Л.Д.Островцева [1964], "надійність анастомозу більшою мірою залежить від ретельності виконання, ніж від виду його". Технічні дефекти, які допускає хірург при накладенні міжкишкового анастомозу, в післяопераційному періоді можуть призвести до розвитку неспроможності швів анастомозу. Найбільш наочно це видно за розбіжністю частоти неспроможності швів міжкишкового анастомозу, від висоти його розташування при виконанні хірургічних втручань на прямій кишці, а також при різному способі формування анастомозу та виду кишкового шва. Відомо, що чим нижче анастомоз, тим частіше спостерігається його неспроможність [Федоров и др., 1976; Уткин и др., 1984; Воробьев и др., 1989; Брюсов и др., 1996; Оноприєв, Павленко, 2001; Сухов и др., 2001]. При низькій черезчеревній резекції прямої кишки формування анастомозу здійснюєть-

ся у глибині малого таза, що створює хірургу певні труднощі [Брюсов и др., 1996; Петров, 2001; Абелевич и др., 2003]. На думку В.П.Петрова [2001], саме технічними труднощами можна пояснити більш частіший розвиток неспроможності швів низького колоректального анастомозу в чоловіків, ніж у жінок (20,6% проти 14,8%), у той час як, з цієї ж причини, при пухлинах верхньоампулярного та ректосигмоїдного відділів прямої кишки дане ускладнення розвивається значно рідше. Аналогічні дані отримані й іншими авторами [Vlot et al., 2005; Rodriguez-Ramirez et al., 2006]. Однією з причин, що сприяють збільшенню частоти неспроможності швів при низькому розташуванні колоректального анастомозу, є складність візуального контролю за накладенням швів [Оноприев, 2001].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, якщо сформований міжкишковий анастомоз виконаний без технічних погрішностей і забезпечує щільне зіткнення однорідних, адекватно кровопостачаючих, анастомозованих поверхонь на достатній площі необхідний час, то у пацієнтів з нормальним перебігом регенераторних процесів в організмі неспроможності швів міжкишкового анастомозу теоретично бути не повинно. У той же час, на жаль, повністю виключити дане ускладнення досі поки не вдається.

Вивчення причин виникнення неспроможності швів міжкишкових анастомозів перспективно для подальшого дослідження з метою підвищення їх спроможності, надійності та уникнення можливих ускладнень.

Література

- Абелевич А.И., Овчинников В.А., Серопян Г.А. Низкая чрезбрюшная резекция прямой кишки при раке // Тез. докл. I съезда колопроктологов России с международным участием. - Самара, 2003. - С. 163.
- Брюсов П.Г., Инояттов И.М., Переходов С.Н. Профилактика несостоятельности сигморектальных анастомозов после передней резекции прямой кишки по поводу рака // Хирургия. - 1996. - №2. - С. 45-48.
- Варианты формирования межкишечного соустья швом без захвата слизистой // Н.И.Атясов, Б.Н.Жуков, А.П.Власов и др. // Хирургия. - 1992. - №2. - С. 127-129.
- Восстановление непрерывности кишечника после правосторонней гемиколэктомии // Ю.В.Думанский, В.Н.Кравцова, А.И.Ладур и др. // Клиническая хирургия. - 1990. - №2. - С. 28-30.
- Гончаренко О.В. Причины возникновения, патогенез и комплексная профилактика неспроможности швів кишечника // Клінічна хірургія. - 1997. - №9-10. - С. 24-25.
- Заживление анастомозов в восстановительно-реконструктивной хирургии толстой кишки // Г.И.Воробьев, Я.В.Минц, В.Н.Мушников и др. // Вестник хирургии. - 1989. - №1. - С. 77-81.
- Иоффе И.Л. Хирургическая анатомия артериального кровоснабжения стенки тонкой и толстой кишки // Вестник хирургии. - 1939. - Т.58, Кн.4. - С. 338-344.
- Кныш В.И., Тимофеев Ю.М. Низкие передние (чрезбрюшные) резекции прямой кишки // Хирургия. - 1996. - №2. - С. 42-44.
- Костюк Г.Я., Жученко С.П., Потолочный П.Л. Теоретические и технические основы формирования кишечного шва // Клини. хирургия. - 1990. - №2. - С. 10-11.
- Котенко А.Е., Мильдзихов Г.У., Котыло А.Н. Особенности кровотока - как фактор несостоятельности толстокишечного анастомоза // Нове в діагностиці та лікуванні онкологічних захворювань органів травлення: Тез. докл. наук.-практ. конф. - Київ, 2003. - С. 42-43.
- Литвинова Е.В. Артериальное кровоснабжение толстой кишки и его значение при операциях по поводу злокачественных новообразований // Вестник хирургии. - 1955. - №1. - С. 29-36.
- Мартынюк В.В. Несостоятельность швов анастомоза при внутрибрюшной резекции прямой и сигмовидной кишок по поводу рака // Хирургия. - 1977. - №10. - С. 61-64.
- Мартынюк В.В., Байбузенко О.П., Соколов А.А. Ангиотензометрия при внутрибрюшной резекции прямой и сигмовидной кишки по поводу рака // Вестник хирургии. - 1988. - №1. - С. 61-62.
- Некоторые вопросы хирургии толстой кишки // Н.А.Телков, П.И.Какенова, Т.Ж.Манасов и др. // Хирургия. - 1977. - №7. - С. 106-109.
- Оноприев В.И., Павленко С.Г. Классификация колоректальных анастомозов // Вестник хирургии. - 2001. - №2. - С. 26-27.
- Опыт передних резекций прямой кишки с использованием отечественного сшивающего аппарата АКА-2 // Б.С.Сухов, Е.А.Тихонов, Н.П.Власова и др. // Актуальные проблемы колопроктологии: Тез. докл. V Всерос. конф. - Ростов-на-Дону, 2001. - С. 169.
- Островцев Л.Д. О клинике и лечении больных раком толстой кишки // Вопросы онкологии. - 1964. - №4. - С.59-66.
- Пат. 10173 Україна, МПК А61 В17/00. Спосіб візуалізації рівня життєздатності трансплантата при черевно-анальній резекції прямої кишки з приводу раку // Г.В.Бондарь (UA), М.В.Бондаренко (UA), О.В.Совпель (UA). Донецький обласний протипухлинний центр (UA). - № u200501565; Заявл. 21.02.2005; Опубл. 15.11.2005, Бюл. №11.
- Петров В.П. Несостоятельность швов анастомоза после чрезбрюшной резекции прямой кишки // Вестник хирургии. - 2001. - №6. - С. 59-64.
- Принципы восстановительных операций у колостомированных больных // Г.М.Манихас, Э.А.Каливо, М.Х.Фридман, Р.Н.Оршанский // Тез. докл. III съезда онкологов и радиологов СНГ. - Минск, 2004. - Ч.II. - С. 154.
- Псарас Г.Г. Профилактика несостоятельности швов анастомоза при хирургическом лечении осложненного рака толстой кишки // Кліні. хірургія. - 2000. - №11. - С. 15-18.
- Путов Н.В., Ерюхин И.А., Мелехов Е.П. О сроках несостоятельности швов анастомозов внутрибрюшных органов // Вестник хирургии. - 1981. - №3. - С. 36-39.
- Сигал З.М. Использование трансиллюминационной методики измерения кровяного давления во внутрисстеночных сосудах для профилактики несостоятельности швов анастомозов полых органов // Вестник хирургии. - 1977. - №7. - С. 55-58.
- Сигал З.М., Жижин Ф.С. Внутривисцеральная пульсомоторография через декомпрессионную У-образную стому // Вестник хирургии. - 1988. - №11. - С. 20-22.
- Сигал М.З., Рамазанов М.Р. О методике межкишечных анастомозов "конец в конец" // Вестник хирургии. - 1987. - №9. - С. 119-121.
- Сигал М.З., Рамазанов М.Р. Системная гемодинамика и несостоятельность швов межкишечных анастомозов // Клини. хирургия. - 1988. -

- №2. - С. 8-10.
- Сигал М.З., Рамазанов М.Р. Способ определения жизнеспособности стенки кишки в зоне формирования анастомоза //Клин. хирургия. - 1991. - №2. - С. 6-7.
- Сигал М.З., Розенгартен М.Ю., Сигал З.М. Определение жизнеспособности и исследование кровотока по внутристеночным сосудам полых органов //Хирургия. - 1975. - №8. - С. 70-75.
- Уткин В.В., Цеплите Р.К., Гардовский Я.Л. Осложнения после сфинктеросохраняющих операций при раке прямой кишки //Хирургия. - 1984. - №6. - С. 76-79.
- Федоров В.Д., Покровский Г.А., Сидоров В.С. Клинико-рентгенологическая оценка анатомических и функциональных результатов передней резекции прямой кишки при раке // Хирургия. - 1976. - №5. - С. 93-98.
- Хамидов А.И. Сравнительная оценка ручных и компрессионных швов, используемых при формировании толстокишечных анастомозов // Клин. хирургия. - 1983. - №2. - С. 38-40.
- Чрезбрюшная резекция прямой кишки с использованием дубликатурного анастомоза /В.Х.Башеев, Ю.И.Яковец, С.Э.Золотухин и др. //Тез. докл. III съезда онкологов и радиологов СНГ. - Минск, 2004. - Ч.II. - С. 122.
- Шальков Ю.Л. Правосторонняя гемикольэктомия: факторы несостоятельности анастомоза //Тез. докл. XI з'їзду онкологів України. - Київ, 2006. - С. 165-166.
- Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk /M.A.Lipska, I.P.Bissett, B.R.Parry et al. //ANZ J Surg. - 2006. - Vol.76, №7. - P. 579-585.
- Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy /W.L.Law, H.K.Choi, Y.M.Lee et al. //J.Gastrointest. Surg. - 2007. - Vol.11, №1. - P. 8-15.
- Anterior resection of rectal cancer without bowel preparation and diverting stoma /E.A.Vlot, C.J.Zeebregts, J.J.Gerritsen et al. //Surg. Today. - 2005. - Vol.35, №8. - P. 629-633.
- Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study /M.Lim, S.Akhtar, K.Sasapu et al. //Dis Colon Rectum. - 2006. - Vol.49, №10. - P. 1611-1619.
- Grzebierniak Z., Szynglarewicz B. Anastomotic leakage following anterior resection for rectal carcinoma //Przegl. Lek. - 2006. - Vol.63, №7. - P. 543-546.
- Meade B., Moran B. Reducing the incidence and managing the consequences of anastomotic leakage after rectal resection //Acta Chir Iugosl. - 2004. - Vol.51, №3. - P. 19-23.
- Moran B., Heald R. Anastomotic leakage after colorectal anastomosis //Semin Surg Oncol. - 2000. - Vol.18, №3. - P. 244-248.
- Population-based study of risk factors for postoperative death after anterior resection of the rectum /P.Matthiessen, O.Hallbjörk, J.Rutegård et al. //Br.J.Surg. - 2006. - Vol.93, №4. - P. 498-503.
- Review of risk factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia /C.M.Teoh, T.Gunasegaram, K.Y.Chan et al. // Med. J. Malaysia. - 2005. - Vol.60, №3. - P. 275-280.
- Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer /S.E.Rodriguez-Ramirez, A.Uribe, E.B.Ruiz-García et al. //Rev. Invest. Clin. - 2006. - V.58, №3. - P. 204-210.
- Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer /M.R.Lee, C.W.Hong, S.N.Yoon et al. //Hepatogastroenterology. - 2006. - Vol.53, №71. - P. 682-686.
- Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer /M.Kruschewski, H.Rieger, U.Pohlen et al. //Int. J. Colorectal Dis. - 2007. - Vol.22, №8. - P. 919-927.

ПРИЧИНИ ВОЗНИКНОВЕННЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Бондарь Г.В., Псарас Г.Г., Бондаренко Н.В., Золотухин С.Э., Борота А.В., Заика А.Н., Верченко Я.В.

Резюме. В статье представлен обзор литературы о возможных причинах возникновения несостоятельности швов межкишечных анастомозов, рассмотрены различные варианты профилактики несостоятельности швов межкишечных анастомозов и возможности повышения надежности формируемых межкишечных анастомозов.

Ключевые слова: межкишечные анастомозы, несостоятельность швов, причины несостоятельности, профилактика несостоятельности.

REASONS OF THE INTESTINAL ANASTOMOTIC DEHISCENCE

Bondar G.V., Psaras G.G., Bondarenko N.V., Zolotukhin S.E., Borota A.V., Zaica A.N., Verchenko Y.V.

Summary. The evaluation of different causes of the anastomotic dehiscence was demonstrated. Unusual preventatives of the intestinal anastomotic dehiscence and different improved surgical techniques were evaluated.

Key words: anastomosis, dehiscence, risk factors of the anastomotic failure, prophylaxis of the anastomotic dehiscence.

УДК: 616-003.236:612.357:618.2/.7(076.5)

ПРОБЛЕМА ХОЛЕСТАЗУ І ПОРУШЕНЬ РЕОЛОГІЇ ЖОВЧІ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Жук С.І., Омобоогундже Е.Ч., Омобоогундже Дж.О.

Кафедра акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі представлені патогенез, клініка, діагностика, лікування холестазу вагітних, фізіологія і патологія жовчеутворення і жовчевиділення, значення жовчних кислот у фізіології жовчеутворення і жовчевиділення, а також роль вітамінів К в організмі вагітних жінок.

Ключові слова: холестаз, вагітність, жовчоутворення, жовчевиділення, жовчні кислоти, вітамін К.

- №2. - С. 8-10.
- Сигал М.З., Рамазанов М.Р. Способ определения жизнеспособности стенки кишки в зоне формирования анастомоза //Клин. хирургия. - 1991. - №2. - С. 6-7.
- Сигал М.З., Розенгартен М.Ю., Сигал З.М. Определение жизнеспособности и исследование кровотока по внутристеночным сосудам полых органов //Хирургия. - 1975. - №8. - С. 70-75.
- Уткин В.В., Цеплите Р.К., Гардовский Я.Л. Осложнения после сфинктеросохраняющих операций при раке прямой кишки //Хирургия. - 1984. - №6. - С. 76-79.
- Федоров В.Д., Покровский Г.А., Сидоров В.С. Клинико-рентгенологическая оценка анатомических и функциональных результатов передней резекции прямой кишки при раке // Хирургия. - 1976. - №5. - С. 93-98.
- Хамидов А.И. Сравнительная оценка ручных и компрессионных швов, используемых при формировании толстокишечных анастомозов // Клин. хирургия. - 1983. - №2. - С. 38-40.
- Чрезбрюшная резекция прямой кишки с использованием дубликатурного анастомоза /В.Х.Башеев, Ю.И.Яковец, С.Э.Золотухин и др. //Тез. докл. III съезда онкологов и радиологов СНГ. - Минск, 2004. - Ч.II. - С. 122.
- Шальков Ю.Л. Правосторонняя гемикольэктомия: факторы несостоятельности анастомоза //Тез. докл. XI з'їзду онкологів України. - Київ, 2006. - С. 165-166.
- Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk /M.A.Lipska, I.P.Bissett, B.R.Parry et al. //ANZ J Surg. - 2006. - Vol.76, №7. - P. 579-585.
- Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy /W.L.Law, H.K.Choi, Y.M.Lee et al. //J.Gastrointest. Surg. - 2007. - Vol.11, №1. - P. 8-15.
- Anterior resection of rectal cancer without bowel preparation and diverting stoma /E.A.Vlot, C.J.Zeebregts, J.J.Gerritsen et al. //Surg. Today. - 2005. - Vol.35, №8. - P. 629-633.
- Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study /M.Lim, S.Akhtar, K.Sasapu et al. //Dis Colon Rectum. - 2006. - Vol.49, №10. - P. 1611-1619.
- Grzebierniak Z., Szynglarewicz B. Anastomotic leakage following anterior resection for rectal carcinoma //Przegl. Lek. - 2006. - Vol.63, №7. - P. 543-546.
- Meade B., Moran B. Reducing the incidence and managing the consequences of anastomotic leakage after rectal resection //Acta Chir Iugosl. - 2004. - Vol.51, №3. - P. 19-23.
- Moran B., Heald R. Anastomotic leakage after colorectal anastomosis //Semin Surg Oncol. - 2000. - Vol.18, №3. - P. 244-248.
- Population-based study of risk factors for postoperative death after anterior resection of the rectum /P.Matthiessen, O.Hallb??k, J.Ruteg??rd et al. //Br.J.Surg. - 2006. - Vol.93, №4. - P. 498-503.
- Review of risk factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia /C.M.Teoh, T.Gunasegaram, K.Y.Chan et al. // Med. J. Malaysia. - 2005. - Vol.60, №3. - P. 275-280.
- Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer /S.E.Rodriguez-Ram??rez, A.Uribe, E.B.Ruiz-Garc??a et al. //Rev. Invest. Clin. - 2006. - V.58, №3. - P. 204-210.
- Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer /M.R.Lee, C.W.Hong, S.N.Yoon et al. //Hepatogastroenterology. - 2006. - Vol.53, №71. - P. 682-686.
- Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer /M.Kruschewski, H.Rieger, U.Pohlen et al. //Int. J. Colorectal Dis. - 2007. - Vol.22, №8. - P. 919-927.

ПРИЧИНИ ВОЗНИКНОВЕННЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Бондарь Г.В., Псарас Г.Г., Бондаренко Н.В., Золотухин С.Э., Борота А.В., Заика А.Н., Верченко Я.В.

Резюме. В статье представлен обзор литературы о возможных причинах возникновения несостоятельности швов межкишечных анастомозов, рассмотрены различные варианты профилактики несостоятельности швов межкишечных анастомозов и возможности повышения надежности формируемых межкишечных анастомозов.

Ключевые слова: межкишечные анастомозы, несостоятельность швов, причины несостоятельности, профилактика несостоятельности.

REASONS OF THE INTESTINAL ANASTOMOTIC DEHISCENCE

Bondar G.V., Psaras G.G., Bondarenko N.V., Zolotukhin S.E., Borota A.V., Zaica A.N., Verchenko Y.V.

Summary. The evaluation of different causes of the anastomotic dehiscence was demonstrated. Unusual preventatives of the intestinal anastomotic dehiscence and different improved surgical techniques were evaluated.

Key words: anastomosis, dehiscence, risk factors of the anastomotic failure, prophylaxis of the anastomotic dehiscence.

УДК: 616-003.236:612.357:618.2/.7(076.5)

ПРОБЛЕМА ХОЛЕСТАЗУ І ПОРУШЕНЬ РЕОЛОГІЇ ЖОВЧІ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Жук С.І., Омобоогундже Е.Ч., Омобоогундже Дж.О.

Кафедра акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі представлені патогенез, клініка, діагностика, лікування холестазу вагітних, фізіологія і патологія жовчеутворення і жовчевиділення, значення жовчних кислот у фізіології жовчеутворення і жовчевиділення, а також роль вітамінів К в організмі вагітних жінок.

Ключові слова: холестаз, вагітність, жовчоутворення, жовчевиділення, жовчні кислоти, вітамін К.

Вступ

Внутрішньопечінковий холестаза вагітних є досить частим проявом захворювань печінки і біліарного тракту. Організаційно й історично склалося так, що діагностикою і лікуванням даного синдрому і захворювань, пов'язаних з ним, займаються вузькі фахівці. Так, лікарі-гастроентерологи в переважній більшості випадків зіштовхуються із синдромом внутрішньопечінкового холестазу, що супроводжує такі ураження печінки, як гепатити і цирози різної етіології, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт і ін [Лазебник и др., 2002]. Позапечінковий холестаза - прерогатива хірургів і онкологів. Разом з тим, як свідчать дані статистики, внутрішньопечінковий холестаза може бути першим і/або єдиним проявом порушення функції печінки внаслідок цілого ряду інших причин, що є підставою для звертання до лікарів-терапевтів і сімейних лікарів (лікарів загальної практики). Прикладом можуть служити часті випадки звертання з приводу шкірної сверблячки вагітних, або жінок, що приймають пероральні контрацептиви і вважають себе практично здоровими. Разом з тим, лікарі загальної практики менш, ніж їхні колеги-фахівці, інформовані про причини розвитку, патогенетичні механізми даного синдрому, його діагностику і диференційовані методи його корекції [Ивашкин, Буевров, 2001].

Холестаза - важкий, що погано піддається лікуванню синдром, який характеризується повною або частковою зупинкою (припиненням) або супресією виділення жовчі [Надинская, 2001].

Холестаза вагітних - доброякісне сімейне захворювання, що виявляється під час вагітності сверблячкою і (або) жовтяницею. Це холестатичне захворювання, яке може розвиватися на I-III триместрі вагітності, самостійно завершується через кілька днів після пологів і часто рецидивує при наступних вагітностях. В останнє десятиліття в практиці лікарів усе частіше зустрічаються гепатози вагітних, різні форми яких мають багато загальних симптомів, однак їхній перебіг, ускладнення і прогноз для вагітної і плоду можуть бути різними. Внутрішньопечінковий холестаза вагітних (ВХБ) - це форма патології печінки у вагітних, яка зустрічається найбільше часто.

За даними М.Ю.Надинської [2001] та інших, холестаза вагітних може успадковуватися за аутосомно-домінантним типом. Сімейний анамнез обтяжений у 40-45% випадків. Частота рецидивів при наступних вагітностях досягає 45%.

Мета і завдання цієї роботи слугують вивченню патогенезу, клініки, діагностики, лікування холестазу вагітних, фізіології і патології жовчоутворення і жовчовиділення, значення жовчних кислот у фізіології жовчоутворення і жовчовиділення, а також ролі вітамінів К в організмі вагітних жінок, що необхідні для розробки комплексної програми обстеження, діагностики, прогнозування вагітності, системи профілактики і лікування у вагітних із синдромом холестазу.

Механізми розвитку внутрішньопечінкового холестазу багатofакторні. Так, гепатоцелюлярний і каналікулярний холестаза може бути обумовлений вірусними, алкогольними, лікарськими, токсичними ураженнями печінки, застійною серцевою недостатністю, метаболічними порушеннями (доброякісний поворотний внутрішньопечінковий холестаза, холе-

стаза вагітних, муковісцидоз, α 1-антитрипсинова недостатність і ін.). Екстралокулярний холестаза спостерігається при первинному біліарному склерозі (ПБЦ) і первинному склерозуючому холангіті (ПСХ) [Губергриц, 2003], біліарній атрезії, хворобі Каролі та ін. [Подымова, 2002]. Більшість з перерахованих етіологічних факторів приводять до зниження активності ферменту S-аденозілметилсинтетази, унаслідок чого порушується продукція S-адеметіоніну. Останнє супроводжується порушенням біохімічних процесів у гепатоциті; у гепатоцелюлярних мембранах знижується вміст фосфоліпідів, падає активність Na^+K^+ -АТФази й інших білків-переносників, що впливає на текучість мембран, а також на захоплення і виведення компонентів жовчі. Зменшуються клітинні запаси тіолів і сульфатів (глутатіону, таурину й ін.) [Chen et al, 2003], що є головними детоксикаційними субстанціями, а також володіють вираженим антиоксидантним ефектом. Їхній дефіцит обумовлює, в кінцевому рахунку, цитоліз гепатоцитів при холестазі будь-якого генезу [Ковальова, 2006].

На думку Огорокова і співавторів [2001] патогенез захворювання обумовлений підвищенням секреції прогестерону, естрогенів, плацентарних гормонів і високим синтезом холестерину в печінці.

Не виключено, що вагітність зумовлює появу генетичних дефектів секреції жовчі, що були раніше.

В основі розвитку холестазу лежать порушення транспортних процесів, як на клітинному, так і на органному рівнях: порушення синтезу транспортних білків або їхньої функції під впливом етіологічних факторів; порушення проникності мембран гепатоцитів і жовчних каналців; порушення цілісності каналців.

Унаслідок зазначених процесів настає холестаза і компоненти жовчі одержують можливість у надлишку надходити в кров.

Під впливом цих жовчних кислот відбувається ушкодження мембран мітохондрій і зменшення синтезу АТФ у гепатоциті, підвищується концентрація Ca^{2+} у ньому, стимулюються гідролази, що ушкоджують гепатоцити.

В останні роки встановлено, що ці жовчні кислоти сприяють апоптозу - "запрограмованій клітинній смерті" гепатоцитів, а також аберантній експресії антигенів HLA II класу на епітеліальних клітинах жовчних проток. Остання обставина сприяє розвитку в подальшому аутоімунних процесів проти жовчних проток.

За даними G.G.Jores [2000], в основі внутрішньопечінкового холестазу лежить порушення метаболізму компонентів жовчі або формування її міцел, а також порушення проникності жовчних капілярів.

У вагітних внутрішньопечінковий холестаза виявляється однотипно, незалежно від етіології і механізмів його розвитку. В основі їхнього формування лежать три фактори: а) надлишкове надходження елементів жовчі в кров; б) зменшення кількості або відсутність жовчі в кишечнику; в) вплив компонентів жовчі на печінкові клітини і каналці.

Основними клінічними проявами внутрішньопечінкового холестазу вагітних є шкірна сверблячка, диспептичні

розлади (печія, нудота, зниження апетиту, блювота), жовтяниця, зміни лабораторних показників.

Шкірна сверблячка, як правило, має генералізований характер різної інтенсивності, що підсилюється в нічний час з переважною локалізацією на шкірі передньої черевної стінки, передпліч, гомілок.

За даними В.Т.Івашкіна та співавторів [2001], шкірну сверблячку зв'язують з підвищенням рівня жовчних кислот у крові. Однак у термінальну стадію холестатичних захворювань печінки, при розвитку печінкової недостатності сверблячка зменшується і навіть зникає, хоча концентрація жовчних кислот у крові як і раніше підвищена. У зв'язку з цим можна припустити, що сверблячка зв'язана з речовинами, що синтезуються в печінці і, які екскретуються у кров. Сверблячка може на кілька років передувати жовтяниці, у зв'язку з чим хворі безуспішно лікуються у дерматолога. У розгорнутій стадії захворювання сверблячка стає болісною, наростають явища інтоксикації.

Сверблячка шкіри значно погіршує якість життя жінок, підсилюючи дратівливість, порушуючи сон, настрій.

Природу шкірної сверблячки пояснюють подразненням нервових закінчень дерми і епідерми жовчними кислотами, хоча сама кореляція між вираженістю і рівнем жовчних кислот не відзначена.

При огляді хворого визначаються сліди розчухувань, ксантоми. Ксантоми обумовлені відкладенням ліпідів і розвиваються паралельно їхньому рівневі в крові. Звичайно поява ксантом передую тривала гіперхолестеринемія.

Непрямим підтвердженням можливої ролі ендогенних опіатів у розвитку шкірної сверблячки може служити зменшення або зникнення останньої при використанні антагоністів опіатних рецепторів.

При об'єктивному дослідженні холестаза виявляє себе також жовтяницею з зеленуватим відтінком, ділянками гіперпігментації шкіри. Такі ділянки в поєднанні із сухістю створюють враження "шагреневої" шкіри. Дефіцит жовчі в кишечнику супроводжується стеатореєю, синдромом мальабсорбції, дефіцитом жиророзчинних вітамінів, порушенням мінералізації кіст.

Постійна надлишкова кількість компонентів жовчі в гепатоцитах і каналцях приведе до некрозу і розвитку ознак печінково-клітинної недостатності. Якщо холестаз не завершується, то через 3-5 років формується цироз печінки (ЦП) з розвитком асцити, набряків і печінкової енцефалопатії [Bianci et al., 1997].

Печінка звичайно збільшена, а її пальпаторні властивості, як і при цитолізі, залежать від нозологічної одиниці. Спленомегалія не характерна, розвивається пізно навіть при біліарному цирозі.

Холестаз має яскраві біохімічні прояви. У крові підвищується вміст навіть тих речовин, що повинні відноситися жовчю:

Екскреторні ферменти
ЛФ ↑
5-нуклеотидаза ↑
ГГТ ↑
Холестерин ↑

b-ліпопротеїди ↑
Зв'язаний білірубін ↑
Жовчні кислоти ↑

Наприклад, у крові підвищується рівень екскреторних ферментів, головним з яких є лужна фосфатаза (ЛФ). У нормі ці ферменти синтезуються гепатоцитом і екскретуються жовчю, тобто концентрація їх у жовчі значно вища, ніж у крові або у вмісті гепатоцитів. При порушенні відтоку жовчі, але продовженні її утворення неминує настати холемія, тобто підвищення вмісту елементів жовчі в крові, у тому числі ЛФ. У такий же спосіб пояснюється підвищення вмісту в крові жовчних кислот, холестерину, прямого білірубіна, γ -глутаміл-транспептидази (ГГТ). Ці біохімічні прояви характерні для будь-якого холестазу - і внутрішньопечінкового і позапечінкового. Тому біохімічні зрушення не допомагають у диференціальній діагностиці між цими захворюваннями.

Варто також враховувати наступне: підвищення рівня ЛФ у сироватці крові може спостерігатися при ряді фізіологічних станів (період росту, II й III триместри вагітності), переливанні плацентарного альбуміну, а також при захворюваннях кісток.

Підвищення ГГТ є досить специфічною і постійною ознакою внутрішньопечінкового холестазу. У той же час при високому рівні ЛФ і нормальному ГГТ варто припускати наявність або позапечінкових причин підвищення ЛФ, або уроджених дефектів метаболізму жовчних кислот [Лазебник и др., 2002].

Кон'югована гіпербілірубінемія специфічна для холестазу в тому випадку, якщо одночасно підвищений рівень ЛФ. Однак гіпербілірубінемія є непостійною і її наявність свідчить про важке ураження гепатоцитів або жовчних проток. У той же час нормальний рівень білірубіна не виключає холестаза.

Гіперхолестеринемія є частою, але не постійною ознакою холестазу. Окрім холестазу вона свідчить про збереженість синтетичної функції гепатоцитів. При виражених паренхіматозних ураженнях печінки, а особливо при розвитку ЦП, вміст холестерину в крові падає. Низький рівень холестерину при холестатичних ураженнях печінки є несприятливою прогностичною ознакою. При внутрішньопечінковому, як і при позапечінковому холестазі, відмічається гіперліпідемія за рахунок ліпопротеїдів низької щільності (α_2 - і β - фракції) і особливих Х-ліпопротеїдів.

За рахунок мальабсорбції жирів в копрограмі виявляють стеаторею.

При морфологічному дослідженні печінки виявляють ознаки власне холестазу (стаз білірубіна в гепатоцитах, каналцях і клітинах Купфера, незначні дистрофічні зміни гепатоцитів, деякі з яких можуть бути оточені мононуклеарними клітинами, інфільтрації в стінках і навколо усередині-, міжчасточкових і септальних жовчних проток, порушення цілісності їхньої базальної мембрани, проліферацію епітелію холангіол, перидуктальний фіброз, який потім поширюється більш широко з формуванням ЦП).

Гістологічно ПБЦ являє собою хронічний негнійний деструктивний холангіт, перебіг якого поділяють на 4 стадії. Перша стадія характеризується запальною деструкцією міжчасточкових і септальних жовчних проток діаметром до 100 мкм. Зміни часто мають фокальний характер. Спосте-

рігається виражене запалення, що супроводжується некрозами перидуктулярної області. В II стадії запальний інфільтрат поширюється з портального тракту в центр часточки з формуванням сідчастих некрозів. Деструкція жовчних проток супроводжується їхньою проліферацією. Третя стадія характеризується фібротичними змінами без утворення регенераторних вузлів. Зберігаються портальні і центролобулярні інфільтрати. Четверта стадія являє собою ЦП з порушенням часточкової будови печінки і формуванням регенераторних вузлів на фоні виражених фібротичних змін [Герман, 2005].

УЗД і ендоскопічна ретроградна холангіографія дозволяють виключити позапечінковий холестаза, але при внутрішньопечінковому холестазі ці методи малоінформативні, так само, як і скінтиграфія печінки.

При УЗД у випадку внутрішньопечінкового холестазу можливе виявлення підвищення ехогенності стінок внутрішньопечінкових жовчних проток, звуження їхнього просвіту. Проведення внутрішньовенної холеграфії при вираженій гіпербілірубінемії будь-якого походження неінформативне.

Лікування холестазу в основному патогенетичне. Воно спрямоване на поліпшення транспорту жовчі від базолатеральної мембрани гепатоцитів до просвіту кишки, що сприяє зменшенню клінічних проявів.

Найбільш ефективним засобом при холестазі є урсофальк - урсодезоксихолева кислота (УДХК). Цей препарат є гідрофільною жовчною кислотою. Але, на відміну від токсичних гідрофобних жовчних кислот, він не токсичний. При прийомі урсофалька за механізмом зворотного зв'язку зменшується продукція власних токсичних жовчних кислот, тобто вони витісняються урсофальком, і сверблячка зменшується.

Механізми дії урсофалька остаточно не вивчені. Накопичені на сьогоднішній день дані дозволяють згрупувати їх у такий спосіб:

Антихолестатичний ефект: пригнічення секреції токсичних жовчних кислот у жовч за рахунок конкурентного захоплення рецепторами в клубовій кишці; стимуляція екзоцитозу в гепатоцитах шляхом активації Са-залежної α -протеїнкінази, що викликає зменшення концентрації гідрофобних жовчних кислот.

Холеретичний ефект: індуція гідрокарбонатного холерезу, що підсилює виділення гідрофобних жовчних кислот у кишечник.

Цитопротективний ефект: вбудовування УДХК у фосфоліпідний шар клітинної мембрани, що веде до стабілізації останньої і підвищення стійкості до ушкоджуючих факторів.

Антиапоптотичний ефект: зниження концентрації іонізованого Са в клітинах, що запобігає виходу цитохрому С з мітохондрій і блокуванню, у свою чергу, активації каспаз і апоптозу холангіоцитів [Chen, 2003].

Імуномодуючий ефект: зменшення експресії молекул HLA 1-го класу на гепатоцитах і HLA 2-го класу на холангіоцитах, що знижує їх аутоімунність; зниження продукції протизапальних цитокінів (інтерлейкінів 1, 6, інтерферону γ).

Гіпохолестеринемічний ефект: зниження всмоктування холестерину в кишечнику, синтезу холестерину в печінці і екскреції холестерину в жовч.

Літолітичний ефект: зниження літогенності жовчі внаслідок формування рідких кристалів з молекулами холестерину, попередження утворення і розчинення холестеринових каменів.

Урсофальк вважають препаратом вибору при лікуванні багатьох холестатичних захворювань печінки, зокрема, ПБЦ. Його тривалий прийом приводить до зменшення сверблячки, жовтяниці, зниження рівнів білірубіна і трансаміназ.

Урсофальк призначають по 500-750 мг у 1 добу довгостроково. Серйозних побічних ефектів не відзначається. Можливе невелике послаблення стільця. Препарат протипоказаний при гострих запальних процесах у жовчних шляхах. Його не можна поєднувати з холестираміном через блокування ним всмоктування урсофалька.

Гептрал (S-адеметионін) - біологічно активна речовина, що є у всіх тканинах організму, але в найбільшій концентрації - у печінці. Він бере участь у двох важливих біохімічних процесах у кожній клітині організму: трансметилуванні і транссульфуванні. У результаті лікування гептралом нормалізується текучість (проникність) клітинних мембран, підвищується активність $\text{Na}^+\text{ДНО}^+\text{АТФ-ази}$, збільшується енергетичний потенціал клітини й у такий спосіб поліпшуються захоплення компонентів жовчі з крові, їхній внутрішньоклітинний транспорт і виділення в канальці.

Гептрал призначають спочатку парентерально по 5-10 мол (400-800 мг) внутрішньовенно або внутрішньом'язево протягом 10-14 доби, а потім по 400-800 мг (1-2 таблетки) 2 рази на добу. Тривалість курсу лікування складає в середньому 2 місяці. Препарат не слід призначати при азотемії, у перші 6 місяців вагітності. З огляду на те, що гептрал має антидепресивний і тонізуючий ефект, його не рекомендують приймати перед сном. Препарат ефективний також при алкогольній абстиненції.

Фізіологія і патологія жовчоутворення і жовчовиділення

Жовч являє собою рідину, ізоосмічну плазмі, що складається з води, електролітів, органічних речовин (жовчних кислот і солей, холестерину, кон'югованого білірубіну, цитокінів, ейкозаноїдів і інших речовин) і важких металів.

За добу здійснюється синтез і відтік від печінки близько 600 мол жовчі. Гепатоцити відповідальні за секрецію 2-х фракцій жовчі: залежної від жовчних кислот (близько 225 мол/добу) і не залежної від жовчних кислот (близько 225 мол/добу). Клітинами жовчних проток секретується 150 мол/добу жовчі.

Утворення жовчі відбувається за допомогою гепатоцитів, причому жовчні канальці змінюють концентрацію і склад жовчі. З цієї причини розрізняють гепаточитарне утворення жовчі і канальцеве.

Гепаточитарний потік жовчі: при гепаточитарній секреції жовчі в жовчному канальці можна розрізнити залежний від жовчних кислот потік жовчі і незалежний від жовчних кислот потік жовчі. Це розходження виходить з лінійного співвідношення між гепаточитарною секрецією жовчних кислот і потоком жовчі. Також, якщо гепатоцити не виділяють жовчних кислот, ще відбувається потік жовчі в жовчному канальці, так званий, незалежний від жовчних кислот потік жовчі. Залежне від жовчних кислот каналікулярне утворення жовчі

відбувається таким чином, що жовчні кислоти шляхом активного транспорту виділяють як аніони через мембрану жовчного каналця в каналець. Для вирівнювання осмотичної рівноваги і для досягнення електронейтральності в жовчному каналці поставляються вода й іони натрію через міжклітинні "тісні з'єднання" у жовчний каналець.

Жовч виробляється гепатоцитами і дренується через складну систему жовчних ходів, розташованих усередині печінки. Ця система включає жовчні каналці, жовчні протоки і міжчасточкові протоки. Жовчні каналці розташовані між гепатоцитами, які утворюють їхні стінки. Діаметр каналців 1-2 мкм (він < у третій і поступово збільшується в напрямку до першої зони ацинуса). Від прилеглих міжклітинних просторів каналці відділені сполучними комплексами сусідніх гепатоцитів. З жовчних каналців жовч надходить у жовчні протоки (холангіоли або проміжні каналці Геринга), що мають базальну мембрану. Канальці Геринга вистелені епітелієм і гепатоцитами. Холангіоли утворюють початок жовчних ходів. Через межову пластинку холангіоли входять у порталні тракти, де надобувають будови міжчасточкових проток, найбільш дрібні гілки яких мають діаметр 15-20 мкм. Міжчасточкові протоки вистелені кубічним епітелієм, що лежить на базальній мембрані. Дві головні печінкові протоки виходять із правої і лівої частки в області воріт печінки.

Як відомо, процес утворення жовчі включає наступні енергозалежні транспортні процеси: захоплення гепатоцитами компонентів жовчі (жовчних кислот, органічних і неорганічних іонів); переніс їх через синусоїдальну мембрану усередину гепатоцитів; ескреції через каналцеву мембрану в жовчний капіляр.

Транспорт компонентів жовчі залежить від нормального функціонування спеціальних білків-переносників синусоїдальної і каналцевої мембран.

Цей процес супроводжується осмотичною фільтрацією води, що утримується в гепатоциті і парацелюлярному просторі. Роль рушійної сили секреції виконує Na^+K^+ -АТФаза синусоїдальної мембрани, що забезпечує хімічний градієнт і різницю потенціалів між гепатоцитами і навколишнім простором. Na^+K^+ -АТФаза обмінює три внутрішньоклітинних іони натрію на два позаклітинних іони калію. У каналцевій мембрані локалізуються ферменти: ЛФ, γ -ГТП. Переніс жовчних кислот здійснюється за допомогою каналцевого транспорту білка для жовчних кислот. Тік жовчі, що не залежить від жовчних кислот, визначається очевидно, транспортом глюкату, а також каналцевою секрецією бікарбонату, можливо, при участі білка, що обмінює $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$. Вода і неорганічні іони (особливо Na^+) ескретуються в жовчні капіляри за осмотичним градієнтом шляхом дифузії через негативно заряджені напівпроникні щільні контакти. Секреція жовчі регулюється багатьма гормонами і вторинними месенджерами, включаючи ЦАМФ і протеїнкіназу. Епітеліальні клітини дистальних проток виробляють збагачений бікарбонатний секрет, що модифікує склад каналцевої жовчі, так званий дуктулярний потік жовчі.

Потік жовчі в ходах: у жовчних ходах відбувається секреція і/або резорбція неорганічних електролітів і води, причому гормон секретин відповідальний за секрецію в ходах. При-

близно 30% основного потоку жовчі відноситься до секреції жовчі в ходах.

Відомо, що в людини щодня секретується близько 600 мол жовчі зі складним компонентним складом (табл. 1).

Таблиця 1. Склад жовчі людини.

Компоненти	Печінкова жовч	Пухирна жовч
Вода, %	98	84
Солі жовчних кислот, г%	0,65-1,4	11,5
Холестерин, г%	0,08-0,20	0,3-1,6
Фосфоліпіди, г%	0,25	0,35
Білірубін, мг%	12-140	36-630

У нормі формування жовчі проходить 3 етапи: 1) захоплення з крові її компонентів (жовчних кислот, білірубіна, холестерину й ін.) на рівні базолатеральної мембрани; 2) метаболізм, а також синтез нових складових і їхній транспорт у цитоплазмі гепатоцитів; 3) виділення їх через канікулярну (біліарну) мембрану в жовчні каналікули.

Тиск у протоках, при якому відбувається секреція жовчі, складає 15-25 см вод. ст. Підвищення тиску до 35 см вод. ст. приводить до пригнічення секреції жовчі, розвитку жовтяниці. У такий спосіб виникає нагромадження компонентів жовчі в тканині печінки - холестаза.

Холестаза підрозділяють на: гострий і хронічний; жовтяничний і без жовтяничний; поза- і внутрішньопечінковий.

При внутрішньопечінковому холестазі виділяють внутрішньоклітинну, внутрішньоканальцеву і змішану форми.

Також виділяють: функціональний холестаза - зниження канальцевого току жовчі, печінкової ескреції води й органічних аніонів (білірубіна і жовчних кислот); морфологічний холестаза, що являє собою нагромадження компонентів жовчі в гепатоцитах, жовчних протоках; клінічний холестаза означає затримку в крові компонентів, які у нормі ескретуються у жовч.

Значення жовчних кислот у фізіології жовчоутворення і жовчовиділення

Основними компонентами жовчі є жовчні кислоти (ЖК), що надходять із двох джерел: синтезуються в гепатоцитах - первинні жовчні кислоти (холева і хенодезоксихолева); утворюються з первинних жовчних кислот у кишечнику - вторинні жовчні кислоти (дезоксихолева, літохолева) під дією бактерій, що колонізують переважно в початкових відділах товстого кишечника. Крім того в печінці і кишечнику можуть утворюватися і третинні жовчні кислоти (сульфолітохолева, урсодезоксихолева), що так само, як і вторинні, беруть участь у ентерогепатичній циркуляції.

Як відомо, невід'ємним компонентом жовчі є жовчні кислоти, які в значній мірі визначають її фізико-хімічні властивості. У цілому фізіологічне значення ЖК для організму людини визначається рядом положень: утворення міцел для транспорту водонерозчинних речовин (холестерину, вітамінів А, Д, Е, ДО); утворення з холестерином рідких кристалів; активація панкреатичної ліпази; стабілізація мембран гепатоцитів; стимуляція моторики кишечника; підвищення секреції Na^+ і води в товстій кишці.

Секреція холестерину в жовч у складі ЖК є основним транс-

портним потоком переважаючим у значенні інших механізмів виділення холестерину, як вільного, так і у вигляді ефірів. У гепатоцитах з холестерину утворюються вільні ЖК (холева і хенодезоксихолева), яким властива наявність токсичності. У подальшому первинні ЖК надходять у кишечник, де на 80-90% реабсорбуються в тонкому кишечнику, знову потрапляючи по системі воротної вени в печінку, формуючи механізм гепато-ентеральної циркуляції (ГЕЦ). Близько 10-20% ЖК надходять у товсту кишку, де піддаються бактеріальній ферментації з частковим декон'югуванням і дегідроксилюванням. Утворені вторинні ЖК також надходять у печінку, де трансформуються в третинні ЖК. ЖК являють собою амфіпатичні речовини, що зв'язано з їхньою молекулярною структурою, що включає гідрофобну частину (представлена стероїдним кільцем і бічним ланцюгом) і гідрофільну частину, обумовлену числом і позицією гідроксильних груп і карбоксидною групою на бічному ланцюзі. По зростанню гідрофобних властивостей жовчні кислоти розташовуються в наступному порядку: холева (3 α , 7 α , 12 α) > урсодезоксихолева (УДХК) (3 α , 7 β) > хенодезоксихолева (3 α , 7 α) > дезоксихолева (3 α , 12 α) > літохолева (3 α). Цей порядок одночасно визначає і збільшення токсичності ЖК: саме гідрофобні (відповідно ліпофільні) властивості забезпечують їхнє проникнення в ліпідні шари, насамперед у мембрани як плазматичні, так і мембрани мітохондрій, що викликає зміну їхнього функціонування.

Найбільш важлива з третинних ЖК, у плані розробки підходів до корекції реології жовчі і холестази є УДХК.

Хімічна структура УДХК була розкрита в середині 30-х років, а в 1974 році докладно описаний її метаболізм при прийомі усередину. У жовчі людини частка УДХК складає близько 1% первинної хенодезоксихолевої кислоти. УДХК відрізняється тільки положенням ОН-групи: 7 β замість 7 α , завдяки чому УДХК є більш гідрофільною і менш токсичною. УДХК, практично не володіючи негативними властивостями, чинить ряд найважливіших позитивних для організму людини ефектів.

Жовчні кислоти піддаються кишково-печінковій циркуляції. Щодня в печінці синтезується 200-600 мг жовчних кислот з холестерину. Цей синтез вирівнюється денною втратою жовчних кислот у калі (200-600 мг) і в сечі (0,5 мг), так що запас жовчних кислот в організмі людини залишається постійний і рівним 3 г. У печінці також відбувається кон'югація жовчних кислот з амінокислотами гліцином і таурином, сульфатування, глюкуронування і глюкозування. Виділювані в жовч жовчні кислоти при голодуванні переважно попадають у жовчний міхур. Під час травлення після скорочення жовчного міхура запас жовчних кислот 2-3 рази проходить кишково-печінковий цикл, причому основна частина жовчних кислот резорбується в термінальній частині тонкого кишечника, так що щодня, у випадку 3-4-кратного прийому їжі 12-36 г жовчних кислот надходить у тонкий кишечник. Тільки незначна частина жовчних кислот надходить у товстий кишечник і метаболізується ферментами мікробів. Частина цих жовчних кислот резорбується в товстому кишечнику. Жовчні кислоти, що резорбуються в кишці, кров'ю воротної вени доставляються до печінки і здебільшого сприймаються гепато-

цитами. Невелика частина жовчних кислот екстрагується гепатоцитами з крові воротної вени і надходить у периферичну циркуляцію, так що при фізіологічних умовах концентрація жовчних кислот у периферичній крові складає 3-5 мкмоль/л, що дуже низько. Циркулюючи в периферичній крові жовчні кислоти лише незначно виділяються із сечею (0,5 мг/доб), оскільки печінка ці жовчні кислоти екстрагує з високою ефективністю і виділяє з жовчю. Таким способом запас жовчних кислот зберігається за допомогою кишкової екстракції і секреції в жовч.

У печінці відбувається синтез первинних жовчних кислот (холева і хенодезоксихолева кислоти) з неестерифікованого холестерину. Перший крок синтезу жовчних кислот полягає в 7 α -гідроксилюванні холестерину при впливі розташованої в мікросомах холестерин-7 α -гідроксилази. Це ферментативне 7 α -гідроксилювання холестерину є кроком, що визначає швидкість біосинтезу жовчних кислот, активність ферменту холестерин-7 α -гідроксилази регулюється кількістю жовчних кислот сприйнятих гепатоцитами з воротної вени, за допомогою гальмування за принципом зворотного зв'язку. Наступні кроки біосинтезу полягають в переміщенні подвійного зв'язку від 7 α -гідроксистерину до 7 α -гідроксистеростен-4-еп-3-ону. Цей проміжний продукт являє собою пункт розгалуження для синтезу в напрямку холевої кислоти або хенодезоксихолевої кислоти. За допомогою 12 α -гідроксилювання через розташовану в ендоплазматичному ретикулумі 12 α -гідроксилази відбувається синтез холевої кислоти. Після проходження цього місця розгалуження в цитозолі відбувається насичення подвійного зв'язку і відновлення 3-оксо-групи в 3 α -гідроксигрупу. У печінці жовчні кислоти перед виділенням у жовч кон'югують з амінокислотами гліцином і таурином у співвідношенні 3:1. Можливе також сульфатування, глюкуронування і глюкозування жовчних кислот у печінці людини.

За допомогою цих кон'югацій підвищується розчинність жовчних кислот. Виділювані з жовчю жовчні кислоти в кишечнику піддаються, якщо вони всмоктуються незміненими, в подальшому метаболізму за допомогою бактеріальних ферментів.

Некон'юговані жовчні кислоти і гліцин-кон'юговані дигідроксильовані жовчні кислоти можуть всмоктуватися пасивною дифузиею у верхній тонкій кишці, оскільки ці жовчні кислоти не дисоціюють. Жовчні кислоти, що надходять у сліпу кишку, піддаються впливові бактеріальних ферментів. Під дією цих ферментів відбувається декон'югація гліцин- і тауринко-агульованих жовчних кислот до 7 α -дегідроксилювання і до 7 α -дегідрогенізування жовчних кислот. Унаслідок бактеріального 7 α -дегідроксилювання з первинних жовчних кислот, холевих і дезоксихолевих кислот приводить до 7-кетолітохолевої кислоти, що у печінці перетворюється в третинну жовчну кислоту, урсодезоксихолеву кислоту. У крові жовчні кислоти транспортуються головним чином з альбуміном, а також будучи зв'язаними з ЛПВП. Концентрація в крові жовчних кислот складає 800 мкг/л (20 мкм/л), тобто приблизно в 6 разів вища, ніж у периферичній крові. Після їжі концентрація жовчних кислот у крові воротної вени підвищується від 2 до 6 разів.

Гепатоцелюлярне поглинання жовчних кислот із синусої-

дальної крові винятково ефективно, оскільки при одноразовому пасажі в крові більш ніж 80% жовчних кислот екстрагується з поральної крові гепатоцитами.

Циркулюючи в кишково-печінковому колі жовчні кислоти виконують важливі функції. З цих головних функцій походять клінічні наслідки, причому при захворюваннях печінки відбуваються порушення в метаболізмі жовчних кислот [Gores, 2000]. Так, хвороби печінки можуть призводити до порушень синтезу, кон'югації і жовчної секреції жовчних кислот, що відіграють важливу роль у фізіології жовчоутворення і жовчовиділення. Деякі захворювання печінки призводять до порушення біосинтезу всіх жовчних кислот, зменшуючи їхній запас. Унаслідок порушення запасу жовчних кислот має місце зменшення концентрації жовчних кислот у тонкому кишечнику при прийомі їжі. Таким чином, резорбція жиророзчинних вітамінів і жирів порушується, з цієї причини при цирозі печінки і внутрішньопечінковому холестазі має місце куряча сліпота (нестача вітаміну А), остеомалія (нестача вітаміну Д), порушення згортання крові (нестача вітаміну К) і стеаторея.

Кон'югація жовчних кислот з амінокислотами гліцином і таурином у нормі відбувається у співвідношенні 3:1. При деяких захворюваннях печінки кон'югація холестерої кислоти з глюцином знижена, так що визначення швидкості цієї кон'югації пропонувалося як прогностичний тест для перебігу гострого захворювання печінки. Навпаки, сульфатування жовчних кислот при захворюваннях печінки зменшується, оскільки активності сульфатотрансфераз жовчних кислот у пунктатах у хворих з легкими ушкодженнями печінкової паренхіми та у хворих з важким холестазом приблизно рівні. На відміну від сульфатування ферментативне глюкуронування жовчних кислот при цирозі і холестазі печінки, у порівнянні з нормою, знижено. Те, що все-таки при холестазі у людини спостерігається підвищене виділення глюкуронідів жовчних кислот у сечі, можна пояснити глюкуронуванням жовчних кислот у нирках людини.

При захворюваннях печінки, особливо при холестазі і цирозі печінки може бути порушена секреція жовчних кислот. Зменшення секреції жовчних кислот при захворюваннях печінки призведе до згаданої стеаторії і до зменшення резорбції жиророзчинних вітамінів з відповідним синдромом недостатності.

Також холестаз можна визначити як порушення секреції жовчі, причому кожна стадія секреції, починаючи від утворення жовчі в мембрані жовчного каналця гепатоцитів (внутрішньопечінковий холестаз) до виділення жовчі через сосочок дванадцятипалої кишки (позапечінковий холестаз). Наслідком холестазу є підвищена концентрація жовчних кислот у гепатоцитах з гальмуванням за принципом зворотного зв'язку ферментів, що визначають біосинтез жовчних кислот, тобто холестерин-7 α -гідроксилази.

Підвищені внутрішньопечінкові концентрації жовчних кислот особливо дегідроксильовані жовчні кислоти, як хоно-

дезоксистероїди, що спостерігаються при холестазі можуть руйнувати гепатоцити як детергенти. Вони можуть змінювати склад плазматичних мембран гепатоцитів, а також порушувати біотрансформацію ендogenous субстратів (жовчних кислот, холестерину) і екзогенних речовин (медикаментів). Наприклад, за допомогою гальмування цитохрома Р450. У такий же спосіб внутрішньопечінкове підвищення концентрації жовчних кислот може підсилювати холестаз у формі порочного кола.

Роль вітаміна К в організмі вагітної жінки

Печінка відіграє важливу роль у гемостазі, оскільки вона відповідальна за синтез більшості факторів згортання і за розпад фібринолітичних факторів. Печінка синтезує фібриноген (фактор 1) і фактори згортання 5, 7, 9 і 10, причому, за винятком фібриногену, всі інші фактори для синтезу мають потребу у вітаміні К. Важкі гострі захворювання печінки можуть, за допомогою випадання функції печінки, унаслідок зменшення синтезу, призвести до швидкого падіння вмісту факторів згортання 2, 5, 7 і 10 з подовженням протромбінового часу, оскільки час напівжиття факторів згортання лежить між 2 і 4 днями. Рівень фібриногену в крові, як правило, не зменшений. Оскільки для синтезу факторів згортання 2, 5, 7, 9 і 10 також необхідний вітамін К, що у якості жиророзчинного вітаміну в кишечнику всмоктується при участі жовчних кислот і утворюється мікробами кишечника, то мальабсорбція, застійна жовтяниця і стерилізація вмісту кишечника антибіотиками призводять до порушень згортання внаслідок дефіциту вітаміну К. Уведення вітаміну К усуває при нормальній функції печінки ці порушення. Усе це приводить до коагулопатії при вагітності, що є небезпекою для життя жінки, оскільки може викликати кровотечу в післяпологовому періоді.

Відзначають також внутрішньочерепний крововилив у плоду, що може виникати внутрішньоутробно або в перші дні життя немовляти. Тому призначають, як правило, препарат, що містить вітамін К, усім немовлям після пологів у жінок, що страждали внутрішньопечінковим холестазом вагітних.

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Знання патогенезу, клініки, діагностики, лікування холестазу вагітних, фізіології і патології жовчоутворення і жовчовиділення, значення жовчних кислот у фізіології жовчоутворення і жовчовиділення, а також ролі вітамінів К в організмі вагітних жінок необхідне для пропозиції сучасної програми діагностики і профілактики холестазу вагітних, для запобігання ускладнень вагітності і пологів.

Подальші дослідження плануємо вирішити за допомогою визначення рівня жовчних кислот, гормонів, рівня Vit "К" у жінок у різний термін вагітності, оцінити результати впровадження методу лікування патології, викликаній підвищеним рівнем жовчних кислот за допомогою УДХК (урсодезоксистероїди) і з антигомотоксичною терапією.

Література

Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста /В.Т.Ивашкин, А.О.Буеверов. - М.: М.Вести,

2001. - 102 с.
Герман С.В. Особенности патогенеза, клиники и лечения кожного зуда

при синдроме холестаза //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2005. -

- Т.15, №1. - С. 26-32 (Шифр 73538/2005/15/1).
- Губергриц Н.Б. Внутріпеченочний холестаза. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування //Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №2. - С. 12-18. (Шифр 21962/2003/2).
- Ковалева Н.Б., Байрамова І.Х. Внутріпеченочний холестаза вагітних //Російський журнал гастроентерології, гепатології, колопроктології. - 2006. - Т.16, №3. - С. 36-39 (Шифр 73538/2006/16/3).
- Лазебник Л.Б. Урсодезоксихолева кислота. К 100-летию обнаружения // Л.Б.Лазебник, Л.Ю.Ильченко, Е.В.Голованова //Consilium Medicum. - 2002. - Вып.2. - С. 10-14.
- Надинская М.Ю. Заболевания печени, протекающие с синдромом внутрипеченочного холестаза // Consilium Medicum. - 2001. - №6. - С. 286-292.
- Подымова С.Д. Первичный биллиарный цирроз //Болезни органов пищеварения. - 2002. - №2. - С. 57-61.
- Chen W. Желчные кислоты при вирусных гепатитах //W.Chen, J.Liu, C.Gluud //Український медичний часопис. - 2003. - №3. - С. 141. (Шифр 48348/2003/3).
- Glutation kinetics in normal man and in patients with liver cirrhosis / G.Bianci, E.Bugianesi, M.Ronchi et al. //J. Hepatol. - 1997. - Vol.26, №3. - P. 606-613.
- Gores G.J. Mechanisms of cell injury and death in cholestasis and hepatoprotection by ursodeoxycholic acid // J. Hepatol. - 2000. - Vol.32 (Suppl. 2). - P. 11-13.

ПРОБЛЕМА ХОЛЕСТАЗА И НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИИ ЖЕЛЧИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Жук С.И., Омобоогундже Е.Ч., Омобоогундже Дж.О.

Резюме. В работе представлены патогенез, клиника, диагностика, лечение холестаза беременных, физиология и патология желчеобразования и желчеотделения, значение желчных кислот в физиологии желчеобразования и желчеотделения, а также роль витаминов К в организме беременных женщин.

Ключевые слова: холестаза, беременность, желчеобразование, желчеотделение, желчные кислоты, витамин К.

PROBLEMS OF CHOLESTASIS AND CHANGES OF THE BILE REOLOGY AT OBSTETRIC PRACTICE

Zhuk S.I., Omoboogungy E.Ch., Omoboogungy J.O.

Summary. Pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment of pregnancy women with cholestasis, physiology and pathology of bile formation and secretion, importance of bile acids in the physiology of bile formation and secretion, and also, the role of vitamin K in the organism of the women were explored in the article.

Key words: cholestasis, pregnancy, bile formation, bile secretion, bile acids, vitamin K.

УДК: 613.1:612.6:330.14

ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ ТА ЙОГО МІСЦЕ У ВІДТВОРЕННІ ЛЮДСЬКОГО КАПІТАЛУ

Рудавка С.І.

Кафедра суспільних наук Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. На основі аналізу наукової літератури з проблеми людського капіталу визначено соціально-економічний зміст поняття "здоров'я людини" і окреслено основні напрями з покращання здоров'я і життя людини.

Ключові слова: здоров'я людини, демографія, людський капітал, рівень життя людини.

В сучасних умовах розвитку суспільства важливе значення в економічній теорії має дослідження проблеми людського капіталу і визначення ролі його структурних елементів, серед яких особливе місце належить здоров'ю людей.

Теорія людського капіталу і його вплив на економічне зростання мають давнє глибоке коріння в історії економічної думки. Авторами теорії людського капіталу були У.Петті, А.Сміт, Д.Рікардо, К.Маркс, А.Маршалл та ін. Одним з перших У.Петті в роботі "Політична арифметика" ввів визначення "людський капітал", а у складі національного багатства виділяв "вартість" самого населення. Пізніше А.Сміт у роботі "Добробут націй. Дослідження про природу та причини добробуту націй" писав, що частину загальних запасів суспільства становить основний капітал, а одна з його головних статей являє собою набуті і корисні здібності "усіх мешканців або членів суспільства" [Сміт, 2001]. При цьому А.Сміт підкреслював, що витрати на освіту чи навчання людини можна вважати капіталовкладеннями в її здатність створити собі прибуток у майбутньому. Окрім того, у роботі "Добробут

націй. Дослідження про природу та причини добробуту націй" А.Сміт зазначає, що здібності людини до праці "стають частиною багатства всього суспільства, до якого вона належить" [Сміт, 2001].

Як важливу складову виробництва розглядав К.Маркс змінний капітал, засоби, призначені для утримання робочої сили, тобто наймання певної кількості робітників, що володіють певним рівнем знань, досвіду, кваліфікацією. Він підкреслював, що в дійсності робоча сила обмінюється на капітал у грошовій формі і стає частиною продуктивного капіталу, виступає основою матеріального виробництва [Маркс, 1962]. К.Маркс підкреслював, що робоча сила є невід'ємним і найбільш важливим елементом продуктивних сил, "дійсним багатством", "найбільш могутньою продуктивною силою" [Маркс, 1982], вказував на неминучість витрат для підтримання "трудящого індивіда як такого в стані нормальної життєдіяльності" [Маркс, 1960].

На Заході термін "людський капітал", як і сама теорія, виникли у 60-х рр. минулого століття. Її родоначальником

- Т.15, №1. - С. 26-32 (Шифр 73538/2005/15/1).
- Губергриц Н.Б. Внутрипеченочный холестаза. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение //Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №2. - С. 12-18. (Шифр 21962/2003/2).
- Ковалева Н.Б., Байрамова И.Х. Внутрипеченочный холестаза беременных //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. - Т.16, №3. - С. 36-39 (Шифр 73538/2006/16/3).
- Лазебник Л.Б. Урсодезоксихолевая кислота. К 100-летию обнаружения // Л.Б.Лазебник, Л.Ю.Ильченко, Е.В.Голованова //Consilium Medicum. - 2002. - Вып.2. - С. 10-14.
- Надинская М.Ю. Заболевания печени, протекающие с синдромом внутрипеченочного холестаза // Consilium Medicum. - 2001. - №6. - С. 286-292.
- Подымова С.Д. Первичный билиарный цирроз //Болезни органов пищеварения. - 2002. - №2. - С. 57-61.
- Chen W. Желчные кислоты при вирусных гепатитах //W.Chen, J.Liu, C.Gluud //Український медичний часопис. - 2003. - №3. - С. 141. (Шифр 48348/2003/3).
- Glutation kinetics in normal man and in patients with liver cirrhosis / G.Bianci, E.Bugianesi, M.Ronchi et al. //J. Hepatol. - 1997. - Vol.26, №3. - P. 606-613.
- Gores G.J. Mechanisms of cell injury and death in cholestasis and hepatoprotection by ursodeoxycholic acid // J. Hepatol. - 2000. - Vol.32 (Suppl. 2). - P. 11-13.

ПРОБЛЕМА ХОЛЕСТАЗА И НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИИ ЖЕЛЧИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Жук С.И., Омобоогундже Е.Ч., Омобоогундже Дж.О.

Резюме. В работе представлены патогенез, клиника, диагностика, лечение холестаза беременных, физиология и патология желчеобразования и желчеотделения, значение желчных кислот в физиологии желчеобразования и желчеотделения, а также роль витаминов К в организме беременных женщин.

Ключевые слова: холестаза, беременность, желчеобразование, желчеотделение, желчные кислоты, витамин К.

PROBLEMS OF CHOLESTASIS AND CHANGES OF THE BILE REOLOGY AT OBSTETRIC PRACTICE

Zhuk S.I., Omoboogungy E.Ch., Omoboogungy J.O.

Summary. Pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment of pregnancy women with cholestasis, physiology and pathology of bile formation and secretion, importance of bile acids in the physiology of bile formation and secretion, and also, the role of vitamin K in the organism of the women were explored in the article.

Key words: cholestasis, pregnancy, bile formation, bile secretion, bile acids, vitamin K.

УДК: 613.1:612.6:330.14

ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ ТА ЙОГО МІСЦЕ У ВІДТВОРЕННІ ЛЮДСЬКОГО КАПІТАЛУ

Рудавка С.І.

Кафедра суспільних наук Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. На основі аналізу наукової літератури з проблеми людського капіталу визначено соціально-економічний зміст поняття "здоров'я людини" і окреслено основні напрями з покращання здоров'я і життя людини.

Ключові слова: здоров'я людини, демографія, людський капітал, рівень життя людини.

В сучасних умовах розвитку суспільства важливе значення в економічній теорії має дослідження проблеми людського капіталу і визначення ролі його структурних елементів, серед яких особливе місце належить здоров'ю людей.

Теорія людського капіталу і його вплив на економічне зростання мають давнє глибоке коріння в історії економічної думки. Авторами теорії людського капіталу були У.Петті, А.Сміт, Д.Рікардо, К.Маркс, А.Маршалл та ін. Одним з перших У.Петті в роботі "Політична арифметика" ввів визначення "людський капітал", а у складі національного багатства виділяв "вартість" самого населення. Пізніше А.Сміт у роботі "Добробут націй. Дослідження про природу та причини добробуту націй" писав, що частину загальних запасів суспільства становить основний капітал, а одна з його головних статей являє собою набуті і корисні здібності "усіх мешканців або членів суспільства" [Сміт, 2001]. При цьому А.Сміт підкреслював, що витрати на освіту чи навчання людини можна вважати капіталовкладеннями в її здатність створити собі прибуток у майбутньому. Окрім того, у роботі "Добробут

націй. Дослідження про природу та причини добробуту націй" А.Сміт зазначає, що здібності людини до праці "стають частиною багатства всього суспільства, до якого вона належить" [Сміт, 2001].

Як важливу складову виробництва розглядав К.Маркс змінний капітал, засоби, призначені для утримання робочої сили, тобто наймання певної кількості робітників, що володіють певним рівнем знань, досвіду, кваліфікацією. Він підкреслював, що в дійсності робоча сила обмінюється на капітал у грошовій формі і стає частиною продуктивного капіталу, виступає основою матеріального виробництва [Маркс, 1962]. К.Маркс підкреслював, що робоча сила є невід'ємним і найбільш важливим елементом продуктивних сил, "дійсним багатством", "найбільш могутньою продуктивною силою" [Маркс, 1982], вказував на неминучість витрат для підтримання "трудящого індивіда як такого в стані нормальної життєдіяльності" [Маркс, 1960].

На Заході термін "людський капітал", як і сама теорія, виникли у 60-х рр. минулого століття. Її родоначальником

були представники чиказької школи Т.Шульц та Г.Беккер, яким було присуджено Нобелівську премію у галузі економіки [Кошулько, 2006]. Продовжили вивчати проблему людського капіталу А.Маршалл, М.Фішер, Е.Хансен та ін. У 90-х роках ХХ ст. у розробку даної концепції значний внесок зробили такі дослідники: А.Ауліна, К.Ванга, Дж.Грейсон, Н.Ірланда, С.Ломбардіні, Е.Кануто, Дж.Мінцер, Г.Сент-Пола.

В дослідженнях науковців Заходу характерним є те, що найбільш повну оцінку людського капіталу дав А.Маршалл. Він стверджував, що процес формування знань та майстерності дійсно вимагає витрат праці протягом довгого часу, а до капіталу включається людина і прямо, і непрямо. "Те, що роботодавці надають як плату за роботу свого найманого персоналу - це капітал заробітної плати, капітал для винагороди робітників, інженерів та інших осіб, які займаються професійною діяльністю" [Маршалл, 1993]. А.Маршалл зазначає: "Людський фактор виробництва не купується і не продається. Робітник продає свою працю, але залишається власником самого себе. Ті, хто несе витрати щодо виховання та навчання, отримують малу ціну, сплачуючи за його послуги у наступні роки. Найцінніший капітал - це той, який вкладений у людське існування" [Маршалл, 1993].

Поняття "людський капітал" з'явилося у працях українських вчених у 90-х роках ХХ ст. Дослідженнями його окремих аспектів займаються такі вітчизняні вчені: В.Близнюк, Д.Богиня, О.Бородіна, О.Гришнова, А.Колот, П.Макаренко, Н.Маркова, Л.Михайлова, Л.Нападковська, В.Онїкєнко, С.Пирожков, Д.Пона, В.Поплавський, Ж.Поплавська, М.Семикіна, Л.Тертична, Л.Харкянєн, А.Чухно, Л.Шинкарук [Кошулько, 2006].

Людський капітал - це багатогранна соціально-економічна категорія, яка уособлює різнобічні аспекти розвитку людини як біосоціальної істоти і являє собою сформований у результаті інвестицій і накопичений людьми певний запас здоров'я, знань, інформації, умінь, здібностей, що цілеспрямовано використовується у певній сфері суспільно необхідної діяльності і сприяє зростанню продуктивності праці та примноженню національного багатства.

Для багатьох країн світу є характерною тенденція зростання інвестицій в людину. За даними Світового банку, майже 2/3 світового багатства зосереджено в людському капіталі, велику частину якого становлять знання та інтелектуальна спроможність працівників враховувати зміни нової економіки знань [Марцин, 2006]. Держави - світові лідери добре усвідомили необхідність створення основи свого майбутнього. У них основним об'єктом національних інтересів стає людина як головна продуктивна сила суспільства.

Людський капітал є інтегральною оцінкою людини як особистості і відображає стан здоров'я, сукупність професійних знань, умінь, навичок, рівень працездатності, фізичні дані працівника, а також культурні надбання, володіння якими додає успіхів у спілкуванні, взаємодії з іншими людьми. Найбільш важливими у його структурі виступають такі основні елементи:

1. Здоров'я:

- а) високоякісне харчування, спосіб життя;
- б) охорона здоров'я;

в) стан навколишнього середовища;

2. Знання, інформація, продуктивні здібності, таланти:

- а) загальна середня освіта;
- б) професійна підготовка в системі професійно-технічних навчальних закладів, вищих навчальних закладів;
- в) професійна підготовка на виробництві;
- г) підвищення кваліфікації на виробництві;
- д) здобуття професійного досвіду і навичок на виробництві;

е) самоосвіта, неформальна освіта.

3. Мобільність:

- а) рівень та якість професійної підготовки;
- б) конкурентоспроможність робочої сили.

4. Фізична підготовка:

- а) спорт;
- б) туризм.

Найскладнішим елементом людського капіталу є здоров'я населення, стан якого виступає важливим наочним відображенням рівня економічного розвитку країни, спрямованості її національної політики, і зокрема тієї уваги, що приділяється в державі соціальним питанням і формуванню людського капіталу.

Здоров'я дорослої людини - це певний потенціал якості людської особистості, що характеризується властивістю його фізичних, психічних, духовних сил виробляти у процесі праці протягом робочого дня і всього річного робочого періоду матеріальні та духовні цінності чи надавати необхідні для виробництва або побуту всілякі трудові послуги [Дишловий, 2004]. Виступаючи якісною характеристикою трудових ресурсного потенціалу України, стан здоров'я населення безпосередньо зумовлює рівень продуктивності праці в суспільстві та значною мірою впливає на перспективи її соціально-економічного розвитку.

Багатовіковий досвід свідчить, що суспільство, яке складається з фізично і духовно здорових людей із значною тривалістю активного життя, спроможне досягти сталого прогресу у всіх сферах своєї життєдіяльності. А недостатньо регульований державою розвиток тих процесів, які визначають в Україні нинішню демографічну ситуацію, що характеризується падінням народжуваності, високою смертністю, поширенням захворюваності та швидким зниженням тривалості життя населення, не сприяє зміцненню її економічної могутності та зростанню міжнародного авторитету. Вже сьогодні кожний другий житель нашої країни не доживає до пенсійного віку. Середній вік її громадянина - 37,8 року [Куценко, Богуш, 1999], а тривалість життя нині - 68 років, у т.ч. у чоловіків - 62,2 р., у жінок - 74 р., порівняно з 1989-1990рр. відповідно - 70,7р., 65,9 р. і 75р. [Статистичний щорічник України за 2005 рік, 2006].

За станом здоров'я населення України посідає 100 місце у світі. Ще у 60-ті роки минулого століття українці були серед лідерів з тривалості життя, сьогодні - на передостанньому місці в Європі - на шість років скоротилася тривалість життя, більш як на 10 років тривалість здорового життя. За очікуваної тривалості життя під час народження Україну обійшли всі країни СНД за винятком Росії, Казахстану і Туркменістану [Поліщук, 2007].

За роки незалежності нас стало на 5,5 мільйона менше -

з 51,9 до 46,4 млн. скоротилась чисельність населення в країні в 2007 р. Сьогодні Україна займає перше місце в Європі за рівнем смертності і останнє за рівнем народжуваності. У 1995 р. на кожну тисячу жителів померло на 5,8 чол. більше, ніж народилося, у 2000 р. та 2005 р. - на 7,6 чол. [Статистичний щорічник України за 2005 рік, 2006].

Перевищення смертності над народжуваністю характерне майже для всіх регіонів України, всіх соціальних груп населення міст і сіл і є головною причиною тієї несприятливої демографічної ситуації, яка нині склалася. Підтверджує це і таке співвідношення: на 1 пенсіонера в Україні припадає 1,5 чол. працюючого населення, тоді як у Росії - 1,8, Франції та США - 2,5, Японії - 2,6 чол. [Куценко, Удовиченко, 1997].

Дещо темпи щорічного скорочення населення України в останні роки уповільнилися. Якщо на початку ХХІ ст. за рік його чисельність зменшувалась на 470 тисяч, то в 2007 р. зменшилась майже на 250 тисяч, або на 5,8 чол. у розрахунку на тисячу жителів. Проте, хоч обсяг природного скорочення в 2007 р. зменшився на 12,7 тис. чоловік внаслідок зростання кількості народжених на 14,1 тис. чоловік, число померлих зросло на 1,4 тис. чоловік [Економіка України за 2007 рік, 2008].

Здоров'я кожної людини, як і нації в цілому - це явище соціальне. Згідно з даними ВООЗ, 40-50 відсотків здоров'я населення залежить від соціально-економічних умов та способу життя людей, приблизно 30-40 % від спадковості і 10-15% - від рівня медичного обслуговування, розвитку системи охорони здоров'я [Поліщук, 2007].

Найбільшою мірою стан здоров'я залежить від того, чим харчується людина, в яких житлово-побутових умовах живе, як відпочиває у вільний від роботи час тощо. Всі перелічені фактори нині погіршуються. Скорочується рівень споживання насамперед найцінніших продуктів харчування - м'яса і м'ясопродуктів, молока і молокопродуктів, яєць тощо. Якщо в 1990 р. пересічний житель України споживав м'яса і м'ясопродуктів 68 кг, молока і молокопродуктів - 373 кг, яєць - 272 штуки, риби і рибопродуктів - 17,5 кг, цукру 50 кг, олії - 11,6 кг, то в 2005 р. ці показники зменшились в 1,2- 1,7 рази [Статистичний щорічник України за 2005 рік, 2006] і залишаються на рівні показників 1960 р. [Пасхавер, 2006].

Відомо, що організму людини лише для його існування потрібно щоденно споживати 2300 ккал, а для роботи в середньому, з урахуванням структури зайнятості - 3600 ккал. Зниження цих показників зумовлює не лише погіршення стану здоров'я організму людини, але й зниження продуктивності праці на 25-78 %. Калорійність же харчування населення України зменшилася з 3,5 тис. ккал в 1989 р. до 2,5 тис. ккал у 1999 р. [Пасхавер, 2006]. Після 2000 р. почалося поступове підвищення середньодобового раціону, і у 2005 р. він становив уже 2,9 тис. ккал. Для порівняння: сучасний рівень цього показника в США - 3,9 тис. ккал, у країнах Європейського Союзу - 3,5 тис. ккал. Нині дефіцит білків (35-40%) і вітамінів (50-60%) спостерігається практично у всіх регіонах України. І це при тому, що на продукти харчування в нашій державі витрачається 68-75% доходів, а в малозабезпечених сім'ях - близько 90% [Куценко, Удовиченко, 1997].

За міжнародними методами розрахунків, якщо витрати

сім'ї на продукти харчування сягають 50% її доходів, то це свідчить про досить низький рівень життя. У США і Франції, наприклад, ці витрати становлять 18-20% доходів, у Італії - 18-19, Китаї - 19-20, Японії 23-25% [Куценко, Удовиченко, 1997].

Рівень споживання значною мірою залежить від розмірів доходів населення - заробітної плати, пенсії тощо. Заробітна плата в Україні - одна з найнижчих у світі. Низькими є і доходи в цілому на душу населення. За даними Б.Болотіна [2005], доходи на душу населення України, наприклад, у 2003 р. становили 3064 дол., або 8,4 дол. на день, що дорівнювало 62% до середнього по світу. Автори науково-аналітичної доповіді "Людський розвиток України: 2004 рік" вважають, що 25% населення України живе в умовах нижче рівня бідності, причому абсолютним критерієм вважають 4 дол. на день за паритетом купівельної спроможності. Відповідно до прийнятих міжнародних стандартів рівень життя, за якого на 1 чол. на день витрачається 1 дол., вважається кричущою бідністю, а 2 дол. - абсолютною бідністю [Болотин, 2005].

За оцінками міжнародних експертів, на рубежі 1980-1990 рр. рівень бідності в Україні становив 20%. Залишається він досить високим і нині. Прийнятою Постановою Кабінету Міністрів України "Комплексна програма забезпечення реалізації стратегії подолання бідності" було поставлено на меті досягнення бідності в 2002 р. - до 26 %, 2003 р. - до 25,5%, в 2004 р. - 25%. Проте фактичний її рівень становив, відповідно, 27,2%, 26,6%, 27,3% [Архангельський та ін., 2006].

За даними Українського центру економічних і політичних досліджень імені О.Разумкова, 18,4% жителів нашої країни ледь зводять кінці з кінцями і грошей їм не вистачає навіть на необхідні продукти. І лише 0,4% наших співгромадян можуть собі дозволити придбати практично все, що хочуть [Бровченко, 2007].

Спостерігається значна диференціація доходів населення України. Так, основні підсумки аналізу статистичних даних про декларовані доходи фізичних осіб України в 1999-2000 рр. показують, що співвідношення грошових доходів 10% найбільше і 10% найменше забезпеченого населення України становило в 1999 р. величину 68, у 2000 р. - 99 [Архангельський та ін., 2006], а розрив у пенсіях обраховується у 60 разів. В країні спостерігається і тенденція до різкого збільшення розриву між мінімальним та максимальним рівнем заробітної плати: в 1985 р. - у 4,5 рази, 1990 р. - у 8-9, 1994 р. - 13-16, 1995 р. - більш як 20 разів [Куценко, Удовиченко, 1997].

Також ще високе відхилення мінімальної заробітної плати від прожиткового мінімуму. За визначенням експертів Євросоюзу, мінімальна заробітна плата має становити 2-2,5 прожиткових мінімуми, і при цьому вона в більшості країн світу становить 35-40% від середньої. За даними Світового банку, відношення мінімальної заробітної плати до прожиткового мінімуму у Великобританії становить 6,4 : 1, Франції - 4,7:1, Естонії, Польщі - 1,5:1, в Україні в цей час - 0,64:1 [Василенко, 2005].

Рівень здоров'я населення залежить і від забезпечення його житлом, створення необхідних санітарно-гігієнічних умов праці, навчання. Це показують і результати щорічних про-

філактичних оглядів: значна частина дітей та підлітків у віці до 15 років виявляється хворими на сколіоз, відстаючи у фізичному розвитку. Нині на тисячу дітей та підлітків 23 дитини з вадами розвитку. Одна з причин цього - невідповідність матеріально-технічної бази загальноосвітніх шкіл необхідним рекреаційним і санітарним умовам. Із загального числа першокласників здоровими є лише 68 відсотків дітей шестирічного і 77 відсотків - семирічного віку [Самойлик, 2007]. За спостереженням медиків, протягом навчального року більш як у третини дітей виникають функціональні порушення з боку серцево-судинної системи (зниження артеріального тиску, психо-емоціональної стійкості), невротичні реакції.

Забезпеченість житлом в Україні в середньому на одного жителя становить 20,8 м² у містах і 24,6 м² у сільській місцевості. Проте ще значна частина населення забезпечена житлом набагато гірше. Зокрема, майже у 20% жителів рівень забезпеченості менший 6,5 м². 40% родин проживають в умовах, які не відповідають санітарним нормам - 13,65 м² на одну людину. За останні 15 років різко скоротилася кількість сімей, які поліпшили житлові умови. Якщо в 1990 р. такі сім'ї становили 9,2% (від числа тих, що перебували на квартирному обліку), то в 2005 р. - 1,4 % [Статистичний щорічник України за 2005 рік, 2006]. Нині в загальнонаціональній черзі на житло перебуває близько мільйона родин, 13% населення не мають окремого житла.

Високою залишається захворюваність населення нашої країни. За останні 10 років серцево-судинні захворювання зросли на 22%, інфекційні - на 13%, хвороби травлення - на 12%, хвороби органів дихання - на 5%, психічні та нервові - на 6% [Поліщук, 2007].

За ці роки спостерігається зростання наркоманії, епідемії ВІЛ (СНІД), туберкульозу. Епідемія туберкульозу поширюється не тільки через бідність населення, а й через неефективну діагностику і особливо лікування. Ми досі не можемо впровадити ДОТС - стратегію для подолання епідемії. Дотепер лікуємо хворих на туберкульоз препаратами, які не прийняли перекваліфікацію ВООЗ, у зв'язку з чим резистентні форми туберкульозу становлять у нас 30%, а вторинні - понад 60%.

Щорічно Україна втрачає майже 100 тисяч осіб, як наслідок тютюнокуріння активного і пасивного - 80% рак легень, велика частка раку носоглотки, яєчників, грудної залози. Тютюнокуріння - третій чинник виникнення серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань [Поліщук, 2007].

А ще тисячі помирають від ДТП (близько семи тисяч щорічно), гинуть від пожеж, тонуть. Наглою смертю закінчується життя щорічно майже 70 тисяч жителів України. Більш як половина цих смертей пов'язано з алкоголем.

Дуже повільно в нашій країні знижується рівень виробничого травматизму. Тільки за 1994-2003 рр. на вітчизняному виробництві було травмовано майже 500 тисяч працівників, із них більш як 15 тисяч загинули, майже 100 тисяч стали інвалідами. У 45% випадків травматизм зумовлений незадовільною організацією праці.

Якщо основними причинами смерті серед населення України в цілому є хвороби системи кровообігу, новоутворення,

нешасні випадки, вбивства, самогубства, хвороби органів дихання, інфекційні та паразитарні хвороби, то основними причинами смерті дітей віком до одного року залишається стан, що виникає в перинатальному періоді, вроджені аномалії, хвороби органів дихання та інфекційні.

Значною мірою стан здоров'я дитини залежить від фактора спадковості, стану здоров'я батьків і насамперед матері. Хвороби батьків нерідко є причиною різних патологій у новонароджених і дитячої смертності. Разом з тим високим залишається і рівень материнської смертності. В Україні вона в 4-6 разів вища, ніж в ФРН, Англії та США, у 15-20 разів - ніж в Канаді та Скандинавських країнах [Куценко, Удовиченко, 1997].

Поліпшення здоров'я населення як важливої передумови підвищення тривалості життя потребує і розв'язання такої проблеми, як зміцнення матеріально-технічної бази системи охорони здоров'я, збільшення коштів, пов'язаних з поточною діяльністю медичних закладів. Це потребує збільшення фінансування насамперед за рахунок бюджетних коштів і пошуку шляхів додаткового фінансування. В Законі України "Основи законодавства України про охорону здоров'я" (Розділ III, ст. 12) говориться: "Державна політика охорони здоров'я забезпечується бюджетними асигнуваннями в розмірі, що відповідає її науково обґрунтованим потребам, але не менше десяти відсотків національного доходу". А реальні державні витрати на охорону здоров'я становили в 2001-2005рр. 3,2-3,7 відсотка при рекомендованих ВООЗ 6% від ВВП. В той же час витрати на охорону здоров'я становлять у США 14%, ФРН - 9%, Японії - 8,3% від ВВП.

Поряд із збільшенням бюджетних асигнувань на потреби охорони здоров'я є пошук шляхів додаткового фінансування. Одним з них може бути впровадження страхової медицини, коли дана галузь фінансується за рахунок внесків підприємств, працівників. Досвід країн світу показує, що найціннішим є такий підхід медичного обслуговування, при якому поєднуються різні форми фінансування галузі охорони здоров'я - державна, видатки підприємств (фірм) і внески окремих громадян тощо.

Важливим у збереженні здоров'я населення України є профілактика, запобігання захворюванням. А це вимагає дальшого розвитку сфери рекреаційного обслуговування населення. Україна має для цього всі необхідні природні ресурси. Однак інфраструктура даної галузі не відповідає сучасним потребам. Особливо погіршилась вона в останні п'ятнадцять років. Кількість санаторно-курортних закладів зменшилась на 546 в 2005 р. порівняно з 1990 р., також зменшилось і кількість в них ліжок на 156 тис. за цей період. В кінцевому підсумку в основному це спричинило те, що в останні роки майже в 2 рази менше оздоровлюється населення України [Статистичний щорічник України за 2005 рік, 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

Задля ефективного відтворення якісного людського капіталу першочерговим є збереження і зміцнення здоров'я населення країни, для чого необхідно забезпечити на рівні держави і регіонів:

- підвищення доходів населення, перш за все заробітної плати як джерела ефективного відтворення та нагромадження людського капіталу в усіх сферах діяльності населення, і підвищення рівня соціальних виплат (пенсій, стипендій тощо);
- формування здорового способу життя населення, поліпшення фізичного виховання учнів загальноосвітніх навчальних закладів та студентів середніх і вищих навчальних закладів;
- розвиток матеріально-технічної бази охорони здоро-

в'я і сфери рекреаційного обслуговування населення;

- належні житлово-побутові умови населення країни, розробити і прийняти законодавчі акти по наданню соціального житла сім'ям з низькими доходами, а сім'ям з середніми доходами надавати пільги для отримання житла;
- покращання якості та вчасного надання медичної допомоги населенню;
- підвищення рівня фінансування потреб галузі охорони здоров'я у відповідності з Законом України "Основи законодавства України про охорону здоров'я".

Література

- Архангельський Ю., Радзієвський О., Алексеев А. Бідність, податки та економічне зростання // Економіка України. - 2006. - №5. - С. 63-71.
- Болотин Б. Разрыв в доходах населения: данные мировой статистики // Мировая экономика и международные отношения. - 2005. - №7. - С. 83-99.
- Бровченко Л. Вивезення капіталу зашкальює на позначці загрози нацбезпеці, а на кефір для пенсіонера немає коштів // Голос України, 27 лютого 2007р. - С.3-10.
- Василенко П. Проблеми зарплати на шляху до євроінтеграції // Урядовий кур'єр, 16 червня 2005 р. - С. 16.
- Дишловий І. Фактор здоров'я у відтворенні людського капіталу України // Економіка України. - 2004. - №4. - С. 83-89.
- Економіка України за 2007 рік // Урядовий кур'єр, 25 січня 2008 р. - С. 7.
- Захарченко Є., Захарченко К., Підлубна Е. Вплив соціально-економічних умов життя на сім'ю як соціальний інститут // Економіка України. - 2006. - №9. - С. 26-33.
- Кошулько О.П. Людський капітал: проблеми та перспективи відтворення на Черкащині // Економіка, фінанси, право. - 2006. - №11. - С. 10-14.
- Куценко В., Богуш Л. Потенціал сфери охорони здоров'я: регіональні аспекти // Економіка України. - 1999. - №3. - С. 61-69.
- Куценко В., Удовиченко В. Індекс людського розвитку: виміри його основних параметрів та шляхи їх підвищення // Економіка України. - 1997. - №1. - С. 19-20.
- Маркс К. Економічні рукописи 1857-1861 років (Первісний варіант "Капіталу"). Частина друга // Маркс К., Энгельс Ф. Твори. 2-е вид. - К., 1982. - Т.46, Ч.II. - 577 с.
- Маркс К. Капитал. Критика политической экономики. Том первый // Маркс К., Энгельс Ф. Соч. 2-е изд. - М., 1960. - Т.23. - 907 с.
- Маркс К. Теории прибавочной стоимости ("Капитал". Т.IV) // Маркс К., Энгельс Ф. Соч. 2-е изд. - М., 1962. - Т.26, Ч.I. - 476 с.
- Марцин В. Людський капітал в процесі економічного розвитку // Регіональна економіка. - 2006. - №4. - С. 238-243.
- Маршалл А. Принципы экономической науки. Т.II.: Пер. с англ. - М.: Издательская группа "Прогресс", 1993. - 310 с.
- Маршалл А. Принципы экономической науки. Т.III. Пер. с англ. - М.: Издательская группа "Прогресс", 1993. - 351 с.
- Пасхвер Б. Сучасний стан продовольчої безпеки // Економіка України. - 2006. - №4. - С. 43-50.
- Поліщук М. Необхідно законодавчо врегулювати та виконувати закони зі збереження здоров'я населення України // Голос України, 22 лютого 2007 р. - С. 7.
- Поліщук М. Це повинно об'єднати політиків та знайти розуміння серед всіх людей // Голос України, 14 листопада 2007 р. - С. 3.
- Самойлик К. Загальна середня освіта - пріоритетний напрям державної політики України // Голос України, 1 лютого 2007 р. - С. 7.
- Скидан О. Продовольча безпека як пріоритет регіональної аграрної політики // Економіка України. - 2004. - №3. - С. 53-60.
- Сміт Адам. Добробут націй. Дослідження про природу та причини добробуту націй. - Port-Royal, Київ, 2001. - 593 с.
- Статистичний щорічник України за 2005 рік. - Київ: Вид-во "Консультант", 2006. - 575 с.

ЗДОРОВ'Я ЧЕЛОВЕКА И ЕГО МЕСТО В ВОСПРОИЗВОДСТВЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО КАПИТАЛА

Рудавка С.И.

Резюме. основываясь на анализе научной литературы по проблемам человеческого капитала определено социально-экономическое содержание понятия "здоровье человека" и очерчены основные направления по улучшению здоровья и жизни человека.

Ключевые слова: здоровье человека, демография, человеческий капитал, уровень жизни человека.

THE MAN'S HEALTH AND ITS PLACE IN THE REPRODUCTION OF HUMAN'S CAPITAL

Rudavka S. I.

Summary. On the basis of the scientific literature on the human's capital problems analysis there has been defined the socio-economic contents of the concept "man's health" and outlined the main directions of improving of the man's health and life.

Key words: the man's health demography, the human's capital, the man's life level.

УДК: 616.233.002-616.711.9

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКУ. ЗМІНИ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОГО АПАРАТА ПРИ СУПУТНІЙ

- підвищення доходів населення, перш за все заробітної плати як джерела ефективного відтворення та нагромадження людського капіталу в усіх сферах діяльності населення, і підвищення рівня соціальних виплат (пенсій, стипендій тощо);
- формування здорового способу життя населення, поліпшення фізичного виховання учнів загальноосвітніх навчальних закладів та студентів середніх і вищих навчальних закладів;
- розвиток матеріально-технічної бази охорони здоро-

в'я і сфери рекреаційного обслуговування населення;

- належні житлово-побутові умови населення країни, розробити і прийняти законодавчі акти по наданню соціального житла сім'ям з низькими доходами, а сім'ям з середніми доходами надавати пільги для отримання житла;
- покращання якості та вчасного надання медичної допомоги населенню;
- підвищення рівня фінансування потреб галузі охорони здоров'я у відповідності з Законом України "Основи законодавства України про охорону здоров'я".

Література

- Архангельський Ю., Радзієвський О., Алексеев А. Бідність, податки та економічне зростання // Економіка України. - 2006. - №5. - С. 63-71.
- Болотин Б. Разрыв в доходах населения: данные мировой статистики // Мировая экономика и международные отношения. - 2005. - №7. - С. 83-99.
- Бровченко Л. Вивезення капіталу зашкालює на позначці загрози нацбезпеці, а на кефір для пенсіонера немає коштів // Голос України, 27 лютого 2007р. - С.3-10.
- Василенко П. Проблеми зарплати на шляху до євроінтеграції // Урядовий кур'єр, 16 червня 2005 р. - С. 16.
- Дишловий І. Фактор здоров'я у відтворенні людського капіталу України // Економіка України. - 2004. - №4. - С. 83-89.
- Економіка України за 2007 рік // Урядовий кур'єр, 25 січня 2008 р. - С. 7.
- Захарченко Є., Захарченко К., Підлубна Е. Вплив соціально-економічних умов життя на сім'ю як соціальний інститут // Економіка України. - 2006. - №9. - С. 26-33.
- Кошулько О.П. Людський капітал: проблеми та перспективи відтворення на Черкащині // Економіка, фінанси, право. - 2006. - №11. - С. 10-14.
- Куценко В., Богуш Л. Потенціал сфери охорони здоров'я: регіональні аспекти // Економіка України. - 1999. - №3. - С. 61-69.
- Куценко В., Удовиченко В. Індекс людського розвитку: виміри його основних параметрів та шляхи їх підвищення // Економіка України. - 1997. - №1. - С. 19-20.
- Маркс К. Економічні рукописи 1857-1861 років (Первісний варіант "Капіталу"). Частина друга // Маркс К., Энгельс Ф. Твори. 2-е вид. - К., 1982. - Т.46, Ч.II. - 577 с.
- Маркс К. Капитал. Критика политической экономики. Том первый // Маркс К., Энгельс Ф. Соч. 2-е изд. - М., 1960. - Т.23. - 907 с.
- Маркс К. Теории прибавочной стоимости ("Капитал". Т.IV) // Маркс К., Энгельс Ф. Соч. 2-е изд. - М., 1962. - Т.26, Ч.I. - 476 с.
- Марцин В. Людський капітал в процесі економічного розвитку // Регіональна економіка. - 2006. - №4. - С. 238-243.
- Маршалл А. Принципы экономической науки. Т.II.: Пер. с англ. - М.: Издательская группа "Прогресс", 1993. - 310 с.
- Маршалл А. Принципы экономической науки. Т.III. Пер. с англ. - М.: Издательская группа "Прогресс", 1993. - 351 с.
- Пасхавер Б. Сучасний стан продовольчої безпеки // Економіка України. - 2006. - №4. - С. 43-50.
- Поліщук М. Необхідно законодавчо врегулювати та виконувати закони зі збереження здоров'я населення України // Голос України, 22 лютого 2007 р. - С. 7.
- Поліщук М. Це повинно об'єднати політиків та знайти розуміння серед всіх людей // Голос України, 14 листопада 2007 р. - С. 3.
- Самойлик К. Загальна середня освіта - пріоритетний напрям державної політики України // Голос України, 1 лютого 2007 р. - С. 7.
- Скидан О. Продовольча безпека як пріоритет регіональної аграрної політики // Економіка України. - 2004. - №3. - С. 53-60.
- Сміт Адам. Добробут націй. Дослідження про природу та причини добробуту націй. - Port-Royal, Київ, 2001. - 593 с.
- Статистичний щорічник України за 2005 рік. - Київ: Вид-во "Консультант", 2006. - 575 с.

ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И ЕГО МЕСТО В ВОСПРОИЗВОДСТВЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО КАПИТАЛА

Рудавка С.И.

Резюме. основываясь на анализе научной литературы по проблемам человеческого капитала определено социально-экономическое содержание понятия "здоровье человека" и очерчены основные направления по улучшению здоровья и жизни человека.

Ключевые слова: здоровье человека, демография, человеческий капитал, уровень жизни человека.

THE MAN'S HEALTH AND ITS PLACE IN THE REPRODUCTION OF HUMAN'S CAPITAL

Rudavka S. I.

Summary. On the basis of the scientific literature on the human's capital problems analysis there has been defined the socio-economic contents of the concept "man's health" and outlined the main directions of improving of the man's health and life.

Key words: the man's health demography, the human's capital, the man's life level.

УДК: 616.233.002-616.711.9

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКУ. ЗМІНИ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОГО АПАРАТА ПРИ СУПУТНІЙ

ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Гуменюк І.П.

Кафедра внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Київська, 68, м. Вінниця, Україна, 21032)

Резюме. В даній статті проведений огляд літературних джерел з проблем лікування, профілактики, реабілітації хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень при супутній патології хребта.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, діагностика, лікування, профілактика.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) займає провідне місце серед пульмонологічних проблем сьогодення. Встановлено велику питому вагу цієї патології в структурі захворюваності та смертності. Епідеміологічні дані свідчать про більшу розповсюдженість захворювання серед чоловіків: поширеність ХОЗЛ серед чоловіків складає 9,3%, а серед жінок - 7,3%. В деяких країнах, де частина населення курці, вона сягає 26,2 та 23,7% відповідно. В тих регіонах, де відбулося зростання кількості жінок, що палять, ці розходження стираються. ХОЗЛ - одна із хвороб, при якій смертність продовжує зростати і займає провідне місце серед причин смертності. Зважаючи на важкість перебігу, ранню інвалідизацію та втрату працездатності, прогнозується, що ХОЗЛ до 2010 року буде четвертою за частотою причиною смертності в Європі. В Україні смертність від ХОЗЛ складає 86,3 на 100000, тобто більше ніж в 66 разів перевищує показники смертності від бронхіальної астми [Фещенко, Яшина, 2004].

Огляд літератури проведений з метою дослідження етіології, патогенезу та методів лікування хронічного обструктивного захворювання легень, атипового перебігу та вивчення можливостей впливу захворювань хребта на ланки патогенезу, лікування та реабілітацію пацієнтів з даною патологією.

У доповіді робочої групи експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я та Національного інституту серця, легень та крові "Глобальна стратегія: діагностика, лікування та профілактика хронічної обструктивної хвороби легень" (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD), оприлюднених в 2003 році вказано, що визначальною особливістю хронічного обструктивного захворювання легень є прогресуюче протікання патології з частково зворотною бронхіальною обструкцією, котра виникає під дією різних факторів ризику, головним з яких є паління, перебіг характеризується переважним ураженням дистальних відділів дихальних шляхів, паренхіми легень, розвитком емфіземи. "Золотим стандартом" в діагностиці ХОЗЛ вважається спірографічне обстеження, основним показником якого є відношення об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) до форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) - ОФВ1/ФЖЄЛ [Pauwels et al., 2001; Barnes, Stockley, 2005].

В 2004 році відносно ХОЗЛ були надруковані матеріали інструктивного змісту Британським торакальним товариством та спільні рекомендації Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society - ERS) та Американського торакального співтовариства (American Thoracic Society - ATS) - "Стандарти діагностики та лікування ХОЗЛ" [Barnes, Stockley, 2005]. Оприлюднені матеріали свідчать про те, що рівень смертності при ХОЗЛ низький в людей молодших 45

років і значно збільшується з віком. Цей показник у хворих на ХОЗЛ займає 4-е місце в світі, до 2020 року очікується, що він посяде 3-тє місце. Значне зростання рівня смертності відбулося за останні 20 років. Серед жінок смертність зросла з 20.1 на 100 тис. населення (1980 р.) до 56.7 на 100 тис. (2000 р.). За ці роки рівень смертності у чоловіків збільшився з 73.0 до 82.6 на 100 тис. населення. В економічно розвинених країнах матеріальні витрати на лікування ХОЗЛ вже перевищують фінансування, яке виділяється для боротьби з бронхіальною астмою (БА). 75% витрат пов'язано з госпіталізацією при загостренні хронічного обструктивного захворювання легень [Dolmage et al., 2004].

За даними Ю.І.Фещенка, Л.А.Яшиної (2004), в Україні непрацездатність, зумовлена хронічним бронхітом, становить 11,2 дні на 100 працюючих, а її середня тривалість складає 12,6 дні. Повідомлення зарубіжних авторів вказують на те, що хронічне обструктивне захворювання легень призводить до щорічної втрати більш ніж 280 мільйонів робочих.

Причин стрімкого зростання хронічних обструктивних захворювань легень є досить багато. Процеси, які пов'язані з трансформацією нашого суспільства і полягають у створенні принципово нової моделі економіки України, супроводжуються певними соціально-економічними негараздами, наслідки яких, безсумнівно, відображаються й на здоров'ї населення нашої держави. Спостерігається тенденція до погіршення умов довкілля: повітря в ряді промислових центрів усе більше нагадує суміш вихлопних газів, але рівень здоров'я органів дихання безпосередньо залежить від якості повітря. Смоли, чадний газ та інші шкідливі компоненти, котрі містяться у повітрі, негативно впливають на систему фагоцитів легень та нейтрофільні гранулоцити бронхіол. Останні починають продукувати велику кількість протеаз, що стимулює гіперпродукцію слизу бронхіальними залозами й призводить до альтернативної паренхіми легень [Фещенко, Яшина, 2004].

Окрім цього, у високорозвинутих країнах спостерігається процес прогресуючого старіння населення. Але достовірно встановлено, що у людей після 30 років вентиляція легень знижується з кожним роком на 25-30 мл [Hodgkin et al., 2000], а це є одним з показників прогресування у хворих на ХОЗЛ.

Особливо виокремлюють таку причину генерації та прогресування хронічного обструктивного захворювання легень, як тютюнопаління. Поширення нікотинової залежності в Україні вражає: більше 58% чоловіків та 14% жінок вважають себе курцями; серед підлітків 13-16 років цей відсоток складає 46,8, що в сукупності вивело нашу державу на перше місце серед країн Європи [Фещенко, Мельник, 2004].

Ще одна причина зростання захворюваності ХОЗЛ - часті

респіраторні вірусні інфекції та поява атипичних збудників, які часто є активаторами фази загострення хронічного обструктивного захворювання легень на тлі виснаження імунного захисту. На думку провідного пульмонолога України Ю.І.Фещенка (2004) та інших вчених, найбільш небезпечними серед них є респіраторно-синцитіальна, аденовірусна та хламідійна інфекції [Фещенко и др., 2004].

Залишається надзвичайно актуальною проблема ускладнень, які розвиваються в результаті персистування ХОЗЛ. Значне місце займають новоутворення та метастази епітелію слизової оболонки бронхів, вони складають 3-10 % ендоскопічних та рентгенологічних досліджень, які проводяться у зв'язку з клінічними симптомами ХОЗЛ. Крім того, за даними "великої" патанатомічної статистики, на кожен відомий випадок може припадати ще біля 15 нерозпізнаних, тому що клінічно важко відрізнити новоутворення від інших патологій дихальної системи, або клінічні ознаки взагалі відсутні [Чучалин и др., 2005].

Зважаючи на соціальну значимість проблеми продовжується науковий пошук у вивченні етіології, патогенезу, розробці ефективних методів лікування та профілактики ХОЗЛ.

Мало уваги приділяється можливостям вертебрального впливу на функціональний стан бронхо-легеневого апарата. Надруковані лише окремі роботи, які пов'язують виникнення та розвиток захворювань органів дихання з патологією хребта. Але відомо, що при загостренні патології хребта відбувається погіршення з боку бронхо-легеневого апарата, виникає або посилюється бронхоспазм, кашель, розвиваються напади ядухи. У таких хворих спостерігається біль у спині, а також суттєва динаміка симптомів ХОЗЛ при зміні положення тіла [Чучалин и др., 2005].

Фундаментальні анатомічні та фізіологічні дослідження вказують на тісний взаємозв'язок шийних і грудних хребтових сегментів з органами грудної порожнини. Тому розробка цього напрямку може бути перспективною в аспекті зменшення витрат на медикаментозне лікування та покращення якості життя хворих на ХОЗЛ.

Сучасні погляди на патогенез хронічного обструктивного захворювання легень зв'язок органів дихання з сегментарними нервовими структурами, вертебральні впливи на їх функціональний стан.

Основне призначення легень - газообмінна функція, яка залежить від взаємодії з серцево-судинною системою, тобто від вентиляційно-перфузійних співвідношень. Крім цього, легені виконують роль ендогенного легеневого фільтра, контролюючи рівень ряду біологічно активних речовин, ліпідів, ліпопротеїдів, глюкози та її метаболітів. При захворюваннях легень, особливо при наявності бронхо-обструктивного синдрому, спостерігається альвеолярна гіпоксія та гіперкапнія, артеріальна гіпоксемія, ацидотичні порушення кислотно-лужного стану, підвищення внутрішньоальвеолярного та внутрішньогрудного тиску, порушення метаболізму вазоактивних сполук у легенях, погіршення реологічних властивостей крові, що може негативно впливати на життєвоважливі функції ряду систем та органів, у першу чергу - на серцево-судинну систему [Авдеев, 2003].

При ХОЗЛ внаслідок спазму гладеньких м'язів бронхів, набряку слизової оболонки та гіперсекреції, створюються умови гіповентиляції, що призводить до альвеолярної гіпоксії та гіперкапнії. У відповідь на гіпоксію виникає спазм легеневих артерій (рефлекс Ейлера-Лільєстранда). Як стверджує більшість авторів, гіпоксична легенева вазоконстрикція носить регіональний характер та є біологічно доцільною реакцією, котра попереджує надходження ненасиченої киснем крові у велике коло кровообігу [Гриппи, 2000].

Ця реакція відображає ауторегуляцію вентиляційно-перфузійних співвідношень і спрямована на обмеження кровотоку у недостатньо вентильованих ділянках легень. Маркелов та співавт. (1994) встановили, що у здорових людей у верхніх зонах Веста в стані спокою вентиляційно-перфузійний коефіцієнт складає 1,35, а це свідчить про значну перевагу вентиляції над кровотоком. У хворих на БА відмічено зниження цього коефіцієнта до 1,0, що пов'язано зі зростанням перфузії внаслідок рефлексу Ейлера-Лільєстранда і дозволяє перерозподілити кровообіг із зон, у яких вентиляція порушена внаслідок бронхіальної обструкції [Новиков, 2001].

Прогресування патологічного процесу у легенях призводить до того, що захисний рефлекс втрачає своє позитивне значення, викликає тривалий спазм легеневих артерій, підвищення легеневого судинного опору та легенеvu гіпертензію. Вазоспастична реакція відбувається переважно на відрізок від артерій до артерій м'язового типу. За даними Коп'єва та співавторів (1990), поряд із збільшенням товщини середньої оболонки відмічається гіперплазія внутрішньої еластичної мембрани і призводить до розвитку в стінках судин додаткового м'язового прошарку. Спостерігається також перебудова артерій в мілкі артерії [Хабилов, 2004].

Вказані патологічні зміни можуть суттєво погіршувати мікроциркуляцію в бронхо-легеневому апараті, тому нами запропоновано використовувати в якості діагностичного засобу рівень зниження температури повітря, що видихається (Деклараційний патент на корисну модель № 5447 від 15.03.2005)

Необхідно врахувати особливості патогенезу ХОЗЛ при захворюваннях хребта. Велика кількість авторів [Горнаев, Дорничев, 1998; 2003] вказує на регуляцію мікроциркуляторних процесів у тканинах внутрішніх органів сегментарними вегетативними нервовими структурами. Функціональний стан цих органів також залежить від ступеня впливу патології хребтово-рухових сегментів (ХРС). Загально відомим є вчення І.П. Павлова про регулюючий трофічний вплив сегментарних вегетативних структур нервової системи. Патологічні зміни в органах виникають внаслідок порушень трьох типів: нервовотрофічних змін, судинних дисфункцій, порушень специфічних для органа функцій [Луцки и др., 1998; Попелянский, 2003].

Трофічну функцію виконує симпатичний відділ нервової системи. Тривале подразнення симпатичних структур призводить до розвитку дистрофічних змін за рахунок хронічних порушень у мікроциркуляторному руслі тканин [Попелянский, 2003].

На основі аналізу анатомічних співвідношень сегментів

спинного мозку, дерматомів, м'язів і внутрішніх органів багато дослідників доводять те, що різні ділянки тіла за допомогою вегетативної та соматичної іннервації зв'язані з певними внутрішніми органами. Тому в патологічний процес на поверхні тіла (хребтово-рухові сегменти, шкіра, м'язи) втягуються внутрішні органи, сегментарно зв'язані з цими структурами [Aliverti et al., 2000; Попелянский, 2003].

За допомогою капіляроскопічних досліджень встановлено, що при захворюваннях внутрішніх органів у відповідних шкірних сегментах з'являються зміни кровопостачання (спазм або атонія судин). При подразненні відбувається спазм, при компресії - атонія мікросудин з розвитком набряку тканин та їх дистрофії [Хабилов, 2001].

Хребет може впливати на стан внутрішніх органів через їх сегментарну симпатичну іннервацію. Однак не лише хребет, але й внутрішній орган, уражений патологічним процесом, може зумовлювати функціональне блокування у відповідних сегментах [Хабилов, 2004].

При лікувальних впливах на сегменти хребта, які іннервують уражений орган, можливе усунення соматичних проявів. При дії на потиличну ділянку нормалізується артеріальний тиск, терапія грудних сегментарних порушень зменшує біль у шлунку, серці, жовчному міхурі. З подразненням у хребтових сегментах зв'язані соматичні та вегетативні реакції тканини, органу, організму в цілому. Вегетативні зміни в сегментах проявляються вазомоторними реакціями (спазм, атонія судин з розвитком набряку та дистрофії), які можуть впливати на дихальну, серцево-судинну системи та органи травлення у вигляді змін їх специфічних функцій (екскреторних, інкреторних, моторики, електричної активності). Наприклад, у хворих на ішемічну хворобу серця функціональні блокади ХРС виникають на рівні Th4-Th6. Локалізація функціональних блоків хребтово-рухових сегментів підтверджує встановлений клініцистами та фізіологами факт того, що вісцеромоторні рефлекси на відміну від вісцеро-вісцеральних розвиваються переважно за сегментарним принципом [Попелянский, 2003; Хабилов, 2004].

В.П.Веселовский (1990) виділяє окрему нозологічну форму - вертеброгенний абдоминальний синдром, який розвивається на тлі остеохондрозу грудного і поперекового відділів хребта. Виділяють три клінічних варіанти вертеброгенного абдоминального синдрому: грудний, поперековий, груднопоперековий.

Більше половини хворих вертеброгенним абдоминальним синдромом мають вегетативні порушення з боку внутрішніх органів. Найбільш часті з них є: нудота, печія, відрижка, дисменорея, порушення стільця та сечовипускання тощо [Веселовский, 1990].

Також відомо, що при функціональному блокуванні хребтово-рухових сегментів можна відтворити модель патологічних станів у сегментарно зв'язаних органах з відповідними патанатомічними змінами в їх тканинах. Це зумовлено нейротрофічними змінами в органах, які іннервуються з ураженого сегмента. Виникають дистрофічні, метаболічні, ішемічні та запальні зміни. Залежно від тривалості та глибини вертеброгенного враження внутрішнього органа ці патологічні

процеси можуть носити зворотний характер [Зильбер, 2000].

На сьогоднішній день дуже мало уваги приділено можливостям розвитку патології дихальної системи під впливом змін у хребті. Але відомо, що регуляція моторики бронхо-легеневого апарата відбувається за участю нервових, гуморальних, міогенних механізмів. Іннервація бронхів здійснюється блукаючим нервом, вузлами симпатичного пограничного стовбура та аортальним сплетенням, гілками легеневого та серцевих сплетень, гангліями субкардії, чим і пояснюється велика кількість вісцеро-вісцеральних взаємодій. Легені, подібно до серця, мають власну автономну нервову систему, саморегуляція якої опосередкована інтрамуральними (адвентиціальними, міжм'язовими, підслизовими) сплетеннями, які містять гангліозні клітини Догеля. Симпатичні нерви беруть участь у еферентній іннервації гладеньких м'язів бронхіального дерева. В інтрамуральних нервових сплетеннях є дофамінергічні структури. Блукаючий нерв відповідає за регуляцію моторики, а симпатичні - за тонус бронхів. Нервова регуляція здійснюється за допомогою позаорганичних і внутрішньоорганичних відділів вегетативної нервової системи. Добре відомо стимулююча дія парасимпатичного відділу та гальмівний вплив симпатичної сегментарної нервової системи [Іванов, 1998; Кузнецов, 2004].

Відомі факти існування нервових зв'язків іншого генезу: так звані нехолінергічні та неадренергічні нервові впливи, під якими в першу чергу мають на увазі дофамінергічні та серотонінергічні структури. Месенджером також може виступати окис азоту (NO). Подразнення симпатичного стовбура викликає не пригнічення, а посилення скорочень бронхо-легеневого апарата. Стимуляторний ефект підкоряється закону силових відношень: чим сильніше подразнення сегментарних вегетативних структур, тим більше спазмує відповідний відділ бронхіального дерева, що може провокувати загострення хронічного обструктивного бронхіту. Виключення парасимпатичних впливів не перешкоджає, а фармакологічна блокада адренергічних механізмів сприяє розвитку стимуляторних реакцій [Хабилов, 2004; Кузнецов, 2004].

В складі симпатичного стовбура є нехолінергічні та неадренергічні нервові волокна, подразнення яких призводить до посилення скорочень гладеньких м'язів бронхіального дерева. Нервові волокна симпатичного стовбура являються прегангліонарними серотонінергічними, вони утворюють синапси в вегетативних гангліях на серотонінергічних нейронах, збудження яких призводить до потужного спазму бронхів [Попелянский, 2003; Хабилов, 2004; Кузнецов, 2004].

Виникнення загродинного болю при патології легень пов'язують з підвищенням збудливості дорсальних стовпів нейронів або порушенням центральних нервових процесів аферентної стимуляції. Виникає загродинний біль, який не виникає при враженні легень без супутньої патології хребта. Цей феномен можна пояснити також NO-ергічними впливами. Псевдокардіальний біль може іррадіювати в міжлопаткову ділянку - зону Захар'їна-Геда для легень, або походити з болю в грудному відділі хребта [Чикуров, 2003; Хабилов, 2004].

Зв'язок спинномозкових нервів з органами та структу-

рами вказує на можливість виникнення вертеброгенних захворювань дихальної системи. За даними Ж.Х.Асратяна (1995) такі шийні нерви, як С4-С7 беруть участь в іннервації легень, а С3-С5 - діафрагми [Хабилов, 2004]. Порушення з боку бронхіального дерева у вигляді вертеброгенного бронхоспазму виникають у хворих з патологією нижньошийного та верхньогрудного відділів хребта. Хворі скаржаться на неможливість зробити вільний видих, наявність відчуття нестачі повітря, стиснення в грудях, біль за грудиною і в спині, ядуху, кашель [Горнаев и др., 1998].

При загостренні патології хребта може виникати вертеброгенний бронхоспазм та інші об'єктивні зміни. При пальпації нижніх шийних та верхньогрудних сегментів спостерігається біль, бронхоспазм і діагностується верхньоквадрантний вегетативно-іригитивний синдром зі значними судинними порушеннями. При рентгенологічному дослідженні бронхіального дерева виявляються деформації, перетяжки [Горнаев, Дорничев, 1996].

Наявність аферентних спінальних зв'язків забезпечує можливість виникнення кашльового нападу при наростанні потоку аферентних імпульсів з центрів спинномозкової іннервації. Вплив симпатичної іннервації більш виражений як в нормі, так і при патологічних змінах моторики. При нервово-м'язових захворюваннях дихальної системи мають місце вегетативні порушення, які відповідають зонам сегментарної іннервації легень, це вказує на участь вузлів пограничного симпатичного стовбура в генезі захворювання. Атонія стінок бронхів, бронхіт, бронхоспазм, зміни слизової оболонки виникають внаслідок порушення трофічного впливу сегментарного відділу симпатичної нервової системи [Aliverti et al., 2004; Hodgkin et al., 2000].

У більшості хворих на ХОЗЛ основним є не структурна патологія бронхо-легеневого апарату, а дефект нейром'язового контролю бронхіального дерева, що призводить до виникнення частих тривалих періодів спонтанної релаксації та бронхоспазму. Важливим компонентом ступеня тканинного враження при ХОЗЛ є рівень кровотоку в слизовій оболонці бронхів. Тонус бронхіального дерева в цілому та окремих бронхів зокрема має міогенний механізм, який залежить від рівня оксигенації гладеньких м'язів цієї ділянки, він завжди знижується при гіпоксії [Couillard, Prefaut, 2005].

При цервікальному спондилоартрозі спостерігаються порушення моторики бронхів, в тому числі і мукоциліарного кліренсу з розвитком задишки, утворенням мокрот, утрудненням її відходження, ретростернальним болем. Патологічні викривлення шийного і грудного відділів хребта (кіфози та сколіози) можуть змінювати синтопію легень, подразнювати плевральні листки та змінювати їх форму. При цьому змінюються: секреція, тонус, моторика бронхіального дерева. Проявами вказаних процесів може бути кашель, задишка, виділення мокрот. Ці процеси відбуваються за рахунок вертеброгенного впливу на стан судин, нервів, нервових сплетень та стовбурів [Кузнецов, 2004].

При всіх функціональних порушеннях бронхів знаходять дистрофічні зміни інтрамуральних нервових сплетень. При враженні всього декількох сегментарних бронхів відбувається

значне зниження проходження повітря, виникає задишка, що призводить до значної гіпоксії всіх органів та систем. Зниження тону бронхів спостерігається у людей з астеною будовою та вісцероптозом, при синдромі Гленара [Polkey et al., 1996].

Відносно давно в літературі з'явилась інформація про виникнення у вертебральних хворих дихальних порушень. При патології шийного відділу хребта і його сегментів спостерігається рефлекторний ларингоспазм. Хворі скаржаться на раптові напади задишки, які виникають одночасно з появою болю в шиї. Об'єктивно діагностується вертебральний синдром у середніх і нижніх шийних сегментах, подразнення цієї ділянки призводить до ларингоспазму; часто виявляються ознаки вегетативно-іригитивного верхньоквадрантного синдрому [Горнаев, Дорничев, 1998; Попелянский, 2003; Хабилов, 2004; Кузнецов, 2004].

Вплив захворювань хребта на функціональний стан бронхо-легеневого апарату досліджено в меншій мірі, але роботи, які вказують на покращення самопочуття пацієнтів після сеансів мануальної терапії шийно-грудного відділу хребта відомі [Попелянский, 2003; Хабилов, 2004; Кузнецов, 2004].

Описані також синдроми, котрі супроводжуються патологією хребта та легень і нерідко зустрічаються в медичній практиці, однак вони часто не діагностуються внаслідок недостатньої уваги до вертеброгенних впливів.

Таким чином, в основі порушень моторики бронхіального дерева та легень в цілому знаходяться складні нервово-рефлекторні порушення периферійного відділу вегетативної симпатичної сегментарної нервової системи. При тривалому порушенні сегментарної симпатичної іннервації функціональні порушення моторики трансформуються в органічні зміни з розвитком дистрофії та асептичного запалення в стінці бронхів. А при гістологічному дослідженні виявляються морфологічні зміни з боку нервових елементів [Горнаев и др., 1998; Кузнецов, 2004].

Лікування хронічного обструктивного захворювання легень

Автори багаточисельних міжнародних та вітчизняних публікацій справедливо вважають бронходилататори препаратами 1-ї лінії в лікуванні хворих на ХОЗЛ. Під час ремісії ХОЗЛ перевага надається пролонгованим бронхолітикам, які призначаються пацієнтам при II стадії захворювання (середньоважкий перебіг). Під час загострення ХОЗЛ рекомендується застосування бронходилататорів короткої дії незалежно від стадії захворювання. Що до застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів (іГКС) у хворих ХОЗЛ, то до теперішнього часу немає єдиного погляду на покази до призначення іГКС та оцінку їх ефективності [Кокосов, 2002; Чучалин и др., 2005].

Основними лікарськими засобами для лікування ХОЗЛ вважаються інгаляційні дилататори. Вони є препаратами першого ряду для лікування пацієнтів з ХОЗЛ. Не викликає заперечень, що антихолінергічний бронходилататор іпратропіум потрібно застосовувати першим. Цей препарат - єдиний медикамент з антихолінергічною дією, який можна застосовувати за допомогою дозуючого інгалятора. Він забезпечує

Таблиця 1. Методи лікування, які використовуються при певних обставинах у пацієнтів з ХОЗЛ.

Клінічна ситуація	Терапія
Загострення хвороби, яке поєднується з кашлем і гнійним харкотинням	Оральний антибіотик
Кашель, при якому погано виділяється харкотиння	Муколітик
Гіпоксія: PaO ₂ ≤ 55 мм рт ст; PaO ₂ ≤ 60 мм рт ст. Плюс одне з наведеного нижче: P-pulmonale, периферичні набряки, поліцитемія, насичення артеріальної крові киснем < 90% при фізичному навантаженні	Киснева терапія: дозу добирати так, щоб підтримувати насичення артеріальної крові киснем у спокої і при навантаженні понад 90%
Дефіцит β1-антитрипсину з порушенням функції легень.	Замісна терапія ензимом.

ступінь бронходилатації, подібний до того, який можуть викликати агоністи β-адренорецепторів, у нього мало побічних ефектів.

Інгаляційні агоністи β-адренорецепторів займають також важливе місце в лікуванні хворих. Надають перевагу препаратам, котрі селективно стимулюють β2-рецептори. Щоб досягти більшого симптоматичного поліпшення, ці медикаменти можна комбінувати з іпратропіумом. Негативним у дії агоністів β2-адренорецепторів є те, що вони можуть викликати тремор і стан тривоги. Найкраще застосовувати β2-агоністи за допомогою дозуючих інгаляторів, але також рекомендують використання розчинів у вигляді інгаляцій, особливо хворим, які не можуть правильно використовувати дозуючі інгалятори, а також під час раптового загострення хвороби [Фещенко, Яшина, 2004].

Хворі також можуть застосовувати спейсер. Цей прилад полегшує постачання медикаменту до дистальних бронхів.

Окремим хворим, особливо якщо вони мають виражені симптоми хвороби вночі, рекомендують призначити оральну форму альбутеролу з пролонгованою дією. Хворим на ХОЗЛ не рекомендують призначати парентеральні форми β2-агоністів [Кокосов, 2002; Чучалин и др., 2005].

Схвалено також застосування салметеролу - β2-селективного агоністу тривалої дії. Цей медикамент приймають двічі на день, він є ефективним у вигляді підтримуючої терапії. Його можна вважати "профілактичним" препаратом, але не потрібно застосовувати при загостреннях хвороби. Проте, необхідні подальші спостереження, щоб чіткіше визначити його роль у лікуванні хворих на ХОЗЛ [Фещенко, Яшина, 2004].

Дискутується роль препаратів еуфіліну в лікуванні ХОЗЛ. Спостереження свідчать, що, незважаючи на певне функціональне поліпшення при їх застосуванні, суттєвими є також і побічні ефекти, особливо при використанні великих доз. Найчастішими побічними ефектами є нудота, дискомфорт у животі, тремтіння; інколи виникають надшлуночкові аритмії та корчі. Рекомендують починати терапію препаратами еуфіліну сповільненого виділення хворим, у яких не вдалось досягти задовільного ефекту від застосування інгаляційних форм β2-селективних агоністів і антихолінергічної терапії. При застосуванні препаратів еуфіліну обов'язково потрібно перевіряти його рівень у крові, який повинен бути в межах 8-12 мікрог-

рам/мл. Визначають його рівень у випадках, коли змінюються легеневі симптоми захворювання або виникають клінічні прояви токсичності [Авдеев, 2004].

Вибір засобів лікування тісно пов'язаний з певною клінічною ситуацією. Для спрощення вибору рекомендують певну таблицю [Авдеев, 2003; Фещенко, Яшина, 2004].

Препаратами, котрі застосовуються при недостатньому терапевтичному ефекті є протизапальні засоби. Вважають, що ці препарати доцільно призначати хворим, у яких не вдалось компенсувати симптоми захворювання при застосуванні вище згаданих лікарських засобів. Починають терапію з інгаляційного кортикостероїда, наголошуючи пацієнту на необхідності регулярного і тривалого лікування [Кокосов, 2002; Чучалин, 2005].

Оральні кортикостероїди можуть також поліпшити функцію легень у пацієнтів з ХОЗЛ. Ці препарати призначають хворим, у яких залишаються важкі симптоми захворювання, незважаючи на адекватні дози інших засобів. Для досягнення достатнього ефекта рекомендують призначати 30 мг/день орального кортикостероїда, наприклад, преднізону, протягом 3-6 тижнів. Спірометрію потрібно проводити до і після лікування. Якщо об'єм форсованого видиху за 1 секунду зріс менше, ніж на 15 відсотків, потрібно відмінити кортикостероїд, швидко зменшуючи дозу. І навпаки, якщо результати спірометрії свідчать про суттєве поліпшення функції легень, зменшують дозу повільно до найнижчого рівня, при якому підтримується досягнуте поліпшення функції [Кокосов, 2002; Авдеев, 2003; Фещенко, Яшина, 2004].

Досить часто пацієнти, які приймають оральні кортикостероїди, можуть відчувати суб'єктивне поліпшення за відсутності об'єктивного покращення функції легень. Таких хворих досить важко переконати в необхідності припинити гормональну терапію. Враховуючи, що прийом кортикостероїдів призводить до виникнення великої кількості побічних ефектів, необхідно завжди припиняти їх прийом за відсутності об'єктивних доказів поліпшення [Живчик и др., 2003].

Частина авторів вказує на те, що при відсутності ефекту при ступеневому лікуванні, коли залишаються виражені симптоми або вони вимагають довготривалої кортикостероїдної терапії, необхідно розглянути можливість трансплантації легень чи "редукційної" хірургії [Новиков, 2001].

При загостренні ХОЗЛ інфекційного генезу застосовують антибіотики, оскільки бронхіальна інфекція може призводити до суттєвого погіршення функціонального стану пацієнтів. Питання, щодо доцільності застосування антибіотиків при загостренні ХОЗЛ, яке виникло внаслідок бронхіальної інфекції, продовжує дискутуватись. Більшість дослідників підтвердили доцільність антибактеріальної терапії. Найкращий ефект від цих засобів спостерігається у пацієнтів, котрі виділяють харкотиння гнійного характеру [Кокосов, 2002; Авдеев, 2003; Фещенко, Яшина, 2004].

Вивчалась при ХОЗЛ ефективність тетрацикліну, ампіциліну і триметоприм-сульфаметоксазолу. Тому ці препарати вважаються антимікробними засобами першого ряду. Препарати широкого спектру, включаючи цефалоспорины, фторхінолони і комбінацію пеніциліну з інгібіторами β-лак-

тамази доцільно застосовувати для лікування хворих, які мають рефрактерний до лікування бронхіт, або при виявленні резистентних штамів мікроорганізмів [Авдеев, 2003].

Пацієнтам з важким перебігом ХОЗЛ, у яких в'язке харкотиння, необхідно використовувати муколітики. Вважається, що препарати гуайфенезину найбільш доцільно застосовувати в таких випадках [Фещенко, Яшина, 2004].

В окремих випадках необхідно застосовувати α 1-анти-трипсин. Спадковий дефіцит ензиму α 1-антитрипсину (інгібітор α 1-протеїнази) може призвести до виникнення емфіземи. Хворі, у яких є підстави для підозри дефіциту α 1-антитрипсину:

1. Ранній розвиток емфіземи (у віці до 40 років);
2. Переважно базальна емфізема;
3. Сімейний анамнез емфіземи;
4. Емфізема, у пацієнтів котрі не палять [Авдеев, 2003].

У таких хворих рекомендують визначати рівень α 1-антитрипсину в сироватці крові. Рівень, нижчий за 80 мг % (11 мікромоль), вважають недостатнім.

Замісну терапію внутрішньовенним α 1-антитрипсином призначають усім пацієнтам з підтвердженням дефіцитом і порушеною функцією легень. Препарат може запобігати хворобі або сповільнювати її прогресування. Однак замісна терапія досить витратна, ціна лікування складає понад 25000 \$ на рік, що унеможливує у багатьох випадках лікування [Кокосов, 2002; Авдеев, 2003; Фещенко, Яшина, 2004].

Ефективність комбінованої терапії іГКС та бронходилататорами довготривалої дії доведена, її доказовість базується на зменшенні симптомів захворювання і покращенні функції легень. Найкращий ефект спостерігається у пацієнтів з ОФВ1 < 50%, тому були зроблені висновки, що комбінована терапія в таких випадках - оптимальний спосіб лікування [Фещенко, Яшина, 2004].

Отже, аналіз літературних джерел свідчить про те, що незважаючи на те, що ХОЗЛ знаходиться в центрі уваги багатьох наукових досліджень, на сьогодні число хворих на цю патологію стрімко зростає, значно молодшає контингент пацієнтів, погіршується якість життя цих хворих, що потребує подальших наукових досліджень, розробок нових підходів до діагностики, лікування, профілактики та реабілітації.

З аналізу літературних джерел також витікає, що патологія хребта має значний вплив на перебіг, патогенез та лікування хронічної обструктивної хвороби легень. Тому виникла необхідність вивчити досконало ступінь впливу, можливість комплексного лікування цих патологій та поліпшення якості життя хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок включають:

1. Слід відмітити, що не дивлячись на вирішення багатьох проблем лікування, профілактики, реабілітації хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень при супутній патології хребта, ряд питань потребує ще свого вирішення, а саме:

- розкриття основних причин виникнення, прогресування ХОЗЛ, розвитку ускладнень;
- пошук нових та удосконалення існуючих методів функціональної та морфологічної діагностики ХОЗЛ;
- вивчення можливостей впливу супутньої патології, наприклад вертеброгенної, на перебіг та особливості лікування ХОЗЛ;
- пошук шляхів зниження вартості лікування ХОЗЛ, подолання резистентності до фармакотерапії, усунення побічної дії препаратів, пошук нових засобів впливу на перебіг захворювання.

Література

- Авдеев С. Н. Хроническое обструктивное заболевание легких (в таблицах и схемах). - Москва: Атмосфера, 2003. - 24 с.
- Авдеев С.Н. Функциональные тесты оценки силы дыхательных мышц в клинической практике //Пульмонология. - 2004. - №14(4). - С. 104-113.
- Веселовский В.П. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника. - Казань.: Изд-во КГУ, 1990. - 168 с.
- Горнаев Б.И. Дорничев В.М. Вертеброгенные проблемы больных неспецифическими заболеваниями лёгких пожилого и старческого возраста //Тезисы науч. практ. конф.: Актуальные вопросы терапии и реабилитации больных пожилого и старческого возраста. - СПб, 1996. - С. 10-12.
- Горнаев Б.И., Дорничев В.М. Мануальная терапия в комплексной реабилитации больных неспецифическими заболеваниями лёгких //Мануальная медицина. - 1997-1998. - №12-13. - С. 53-56.
- Горнаев Б.И., Цветнова, Л.Д. Куроченко Н.А. Восстановительное лечение больных с хроническим обструктивным бронхитом: Учебное пособие для слушателей МАПО. - 2003. - 33 с.
- Гриппи М.А. Патофизиология легких. - Москва. - 2000. - 315 с.
- Зильбер Э.К. Тренировка дыхательных мышц при хронических обструктивных заболеваниях легких: Метод, рекомендации для врачей. - Петрозаводск: МЗ РК, - 2000. - С. 12.
- Иваничев Г.А. Мануальная медицина. - М.: Медпресс, 1998. - 470 с.
- Ивчик Т.В., Кокосов А.Н., Янчина Е.Д. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких //Пульмонология. - 2003. - №7. - С. 6-15.
- Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования "ИКАР-ХОЗЛЛ" /А.Г.Чучалин, А.С.Белявский, Б.А. Черняк и др. // Пульмонология. - 2005. - № 1. - С. 93-102.
- Кузнецов В.Ф. Вертеброневрология: клиника, диагностика, лечение заболеваний позвоночника /В.Ф.Кузнецов. - Минск: Книжный дом, 2004. - 640 с.
- Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина. - М.: Медицина, 1993. - 286 с.
- Луцик А.А., Шмидт И.Р., Пеганова М.А. Грудной остеохондроз. - Новосибирск: Издатель, 1998. - 280 с.
- Новиков В.Е. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: современные подходы к терапии //Consilium medicum. - 2001. - № 3. - С. 12.
- Обструктивное заболевание легких: Образовательная программа для врачей /Ю.И.Фещенко, Л.А.Яшина, М.А.Полянская и др. - Киев, 2004. - 287 с.
- Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). - М.: МЕДпресс-инфор, 2003. - 672 с.
- Стандарты диагностики и лечения боль-

- ных с неспецифическими заболеваниями лёгких /Ред. А.Г. Чучалин. - 1999. - 48 с.
- Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. 2-е изд. - Санкт-Петербург. - 2004. - 220 с.
- Ушаков А.Н., Особенности биомеханики позвоночника //Русский журнал биомеханики. - 1999. - № 2. - С. 128.
- Фещенко Ю. И. Проблемы хронічних обструктивних захворювань легень / / Укр. пульмонолог. журн. - 2002. - № 1. - С. 5-10.
- Фещенко Ю. И., Мельник В. М. Пульмонологическая помощь в Украине // Doctor. - 2004. - № 2. - С. 7-10.
- Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Хронический обструктивный бронхит // Диагностика та лікування. - 1998. - № 3. - С. 27-31.
- Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Хронічні обструктивні захворювання легень // Doctor. - 2004. - № 2. - С. 27-30.
- Хабиров Ф.А. Девликамова Ф.И. Лечение вертеброгенной боли //Лечение нервных болезней. - 2004. - №1. - С. 3-9.
- Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. - Казань, 2001. 472 с.
- Хронические обструктивные болезни лёгких. Федеральная программа / Под ред. А.Г.Чучалина - М., 1999. - 40 с.
- Хронический бронхит и обструктивная болезнь лёгких /Ред. А.Н.Кокосов. - СПб.: Лань, 2002. - 280 с.
- Чикуров Ю.В. Мягкие техники в мануальной медицине: Практическое руководство. - М.: Триада-Х, 2003. - 144 с.
- Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Нарушение функции дыхательных мышц при хронических обструктивных заболеваниях легких //Тер. арх. - 1998. - №8. - С. 126-132.
- Aliverti A., Rodger K., Dellaca R.L. Effect of salbutamol on lung function and chest wall volumes at rest and during exercise in COPD //Thorax. - 2005. - №60. - P. 916-924.
- Barnes P.J., Stockley R.A. COPD: current therapeutic interventions and future approaches //Eur. Respir. J. - 2005. - №25(6). - P. 1084-1106.
- Couillard A., Prefaut C. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress //Eur. Respir. J. - 2005. - № 26. - P. 703-719.
- Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease //M.I.Polkey, D.Kyroussis, C.H.Hamnegard, G.H.Mills, M.Green, J.Moxham //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1996. - №154. - P. 1310-1317.
- Gold Scientific Committee. Global strategy for the diagnoses, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary / R.A.Pauwels, A.S.Buist, P.Ma, C.R.Jenkins, S.S.Hurd //Respir. Care. - 2001. - №46. - P. 798-825.
- Optoelectronic plethysmography in intensive care patients //A.Aliverti, R.Dellaca, P.Pelosi, D.Chiumello, A.Pedotti, L.Gattinoni //Am. J. Respir. Crit. CareMed. - 2000. - №161. - P. 1546-1552.
- Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease //A.Aliverti, N.Stevenson, R.L.Dellaca, A.LoMauro, A.Pedotti, P.M.Calverley //Thorax. - 2004. - № 59. - P. 210-216.
- The influence of lung volume reduction surgery on exercise in patients with COPD //T.E.Dolmage, T.K.Waddell, F.Maltais et al. //Eur. Respir. J. - 2004. - №23. - P. 269-274.
- Vogiatzis I., Terzis G., Nanas S. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD //Chest. - 2005. - №128. - P. 3838-3845.

ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКУ. ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХО-ЛЕГОЧНОГО АППАРАТА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Гуменюк И.П.

Резюме. В данной статье проведен обзор литературных данных, касающихся проблем лечения, профилактики, реабилитации пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких при сопутствующей патологии позвоночника.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, диагностика, лечение, профилактика.

CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE: CONTEMPORARY REVIEW OF PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, TREATMENT, PROPHYLAXIS. CHANGES OF RESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH CONCOMITANT SPINE PATHOLOGY (ANALYTIC LITERATURE REVIEW)

Gumenyuk I.P.

Summary. In the article it was performed literature review and analyzed peculiarities of treatment, prophylaxis, rehabilitation of patients with chronic obstructive lung disease with concomitant spine pathology.

Key words: chronic obstructive lung disease, diagnostics, treatment, prophylaxis.

УДК: 617-089:614.34-007-053.2

ШЛЯХИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПАХВИННИХ ГРИЖ У ДІТЕЙ

Погорілий В.В., Погребняк І.О., Якименко О.Г., Коноплицький В.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті розглянута проблема хірургічного лікування пахвинних гриж, у дітей зокрема. Метою огляду літератури є вивчення існуючих та розробка нового способу оперативного втручання при пахвинних грижах у дітей, який би забезпечував мінімальну травматизацію елементів пахвинного каналу при виконанні операцій.

Ключові слова: діти, пахвинна грижа, грижесічення.

З тих часів як Авл Корнелій Цельс в І сторіччі до нашої ери описав пахвину грижу, її анатомію та оперативне лікування з виділенням та висіченням грижового мішка і збере-

женням яєчка, і до початку ХІХ сторіччя, фундаментальних робіт по грижах пахвинної ділянки літературні дані практично не містять. Лише в 1804 році А. Купер опублікував

- ных с неспецифическими заболеваниями лёгких /Ред. А.Г. Чучалин. - 1999. - 48 с.
- Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. 2-е изд. - Санкт-Петербург. - 2004. - 220 с.
- Ушаков А.Н., Особенности биомеханики позвоночника //Русский журнал биомеханики. - 1999. - № 2. - С. 128.
- Фещенко Ю. И. Проблемы хронічних обструктивних захворювань легень / / Укр. пульмонолог. журн. - 2002. - № 1. - С. 5-10.
- Фещенко Ю. И., Мельник В. М. Пульмонологическая помощь в Украине // Doctor. - 2004. - № 2. - С. 7-10.
- Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Хронический обструктивный бронхит // Диагностика та лікування. - 1998. - № 3. - С. 27-31.
- Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Хронічні обструктивні захворювання легень // Doctor. - 2004. - № 2. - С. 27-30.
- Хабиров Ф.А. Девликамова Ф.И. Лечение вертеброгенной боли //Лечение нервных болезней. - 2004. - №1. - С. 3-9.
- Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. - Казань, 2001. 472 с.
- Хронические обструктивные болезни лёгких. Федеральная программа / Под ред. А.Г.Чучалина - М., 1999. - 40 с.
- Хронический бронхит и обструктивная болезнь лёгких /Ред. А.Н.Кокосов. - СПб.: Лань, 2002. - 280 с.
- Чикуров Ю.В. Мягкие техники в мануальной медицине: Практическое руководство. - М.: Триада-Х, 2003. - 144 с.
- Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Нарушение функции дыхательных мышц при хронических обструктивных заболеваниях легких //Тер. арх. - 1998. - №8. - С. 126-132.
- Aliverti A., Rodger K., Dellaca R.L. Effect of salbutamol on lung function and chest wall volumes at rest and during exercise in COPD //Thorax. - 2005. - №60. - P. 916-924.
- Barnes P.J., Stockley R.A. COPD: current therapeutic interventions and future approaches //Eur. Respir. J. - 2005. - №25(6). - P. 1084-1106.
- Couillard A., Prefaut C. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress //Eur. Respir. J. - 2005. - № 26. - P. 703-719.
- Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease //M.I.Polkey, D.Kyroussis, C.H.Hamnegard, G.H.Mills, M.Green, J.Moxham //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1996. - №154. - P. 1310-1317.
- Gold Scientific Committee. Global strategy for the diagnoses, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary / R.A.Pauwels, A.S.Buist, P.Ma, C.R.Jenkins, S.S.Hurd //Respir. Care. - 2001. - №46. - P. 798-825.
- Optoelectronic plethysmography in intensive care patients //A.Aliverti, R.Dellaca, P.Pelosi, D.Chiumello, A.Pedotti, L.Gattinoni //Am. J. Respir. Crit. CareMed. - 2000. - №161. - P. 1546-1552.
- Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease //A.Aliverti, N.Stevenson, R.L.Dellaca, A.LoMauro, A.Pedotti, P.M.Calverley //Thorax. - 2004. - № 59. - P. 210-216.
- The influence of lung volume reduction surgery on exercise in patients with COPD //T.E.Dolmage, T.K.Waddell, F.Maltais et al. //Eur. Respir. J. - 2004. - №23. - P. 269-274.
- Vogiatzis I., Terzis G., Nanas S. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD //Chest. - 2005. - №128. - P. 3838-3845.

ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКУ. ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХО-ЛЕГОЧНОГО АППАРАТА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Гуменюк И.П.

Резюме. В данной статье проведен обзор литературных данных, касающихся проблем лечения, профилактики, реабилитации пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких при сопутствующей патологии позвоночника.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, диагностика, лечение, профилактика.

CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE: CONTEMPORARY REVIEW OF PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, TREATMENT, PROPHYLAXIS. CHANGES OF RESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH CONCOMITANT SPINE PATHOLOGY (ANALYTIC LITERATURE REVIEW)

Gumenyuk I.P.

Summary. In the article it was performed literature review and analyzed peculiarities of treatment, prophylaxis, rehabilitation of patients with chronic obstructive lung disease with concomitant spine pathology.

Key words: chronic obstructive lung disease, diagnostics, treatment, prophylaxis.

УДК: 617-089:614.34-007-053.2

ШЛЯХИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПАХВИННИХ ГРИЖ У ДІТЕЙ

Погорілий В.В., Погребняк І.О., Якименко О.Г., Коноплицький В.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті розглянута проблема хірургічного лікування пахвинних гриж, у дітей зокрема. Метою огляду літератури є вивчення існуючих та розробка нового способу оперативного втручання при пахвинних грижах у дітей, який би забезпечував мінімальну травматизацію елементів пахвинного каналу при виконанні операцій.

Ключові слова: діти, пахвинна грижа, грижесічення.

З тих часів як Авл Корнелій Цельс в I сторіччі до нашої ери описав пахвину грижу, її анатомію та оперативне лікування з виділенням та висіченням грижового мішка і збере-

женням яєчка, і до початку XIX сторіччя, фундаментальних робіт по грижах пахвинної ділянки літературні дані практично не містять. Лише в 1804 році А. Купер опублікував

керівництво по анатомії та лікуванню гриж. Він вперше детально описав глибоке пахвинне кільце, поперечну фасцію та дав чітке розуміння пахвинного каналу. У 1814 році Ф.К.Гесельбах описав пахвинний трикутник. У 1881 році була перша спроба оперативного втручання при пахвинних грижах: Лука Шампюйнер розкрив апоневроз зовнішнього косого м'язу живота та виділив грижовий мішок до рівня глибокого пахвинного кільця. Згодом, у 1884 році Едуардо Бассіні виконав радикальну операцію - високо виділив та відділив грижовий мішок, укріпив задню стінку пахвинний канал за рахунок підшивання внутрішнього косого та поперекового м'язів живота і поперечної фасції, шляхом підшивання їх до пупартової зв'язки під сім'яним канатиком, (робота опублікована у 1887 році). У 1887 році американський хірург Г.О.Марсі перший зашив глибоке пахвинне кільце і показав ведучу роль стану задньої стінки пахвинного каналу та глибокого пахвинного кільця в формуванні пахвинних гриж [Тимошин и др., 2003, Grice, 2005].

Е.Ендрюс у 1895 році запропонував пришивати краї внутрішнього косого та поперекового м'язів живота під канатиком до пахвинної зв'язки, а поверх канатику пришивати зовнішній клапоть апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота. Дещо пізніше П.Постемпський в 1890 році, М.С.Субботін в 1898 році, У.С.Холстед в 1903 році зашивали апоневроз зовнішнього косого м'язу живота, внутрішній та поперечний м'язи живота до пупартової зв'язки, розміщуючи сім'яний канатик в підшкірній клітковині [Симбирцев, 2002].

Цілою когортою хірургів: П.Берже в 1894 році, П.П.Верде-ном в 1924 році, В.Шміденом в 1929 році, М.Кіршнером в 1933 році, Р.С.Штейном в 1946 році запропоновані різні модифікації пластики за допомогою лоскута з прямого м'язу живота. На основі раніше опублікованих праць М.І.Кукуджанов в 1939 році, МакВей в 1941 році розробили власні методи грижесічення: апоневроз поперечного м'язу живота зшивався зі зв'язкою Купера від лонного горбика до стегових судин. В 1944 році канадський хірург Е.Е.Шоулдайс запропонував метод 4-х шарової пластики: подвійний шов поперечної фасції та подвійний шов з'єднаного сухожилля з пупартовою зв'язкою [Симбирцев, 2002; Тимошин, и др., 2003; Shouldice, 1945].

Пластика передньої стінки пахвинного каналу застосовувалась майже одночасно з методом задньої пластики. В 1885 році Люк Шампюйнер та незалежно від нього А.А.Бобров (1892) запропонували метод задньої пластики при якому після видалення грижового мішка, апоневроз зовнішній косий м'яз живота підшивався до пупартової зв'язки. У 1894 році Х.Жирар запропонував послідовно підшивати внутрішній косий м'яз живота та поперечний до пупартової зв'язки з послідовним швом верхнього лоскута апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота під сім'яним канатиком. С.І.Спасокуцький в 1926 році запропонував пришивати одним швом апоневроз зовнішнього косого м'язу живота, край внутрішнього косого м'язу живота та поперекового м'язів живота до пупартової зв'язки. А.М.Кімбаровський 1929 в році запропонував шов, який дозволяє підвертати край апоневрозу внутрішній косий м'яз живота до середини, забезпечуючи

стулення однорідних тканин. А.П.Кримов в 1926 році запропонував передню пластику зі зміщенням культі грижового мішка за Кохером. Мюрей в 1907 році, А.В.Мартінов в 1927 році застосували передню пластику шляхом утворення дуплікатури апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота [Войленко и др., 1965; Сергиенко, 2002].

Едуардо Бассіні в 1887, а в 1942 році Л.М.Ціммерман, при ковзаючих грижах запропонували не розкривати грижовий мішок, а у його основи накладати серо-серозний кисетний шов, вміст грижового мішка вправляючи в черевну порожнину, після затягування кисетного шва виконувалась пластика глибокого пахвинного кільця, після чого дистальний кінець грижового мішка відділялась та видалялась [Литтман, 1981; Zimmerman, 1948]. М.Кух та N.Fuchsjaeger також застосовували кисетний шов при пахвинних грижах з послідовним відсіченням мішка дистальніше лігатури. Проте, автор вказує, що цей вид усунення гриж доцільний при вузькій шийці грижового мішка. У разі широкої шийки кисетний шов накладати не рекомендують, оскільки при його затягуванні існує ймовірність зміщення сечового міхура з послідовним утворенням істинної міхурової грижі [Кух, Fuchsjaeger, 1989]. В.Д.Тихомирова [2001], констатує, що при грижесіченнях у дітей, накладання кисетного шва на шийку грижового мішка супроводжується защемленням елементів сім'яного канатика і вважає, що даний вид герніопластики не є безпечним у порівнянні з методиками Ру-Краснобаєва, Ру-Оппеля чи Мартінова. В супереч цьому, І.Літман вказує, що при широкій шийці грижового мішка, накладання касетного шва, є єдиним методом усунення грижі [Литтман, 1981].

Особливий напрямок в операціях грижесічення займають оперативні втручання з використанням протезних матеріалів. В 30-ті роки минулого сторіччя М.І.Соколов в 1929 році, К.К.Свиридов в 1930 році використовували сітку із срібла, сталі, тканину, шкіру, поліетилен. Ці види алопластики застосовувались як доповнення для укріплення тканин при основних методиках грижесічення. І.Л.Ліхтенштейном в 1989 році розроблена методика пластики без натягіння ЗСПК за допомогою сітки із поліестера, яку фіксують безперервним швом до пахвинної зв'язки та апоневрозу над лобковою кісткою та до з'єднаного сухожилка внутрішнього косого м'язу живота [Алятудинов, 2002].

З розвитком ендоскопічної техніки з'явилась можливість операцій грижесічення ендоскопічним способом [Кулик и др., 1995; Toy, Smoot, 1992; Fingerhut, 1995].

Пахвинні грижі складають до 80% всіх гриж живота і зустрічаються у 1-2,5% чоловіків та 0,3-1,5% у жінок. В Росії виконується до 200000 операцій грижесічення в рік, в Англії - до 80000, в США понад 500000, в Європі в цілому - до 1000000 в рік [Сергиенко, 2002; Тимошин, и др., 2003; Нестеренко, Газиев, 2005]. В цілому, середній відсоток грижесічень складає 27% від загальної кількості всіх оперативних втручань в абдомінальній хірургії [Горбатюк та ін., 2000]. За даними закордонних авторів в Західній Європі зараз виконується до 60% грижесічень за методикою Бассіні, решта - за Шоулдайса, причому в невеликих клініках частіше оперують за Бассіні (40%), а в університетських клініках за Шоулдайсом (60%). Ві-

деолапароскопічні операції виконують в університетських клініках і вони складають лише 5% від загальної кількості грижесічень [Nyhus, 1993; Schumpelick, 1993].

Показом до операції грижесічення є наявність пахвинної грижі. Від хірурга залежить вибір способу операції, який викликає виникнення рецидиву, в той же час операція мусить бути простою у виконанні з технічної точки зору, доступною як початківцю, так і досвідченому хірургу в міській чи клінічній лікарні, крім того втручання мусить бути універсальним як для планової так і екстреної допомоги, забезпечувати швидке загоєння рани, повністю відновити фізичну активність. До 16 років доцільно застосовувати високу перев'язку та пересічення шийки грижового мішка, без видалення та пластики пахвинного каналу, оскільки виділення шийки травмує елементи сім'яного канатика, викликає набряк тканин, а в майбутньому порушує функцію сперматогенезу з розвитком безпліддя [Сергиєнко, 2002].

У хлопчиків старших 15 років доцільною є ревізія задньої стінки пахвинного каналу, виділення, перев'язка та видалення грижового мішка, звуження глибокого пахвинного кільця за Марсі або одношарову пластику [Олден Харкне, 2004].

Цілий ряд авторів пропонують не перев'язувати та видаляти грижовий мішок, а просто вправляти його в відкритому вигляді в черевну порожнину. Це зменшує тривалість та травматичність оперативного втручання. Великі пахвинно-мошоночні мішки автори рекомендують розсікати в поперечному напрямку перед внутрішнім пахвинним кільцем, проксимальний кінець обробляти за наведеною методикою, а дистальний залишати [Kux et al., 1997; Buhr et al., 1998].

Що стосується грижесічень у дітей, то ще в 1926 році В.Р.Хесін висловився так: "В тих випадках коли паховий проміжок невеликий, а м'яз близько та добре прилягає до пахвинної зв'язки і добре виражений апоневроз, непотрібно ніякого подвоєння тканин, достатньо звичайного лінійного шву". Такий принцип ліг в основу всіх видів грижесічень, що застосовуються у дітей. Так В.І. Венгеровський обмежувався тільки висіченням грижового мішка. С.Я.Долецький, А.Б.Окулов основною метою грижесічення у дітей до 14 років, враховуючи особливості будови пахвинного каналу, вважали усунення сполучення між вагінальним паростком очеревини і черевної порожниною, шляхом високого та повного пересічення і перев'язки грижового мішка. Дистальний відділ не видалявся, пластика не виконувалась, оскільки піхвовий відросток інтимно зв'язаний з елементами сім'яного канатика [Саков и др., 1988; Кукуджанов, 1969; Тарусин, 2002].

Пахвинні грижі у дітей на 100% є косими та вродженими [Ороховский, 2000]. За даними М.І.Кукуджанова [1969], набуті грижі у дітей з'являються після 10 літнього віку.

Особливістю хірургічного втручання при операції грижесічення у дітей є відмова від видалення грижового мішка та пластики пахвинного каналу. Оптимальні терміни хірургічного лікування 6-8 місяців [Терновский, 1949; Исаков, 1989].

В.С.Петров з співавторами (2003), вказує, що внаслідок вродженого генезу патології, у дітей з пахвинними грижами, при дослідженні електричної провідності та скорочуваності м'язів передньої черевної стінки, не виявлено патологічних

змін в їх стані. Виходячи з цього, автори повністю підтверджують патогенетичну достатність об'єму грижесічень у дітей - лише усунення сполучення між грижовим мішком та черевною порожниною [Тимошин и др., 2003].

У дітей до 5 років операція заключається в частковому виділенні грижового мішка, перев'язці та пересіченні його шийки з метою роз'єднання сполучення з черевною порожниною. Саме тіло грижового мішка від елементів сім'яного канатика не виділяється. Доступ рекомендується стандартний - розріз над пахвинною складкою але в більш горизонтальному напрямку. В цілому техніка операції у дітей має наступний алгоритм: розтин шкіри до 2-3 см паралельно паховій зв'язці з оголенням передньої стінки пахвинного каналу. Далі розсікають кремастерний м'яз та фасцію сім'яного канатика за допомогою препаровки новокаїном, тупим шляхом виділяють мішок у поверхневого (зовнішнього) пахвинного кільця, прошивають, перев'язують, пересікають. У дітей до 10 років виконують через невеликий розтин в апоневрозі зовнішнього косоного м'язу живота. У дівчаток грижовий мішок лежить біля круглої зв'язки матки, дистальну його частину фіксують вузловатими лігатурами до пахвинної зв'язки [Саков и др., 1988; Исаков, 1989, Ороховский и др., 2000, Терновский, 1949].

З середини 70-х років, в більшості дитячих хірургічних клінік України, найбільш часто у дітей виконувались оперативні втручання грижесічення за методикою Дюамель I та II у залежності від віку пацієнта. Суть якого полягає в: пахвинному доступі до пахвинного каналу, в залежності від віку дитини шийку грижового мішка оброблюють в поверхневому пахвинному кільці, не розсікаючи апоневрозу зовнішнього косоного м'язу живота (Дюамель I), або ж на рівні глибокого, через віконце в апоневрозі зовнішнього косоного м'язу живота (Дюамель II). Елементи сім'яного канатика відділяють від грижового мішка на протязі 1-1,5 см, грижовий мішок пересікають, проксимальний його кінець прошивають, перев'язують, дистальний не виділяють та не видаляють [Сягайло и др., 1983].

Методика грижесічень за Дюамелем є менш інвзивною у порівнянні з втручаннями за Краснобаєвим, Спасокукоцьким-Кімбаровським чи Мартиновим, дає незначний відсоток ускладнень та рецидивів, але містить в собі необхідний елемент втручання - виділення елементів сім'яного канатика на проміжку до 2 см, що, безумовно, має негативний вплив на його стан. Грижесічення виконане травматично наносить не меншу шкоду ніж саме захворювання [Сягайло и др., 1983; Мамчич, 1999; LeCoultrre et al., 1983].

Оскільки у дітей не спостерігається дилатація поперекової фасції та глибокого кільця, пластику (звуження) практично не виконують, а пластика за Мартиновим, аллопластика та відеоскопічні операції у дітей на сьогоднішній день протипоказані. В останні роки при пахвинних грижах у дітей з метою мінімального травмування елементів сім'яного канатика, зашивають тільки основу грижового мішка, а розкритий дистальний його кінець не виділяють на місці [Горбатюк, 2002; Kux et al., 1989; Willital, 1996].

Спірним являється питання одномоментного двобічного грижесічення. Противники такого втручання вказують на можливі технічні помилки та ускладнення (пошкодження

d. defeerens), в разі яких може розвинути чоловіче безпліддя. К.У.Ашкрофт та Т.М.Холдер [1997], вказують, що ризик подібного ускладнення з протилежного боку первинному грижесіченню, досить сумнівний, більш загрозливим є наявність розширеного зовнішнього пахвинного кільця, яке може слугувати місцем защемлення чи странгуляції петлі кишки і ургентна операція в цьому випадку буде більш об'ємна, з можливою резекцією кишечника. Тому розгляд питання про двобічну герніотомію мусить вирішуватись виходячи з показань, в її користь повинні свідчать: вік до 2-х років у осіб чоловічої статі, наявність важкої супутньої патології, у всіх дівчаток незалежно від віку [Исаков и др., 1988].

Дискусійним також є питання впливу розсічення m.cremaster на функцію яєчка. Відомо що яєчко кровопостається: - яєчковою артерією; - артерією сім'яного канатика; кремастерною артерією. Між цими артеріями розвинуті колатералі в напрямку до яєчка. Венозний відтік здійснюється через внутрішню систему вен: лозовидне сплетіння, вени сім'яного канатика; через зовнішню систему вен: вени які розташовані із зовні від внутрішньої сім'яної фасції. Біля глибокого пахового кільця ці вени зливаються. Виходячи з особливостей кровопостачання та відтоку крові від яєчка, можна заключити, що розсічення кремастера не може сильно вплинути на основні магістралі кровопостачання. При виконанні УЗД в післяопераційному періоді у пацієнтів з розсіченням m.cremaster можна виявити картину ішемічного орхоепіддіміту, для якого характерно: зниження ехогенності яєчок, збільшення їх розмірів з збереженням однорідності структури. Контрольні огляди та УЗД в динаміці дають змогу оцінити ступінь важкості ішемічного орхоепіддіміту [Тарусин, 2005; Buhr, Gremer, 1998; Yang et al., 2005].

На сьогоднішній день при операції грижесічення у дітей практично не виділяють грижовий мішок і не застосовуються методики передньої та задньої пластик пахвинного каналу, оскільки там хірургічні маніпуляції часто призводять до атрофії яєчка і дають значний відсоток рецидивів [Литтман, 1981]. Уразі виконання пластики передньої чи задньої стінок пахвинного каналу у дітей, ущільнюється пахвинний проміжок, створюються несприятливі умови для кровопостачання яєчка та функції сім'яновідної протоки. В.І.Мамчич з співавторами, наводять результати клініко-експериментального дослідження виконаного на 13 кролях, 44 щурах та клінічного спостереження за 75 дітьми оперованими з приводу пахвинних гриж. У тварин, де була виконана експериментальна пластика передня пластика апоневрозу зовнішнього косоного м'язу живота у вигляді дуплікатури, спостерігався набряк, лімфоцитарна інфільтрація паренхіми досліджуваного яєчка, деформація сім'яних каналців, десквамація сперматогенного епітелію. У разі зшивання листків апоневрозу "в стик", був виявлений незначний екстра- та інтра целолярний набряк, збільшення мікроворсинок в цитоплазмі ендотелію кровоносних судин, незначні деструктивні зміни в інтрастиціальній тканині, що носили зворотній характер і через 3 місяці не визначались. Дослідження імунотипу дітей оперованих з приводу пахвинних гриж, свідчили про зниження показників клітинного та гуморального імунітету у

вигляді зменшення в периферичній крові кількості Т- та В-лімфоцитів, зниження їх функціональної активності. В периферичній крові відмічено зниження рівня IgG та підвищення IgM, що є свідченням аутоімунізації організму. Крім того, автори вказують на виявлений високий титр преципітуючих антитіл до тканин яєчка, який мав пропорційну залежність від дії травмуючих факторів. На думку авторів, такі зміни в імунологічному статусі відбулись в наслідок аутоімунних реакцій в організмі і є свідченням пошкодження гематотестикулярного бар'єру [Райцина, 1985; Горбатюк, 1997; Мамчич та ін., 1999].

Вивчення глибини імунологічних змін, що викликані травмуванням гонад, стали можливі після чіткого встановлення морфологічних та функціональних структур органів репродуктивної системи [Тарусин, 2002; Тарусин, 2005; Тоскин, Жебровський, 2000]. Важливим є розуміння функції гемато-тестикулярного бар'єру, що утворений за рахунок щільних з'єднань (tight junctions) між клітинами Сартолі. Ці щільні з'єднання разом з м'язовими клітинами претубулярного простору формують гематотестикулярний бар'єр, який створює особливі умови для сперматогенезу [Stephen, Shaban, 2005].

В останні роки в літературних джерелах з'явилися дані про ендоскопічні грижесічення у дітей, як менш інвазивні та щадячі методики, що не передбачають маніпуляцій на яєчку та сім'яновідній протоці, цим самим зменшуючи ризик пошкодження цілісності гемато-тестикулярного бар'єру. Проте, ці ж джерела містять інформацію про підвищену хірургічну та анестезіологічну складність таких втручань, необхідність інкубаційного наркозу, умов пневмоперитонеуму, що значно подовжує тривалість втручання [Дженалаев и др., 2001; Грубник и др., 2001; Schier et al., 2002].

Особливим питанням герніотомії є защемлені грижі. В разі виникнення клініки защемленої пахвинної грижі, перед хірургом стоїть 2 задачі: усунення защемленого органу та ліквідація грижі. Для втручань застосовують звичайні методики [Баиров, 1984]. У дорослих летальність при защемлених пахвинних грижах складає - 6-12% [Нейков и др., 1991; Нестеренко, Газиев, 2005]. Терновський С.Д., (1949), Бурда О.Й. (2002) наводять рівень летальності при пахвинних грижах 0,18% [Терновський, 1949; Бурда 2002].

Таким чином, можна констатувати, що загального визнання на сьогоднішній день не отримав ні один із способів грижесічення. А.Р.Contz [1956] зауважив, що в хірургії не має більш заплутаного питання, ніж вибір методу пахвинного грижесічення.

Паралельно з удосконаленням методик хірургічних втручань при грижах, вивчались і причини ускладнень та рецидивів гриж після операцій. Нажаль точну інформацію отримати надто важко, оскільки після грижесічення не передбачена диспансеризація хворих, а також в наслідок високого рівня міграції населення. За даними вітчизняних та закордонних авторів 90% рецидивів та ускладнень виникають протягом першого року після операції, решта - через 2-5 років. Рецидив через 10-20 років розцінюється як нова поява захворювання. Ймовірно, жодна методика грижесічення із відомих не забезпечує 100% гарантію від рецидиву [Тоскин,

Жебровский, 1990; Горбатюк та ін., 2000].

При аналізі результатів слід урахувати: характер втручання (планове чи ургентне, ступінь змін в пахвинному каналі, метод операції, вік пацієнта, давність захворювання, ускладнення в післяопераційному періоді). Прийнято вважати, що першою (основною) причиною рецидивів є технічні погрішності втручання [Терновский, 1949; Тоскин, Жебровский, 1990]. За словами Е.О.Степанова (1988) причиною рецидивів пахвинних гриж у дітей є не методика втручання, а спосіб обробки грижового мішка (його рівень відносно шийки). Другою причиною є різноманітні ускладнення пов'язані з загоєнням ран (інфікування, нагноєння, гематоми). Третя причина - фізичне навантаження [Саков и др., 1988].

Що стосується першого фактору, то сумнівів не виникає про його значну роль в рецидивах пахвинних гриж. Проте, другий та третій фактори у дітей за даними літератури практично не зустрічаються.

А.В.Мартинов в 1898 році, констатував, що загальним явищем при всіх операціях передньої пластики - є співпадіння в одній сагітальній площині отвору для канатику в м'язах та апоневрозі. Це не ідеальний результат операції, оскільки утворюється пряма щілина з порожнини черевної порожнини під шкіру. Якщо її звузити - погіршиться трофіка яєчка, залишити широкою - збільшується ймовірність рецидиву. Анатомічно, при пластичі передньої стінки пахвинного каналу, хід канатика через черевну стінку стає прямим і коротким, глибоке та поверхневе пахвинні кільця співпадають в одній площині і при збільшенні черевного тиску є передумови для рецидиву [Тимошин и др., 2003].

При задній пластичі за методикою Постемпського, виникає анатомічна причина, рецидив виникає тільки в місці виходу сім'яного канатика під шкіру, де також виникає співпадіння в одній площині глибокого та поверхневого пахвинних кілець але вже в ділянці глибокого отвору, тобто латеральніше, канатик при цій пластичі зміщується латерально (після розсічення внутрішнього косого м'язу живота) [Нестеренко, Газиєв, 2005].

Наслідками операції можуть бути: набряк в разі незначних технічних погрішностей, а в разі грубих хірургічних помилок можливий розвиток атрофії яєчка в наслідок ішемії, після якої розвивається фіброз та руйнування клітин Лейдиґа з розвитком претубулярного та тубулярного склерозу і облітерацією каналців. Тому результати грижесічення слід розглядати як безпосередні, відстрочені та віддалені [Горбатюк та ін., 2000].

Б.В.Петровський з співавторами [1985], Ф.І.Стехун [1985], показали, що грижесічення в будь-якому віці викликає порушення сперматогенної та гормональної функцій яєчок, що знижує статеву та дітородну функції і стає однією з причин депресій, неповноцінності, замкнутості пацієнтів.

В.А.Яригін дослідив об'єм еякуляту, кількість сперматозоїдів в 1,0 мл сперми після задньої пластики (кількість рухливих форм, рівень гормонів: тестостерона, фоллітропіна, лютропіна, об'єм та температуру яєчок). Атрофію яєчка було виявлено у 40% хворих у яких в післяопераційному періоді спостерігався набряк у порівнянні з 3% хворих з неускладнени-

ми післяопераційним періодом. В групах хворих з ускладненим післяопераційним періодом у 90% виявлені відхилення в основних показниках спермограм, достовірної різниці в рівні гормонів в обох групах хворих не виявлено. В групі з ускладненим післяопераційним періодом об'єм еякуляту в порівнянні з нормою нижчий в 3 рази: з 104 (в 1,0 мл) до 38. Загальна кількість сперматозоїдів зменшилась з 355 до 97, а рухливість з 79% до 59%, рівень плодовитості з 289 до 59 [Ярыгин, 1989].

Отже, саме операційні дефекти визначають функціональні результати операції грижесічення, а не метод пластики. За даними С.І.Ємельянова, при ендоскопічних операціях з приводу грижесічення загальна кількість сперматозоїдів (млн/мл), мало змінюється - з 342 до 282 [Ємельянов и др., 2000].

Таким чином, рецидиви гриж обумовлені в основному невірним способом операції, без врахування віку і в меншій мірі - технічними помилками чи післяопераційними ускладненнями. У дорослих спосіб операції повинен визначатись на основі визначення ступеня руйнування задньої стінки ПК, віком, давністю існування грижі та характером грижі (пряма, коса).

Передня пластика - це ефект операції, за рахунок видалення грижового мішка але без укріплення глибокого пахвинного кільця та задньої стінки і у дорослих такі грижі обречені на рецидив, незалежно косі чи прямі ці грижі.

За думкою G.E.Wantz [1982] та Б.В.Петровського з співавторами [1985], оцінку ефективності та радикальності виконаних грижесічень, слід проводити не тільки по кількості рецидивів але й по кількості випадків вторинних дістопій та післяопераційних атрофій яєчок. Ці ускладнення зустрічаються в 10-26% [Стехун, 1985].

Таким чином, грижі пахвинної локалізації у дітей - достатньо часте захворювання, патогенетичні механізми хірургічної корекції якого повністю не розроблені і приводять в репродуктивному періоді як чоловіків, так і жінок до безпліддя.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані огляду літератури, який проведений, свідчить про те, що дискусійними і невирішеними являються питання термінів та способів хірургічного лікування при грижовій ішемії як у хлопчиків, так і у дівчаток. Ось чому, саме розробка найбільш ефективного та патогенетично обґрунтованого способу лікування захворювання, який би зміг усунути як безпосередні так і віддалені негативні результати операцій у дітей, являється найбільш перспективним підходом в вирішенні надзвичайно важливої проблеми патології органів репродуктивної системи.

Виходячи з даних опрацьованої літератури, у дітей, в силу анатомічних особливостей, впровадження в хірургічну практику грижесічення за допомогою накладання внутрішнього кисетного шва на шийку грижового мішка без виділення його від елементів сім'яного канатика, є перспективним напрямком профілактики чоловічого безпліддя та рецидивів пахвинних гриж, оскільки кисетний шов, сам-собою дещо звужує внутрішнє пахвинне кільце, не травмуючи елементи сім'яного канатика.

Література

- Алятудинов Р.Р. Герниопластика по Ліхтенштейну //Вестник Российского государственного медицинского университета (Спец. вып.). - 2002. - №1(22). - С. 34.
- Атлас операций на брюшной стенке и органах брюшной полости, созданный коллективом авторов В.Н.Войленко, А.И.Меделян, В.М.Омельченко, 1965 //http://www.uroweb.ru/catalog/med_lib/oper_atl/begin.htm.
- Ашкрофт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. - СПб., Пит-Тал, Т.2. - 1997. - С. 251-260.
- Баиров Г.А. Атлас операций у новорожденных. - 1984. - С. 182-185.
- Бурда О.И. Хирургическая коррекция косых паховых грыж у мальчиков: Автореф. дис. ... к. м. н. - Киев, 2002. - 18 с.
- Горбатюк О.М. Комплексное лечение вад розвитку та захворювань яєчка у дітей, що супроводжуються ішемічним синдромом //Зб. наук. праць співробітників КМАПО. - К., 1997. - С. 185-186.
- Горбатюк О.М. Сучасне лікування дітей з хірургічними захворюваннями яєчка і сім'яного канатика, які супроводжуються ішемічним синдромом: Автореф. дис. ... к. м. н. - Київ, 2002. - 35 с.
- Грубник В.В., Баязитов М.Р., Парфентьев Р.С. Результати використання відкритої та ендоскопічної герніопластики в клінічних умовах //Шпитальна хірургія. - 2001. - №4. - С. 22-25.
- Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндохирургия паховых и бедренных грыж. - СПб, 2000. - С. 5-60.
- Исаков Ю.Ф. Оперативная хирургия с топографической анатомией детского возраста. - М.: Медицина. - 1989. - С. 394-399.
- Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей: Руководство АМН СССР. - М.: Медицина, 1988. - С. 34-38.
- Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. - М.: Медицина, 1969. - 440 с.
- Лапароскопическая внебрюшная герниопластика в лечении больных паховой грыжей /Я.П.Кулик, В.М.Седов, А.Б.Гуслев, В.В.Стрижелецкий, Г.М.Рутенбург //Вестник хирургии. - 1995. - №3. - С. 106-109.
- Литтман И. Оперативная хирургия. - 1981. - С. 352-370.
- Нестеренко Ю.А., Газиєв Р.М. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. - 144 с.
- Олден Х. Харкне Секреты хирургии. - 2004. - С. 259-267.
- Основы грыжесечения /В.И.Ороховский, И.Гастингер, В.Гусак, Ф.Кекерлинг, И.Хорнтрих, Ш.Шванц. - Ганновер; Донецк; Коттбус: МУНЦЭХ, КИТИС, 2000. - 236 с.
- Особенности лечения паховых грыж у детей /П.Т.Сягайло, В.М.Портной, В.И.Сушко, П.М.Гладкий, Ю.И.Петренко //Клин. хирургия. - 1983. - №6. - С. 34-36.
- Особливості хірургічної корекції косій пахової грижі залежно від її вираженості /Д.Л.Горбатюк, В.І.Мамчич, О.М.Горбатюк, В.П.Юрженко, А.О.Пешко, В.А.Щуляренко, А.С.Лісовий //Клінічна хірургія. - 2000. - №2. - С. 29-31.
- Петровский Б.В., Крылов В.С., Боровиков А.М. Грыжесечение как причина бесплодия у мужчин //Хирургия. - 1985. - №9. - С. 3-5.
- Райцина С.С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. - М.: Наука, 1985. - 207 с.
- Сергиенко В.И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. Изд. в 2-х томах. - М., 2002. - С. 115-135.
- Симбирцев С.А. Основы оперативной хирургии. - 2002. - С. 265-277.
- Стехун Ф.И. Осложнения пахового грыжесечения у мужчин //Хирургия. - 1985. - №9. - С. 93.
- Тактика хирургического лечения ущемленной паховой грыжи у детей /Г.Н.Нейков, А.А.Разумов, Д.В.Щербак, Г.В.Лаврушин //Клінічна хірургія. - 1991. - №6. - С. 38-39.
- Тарусин Д.И., Коряки М.В., Зубарев А.Р. К вопросу о регуляции кровообращения гонад у детей. - 2002 // http://www.androsha.ru/main.
- Терновский С.Д. Хирургия детского возраста. - М.: Медицина, 1949. - С. 275-287.
- Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. - М.: Триада-Х, 2003. - 122 с.
- Тихомирова В.Д. Детская оперативная хирургия. - М.: Медицина, 2001. - С. 205-207.
- Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. - М.: Медицина, 1990. - 270 с.
- Функциональная анатомия и ультразвуковая диагностика нормы и патологии придатка яичка у детей и подростков /Д.И.Тарусин, А.Р.Зубарев, М.В.Коряки, В.И.Васильев, А.С.Акопян, А.Б.Окулов, Е.А.Зубарева, К.Е.Кулаков, С.Ю.Харламов, С.С.Задыкан. - 2005/ http://www.androsha.ru/main.php
- Хірургічні та експериментально-біологічні аспекти пахової грижі /В.І.Мамчич, О.М.Горбатюк, В.О.Шуляренко, Д.Л.Горбатюк, Л.О.Стеченко, А.С.Тимченко, О.Є.Салко, В.І.Андрусик, О.І.Бурда //Клінічна хірургія. - 1999. - №1. - С. 25-27.
- Эндохирургическое лечение паховых грыж у детей /Б.К.Дженалаев, А.Б.Тусупкалиев, В.И.Котловский, Д.Б.Дженалаев, К.П.Абдуллаев //Материалы юбилейной конференции детских хирургов "Настоящее и будущее детской хирургии". - М., 2001. - С. 82-83.
- Ярыгин В.А. Комплексная оценка результатов оперативного лечения паховых грыж у мужчин: Автореф. дис. ... к. м. н. - М., 1989. - 25 с.
- Buhr H., Gremer C.T.(Hrsg) Operationskurs Herniochirurgie: Patophysiologie und operative techniken. - Barh, Heidelberg: Leipzig, 1998. - S. 163.
- Fingerhut A. Inguinal hernioplasty by Shouldice: gold standard. Results of randomized prospective trials //Тезисы III Международного конгресса по новым технологиям. Люксембург. 1995. //Эндохирургия сегодня. - 1995. - №3. - С. 34-35.
- Gary K. Gerice History of Weather Obseving at Fort Marcy. New Mexico 1849-1892: Marsfield, Texas. - 2005. - 16 p. //http://mrcc.sws.uinc.edu.
- Kux M. Unter Mitarbeit Hernien operationen. Barh, Heidelberg: Leipzig, 1997. - S. 221.
- Kux M., Fuchsjager N. Outpatient pediatric surgery (letter) //Br. J. Surg. - 1989. - №76. - S. 1102.
- LeCoultrre C., Cuendet A., Richon J. Frequency of testicular atrophy following incarcerated hernia //Kinderchirurgie. - 1983. - H.1. - S. 39-41.
- Nyhus L.M. Anatomic Basis of Hernioplasty. A Classication Vortag, Gernia'93, Advances or Controversies. An international Perspective, Indianapolis 24-27 Mai. - 1993.
- Schier F., Montupet P., Esposito C. Laparoscopic Inginal Herniography in Cildrens //J. Pediatric Surgery. - 2002. - №37(3). - P. 395-397.
- Schumpelick V. Hernien. Enke. - Stuttgart. - 1993. - 189 s.
- Shouldice E.E. Surgical treatmen of hernia //Ontario Med. rev. - 1945. - №11. - P. 43.
- Stephen F., Shaban M.D. // http://www.cironline.ru/articles/manfail
- Torsed Appendix Testis: Gray Scale and Color Doppler Sonographic Findings Compared With Normal Appendix Testis /D.M.Yang, J.W.Lim, J.E.Kim, J.H.Kim and H.Cho // J. Ultrasound.

Med. - 2005 - Vol.24(1). - P. 87-91.
Toy F.K., Smoot R.T. Laparoscopic
hernioplasty update //J. Laparoendosc.
Surg. 1992. - Vol.2. - P. 197-205.
Wantz G.E. Testicular atrophy as a risk of

inguinal hernioplasty //Surg. Gynecol.
Obstet. - 1982. - №154. - P. 570.
Willital G.H. Chirurgie im Kindesalter im
Krankenhaus der grund- bnd
Regelversorgung //Chirurg. - 1996. -

№67. - S. 567.
Zimmerman L.M. A critique of McVay
operation for inguinal hernia //Surg.
Gynec. Obstet. - 1948. - №87. - P.
621-623.

ПУТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ

Погорелый В.В., Погребняк И.А., Якименко А.Г., Коноплицкий В.С.

Резюме. В статье рассмотрена проблема хирургического лечения паховых грыж, у детей в частности. Целью обзора литературы являлось изучение существующих и разработка нового способа оперативного вмешательства при паховых грыжах у детей, который бы обеспечивал минимальную травматизацию элементов пахового канала при выполнении операции.

Ключевые слова: дети, паховая грижа, грижесечение.

THE WAYS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN'S INGUINAL HERNIA

Pogoreluy V.V., Pogrebnyak I.O., Yakymenko O.G., Konoplytskiy V.S.

Summary. The problem of surgical treatment of inguinal hernia is reviewed in the article, concerning especially children. The main purpose of the literature review is to study already existing and to create a new method of the surgical treatment in case of children's inguinal hernia, that would avoid the minimal damage of the elements of inguinal canal, when performing operation.

Key words: children, inguinal hernia, hernia repair.

УДК: 615.03:611-013.85

ЛІКИ З ПЛАЦЕНТИ

Салдан Й.Р., Присяжна С.В., Салдан Ю.Й.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В оглядовій статті представлені дані про фізіологічну роль, біохімічний склад плаценти і плідних оболонок та про лікарські препарати з них.

Ключові слова: плацента, лікарські препарати.

Метою даного огляду є описати основні властивості плаценти і плідних оболонок та найбільш поширені препарати, які виготовляються із них, і ті, що застосовуються, зокрема, в практичній офтальмології.

Плацента - це унікальна скарбниця біоактивних сполук, лікувальні властивості якої відомі ще з давнини. З давніх часів вважали, що плацента пов'язана з космосом, що вона наділена великою енергетичною цінністю. Під час вагітності плацента здійснює фізіологічний зв'язок між матір'ю та плодом, забезпечує гомеостаз фетоплацентарного комплексу.

Головними функціями плаценти є: трофічна, синтез білку, газообмін, гормонотворення та гормонорегуляція, регуляція згортання крові, антитоксична дія та виділення метаболітів, депонування різноманітних біологічно активних речовин, імунна регуляція та регуляція перекисного окислення ліпідів [Морозова і др., 1999; Родзинский і др., 1992].

Основною структурно-функціональною одиницею плаценти є котиледон (плацентон) - частка плаценти, що утворена стовбуровою ворсиною першого порядку з відгалуженими від неї гілками - ворсинами другого та третього порядку. Таких часток в плаценті нараховується від 40 до 70. В кожному котиледоні частина ворсин прикріплюється до децидуальної оболонки, а решта вільно плаває в материнській крові, яка циркулює між ворсинами [Фёдорова, Калашникова, 1986].

Транспортна функція плаценти може здійснюватись за рахунок ультрафільтрації, простої та складної дифузії, активного транспорту проти градієнта концентрації, піноцитозу. Проникливість плаценти для різних речовин та транспорт

метаболітів визначається станом плацентарного бар'єру. Через плацентарний бар'єр відбуваються обмінні процеси між матір'ю та плодом. Плацентарний бар'єр складається із трофобласта, стромы та базальної мембрани ендотелія капілярів плода [Брусилевский, 1976; Фёдорова, Калашникова, 1986].

Газообмін в плаценті залежить від кількості кисню, що поступає в матку та стану матково-фетоплацентарного кровотоку. Процеси газообміну характеризуються дифузійною та виведенням вуглекислого газу.

В тканині плаценти відбувається обмін білків, амінокислот, вуглеводів, вітамінів, гормонів, ферментів, нуклеїнових кислот, електролітів та води. Склад та властивості білків, стан білок синтезуючої системи плаценти впливають на процеси росту та розвиток плоду. Білки плаценти характеризуються високою швидкістю синтезу та метаболізму, що обумовлено значною концентрацією в ній нуклеїнових кислот. Плацентарні білки забезпечують імунні реакції шляхом переробки біологічно активних плацентарних імуноглобулінів, здатних нейтралізувати імунологічні комплекси, якими обмінюються мати та плід. Плацента здатна дезамінувати та переамінувати амінокислоти, синтезувати їх з інших попередників та активно транспортувати їх в кров'яне русло плода [Говорка, 1970; Родзинский і др., 1982].

В плаценті синтезуються ферменти, які приймають участь в транспорті поживних речовин для плоду. Так, дихальні ферменти (оксидази, каталази, НАД та НАДФ-діафори, дегідрогенази) приймають участь в процесах тканинного дихання в плаценті та здійснюють газообмін [Цирельников,

Med. - 2005 - Vol.24(1). - P. 87-91.
Toy F.K., Smoot R.T. Laparoscopic
hernioplasty update //J. Laparoendosc.
Surg. 1992. - Vol.2. - P. 197-205.
Wantz G.E. Testicular atrophy as a risk of

inguinal hernioplasty //Surg. Gynecol.
Obstet. - 1982. - №154. - P. 570.
Willital G.H. Chirurgie im Kindesalter im
Krankenhaus der grund- bnd
Regelversorgung //Chirurg. - 1996. -

№67. - S. 567.
Zimmerman L.M. A critique of McVay
operation for inguinal hernia //Surg.
Gynec. Obstet. - 1948. - №87. - P.
621-623.

ПУТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ

Погорелый В.В., Погребняк И.А., Якименко А.Г., Коноплицкий В.С.

Резюме. В статье рассмотрена проблема хирургического лечения паховых грыж, у детей в частности. Целью обзора литературы являлось изучение существующих и разработка нового способа оперативного вмешательства при паховых грыжах у детей, который бы обеспечивал минимальную травматизацию элементов пахового канала при выполнении операции.

Ключевые слова: дети, паховая грижа, грижесечение.

THE WAYS OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN'S INGUINAL HERNIA

Pogoreluy V.V., Pogrebnyak I.O., Yakymenko O.G., Konoplytskiy V.S.

Summary. The problem of surgical treatment of inguinal hernia is reviewed in the article, concerning especially children. The main purpose of the literature review is to study already existing and to create a new method of the surgical treatment in case of children's inguinal hernia, that would avoid the minimal damage of the elements of inguinal canal, when performing operation.

Key words: children, inguinal hernia, hernia repair.

УДК: 615.03:611-013.85

ЛІКИ З ПЛАЦЕНТИ

Салдан Й.Р., Присяжна С.В., Салдан Ю.Й.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В оглядовій статті представлені дані про фізіологічну роль, біохімічний склад плаценти і плідних оболонок та про лікарські препарати з них.

Ключові слова: плацента, лікарські препарати.

Метою даного огляду є описати основні властивості плаценти і плідних оболонок та найбільш поширені препарати, які виготовляються із них, і ті, що застосовуються, зокрема, в практичній офтальмології.

Плацента - це унікальна скарбниця біоактивних сполук, лікувальні властивості якої відомі ще з давнини. З давніх часів вважали, що плацента пов'язана з космосом, що вона наділена великою енергетичною цінністю. Під час вагітності плацента здійснює фізіологічний зв'язок між матір'ю та плодом, забезпечує гомеостаз фетоплацентарного комплексу.

Головними функціями плаценти є: трофічна, синтез білку, газообмін, гормонотворення та гормонорегуляція, регуляція згортання крові, антитоксична дія та виділення метаболітів, депонування різноманітних біологічно активних речовин, імунна регуляція та регуляція перекисного окислення ліпідів [Морозова и др., 1999; Родзинский и др., 1992].

Основною структурно-функціональною одиницею плаценти є котиледон (плацентон) - частка плаценти, що утворена стовбуровою ворсиною першого порядку з відгалуженими від неї гілками - ворсинами другого та третього порядку. Таких часток в плаценті нараховується від 40 до 70. В кожному котиледоні частина ворсин прикріплюється до децидуальної оболонки, а решта вільно плаває в материнській крові, яка циркулює між ворсинами [Фёдорова, Калашникова, 1986].

Транспортна функція плаценти може здійснюватись за рахунок ультрафільтрації, простої та складної дифузії, активного транспорту проти градієнта концентрації, піноцитозу. Проникливість плаценти для різних речовин та транспорт

метаболітів визначається станом плацентарного бар'єру. Через плацентарний бар'єр відбуваються обмінні процеси між матір'ю та плодом. Плацентарний бар'єр складається із трофобласта, стромы та базальної мембрани ендотелія капілярів плода [Брусилевский, 1976; Фёдорова, Калашникова, 1986].

Газообмін в плаценті залежить від кількості кисню, що поступає в матку та стану матково-фетоплацентарного кровотоку. Процеси газообміну характеризуються дифузійною та виведенням вуглекислого газу.

В тканині плаценти відбувається обмін білків, амінокислот, вуглеводів, вітамінів, гормонів, ферментів, нуклеїнових кислот, електролітів та води. Склад та властивості білків, стан білок синтезуючої системи плаценти впливають на процеси росту та розвиток плоду. Білки плаценти характеризуються високою швидкістю синтезу та метаболізму, що обумовлено значною концентрацією в ній нуклеїнових кислот. Плацентарні білки забезпечують імунні реакції шляхом переробки біологічно активних плацентарних імуноглобулінів, здатних нейтралізувати імунологічні комплекси, якими обмінюються мати та плід. Плацента здатна дезамінувати та переамінувати амінокислоти, синтезувати їх з інших попередників та активно транспортувати їх в кров'яне русло плода [Говорка, 1970; Родзинский и др., 1982].

В плаценті синтезуються ферменти, які приймають участь в транспорті поживних речовин для плоду. Так, дихальні ферменти (оксидази, каталази, НАД та НАДФ-діафори, дегідрогенази) приймають участь в процесах тканинного дихання в плаценті та здійснюють газообмін [Цирельников,

1980; Морозова и др., 1999].

Універсальне джерело енергії АТФ синтезується мітохондріями, показником функціонального стану яких є сукцинатдегідрогеназа і креатинкіназа. Вони відіграють важливу роль в енергетичному метаболізмі клітин [Фёдорова, Калашникова, 1986].

В плаценті відбуваються процеси синтезу, секреції та перетворення гормонів білкової та стероїдної природи. Плацентарний лактоген, що синтезується тільки в плаценті, являється білком з гормональною активністю і є аналогом пітуїтарного гормону. Пролактин виконує мембранопротекторну дію і стимулює стероїдогенез, а також відіграє певну роль в утворенні сурфактанту в легенях плоду. В цитотрофобласті проходить синтез ростового та тіреотропного рилізінг-фактору. В плаценті виявлені пептиди, гомологічні гонадотропінам та лактогену, а також речовини, що володіють властивостями гормону росту. Із холестерину, що міститься в крові матері, в плаценті утворюються прегненалон та прогестерон. До стероїдів плаценти відносяться також естрогени (естрадіол, естрон та естріол), які викликають гіперплазію та гіпертрофію ендометрію та міометрію. Крім вказаних гормонів, плацента продукує тестостерон, кортикостероїди, тироксин, трийодтиронін, паратиреоїдний гормон, кальцитонін, серотонін, релаксин, окситоциназу та інш. Виділені з плаценти активні пептиди: бета-ендорфіни, бета-ліпопротеїни, альфа-меланоцитстимулюючий гормон [Курышева и др., 1983].

Ліпіди плаценти знаходяться в цитоплазмі синцитіотрофобласта. Їх кількість збільшується по мірі розвитку вагітності. Плацента є активним метаболічним бар'єром між фосфоліпідами матері та плоду. Фосфоліпіди плаценти приймають участь в біосинтезі білків, АТФ, ДНК, в транспорті електролітів та амінокислот, в регуляції ферментативної активності плаценти. Значну роль в синтезі фосфоліпідів в плаценті відіграє фосфоліпідзв'язуючий білок. За участю холестерину плаценти здійснюється синтез стероїдних гормонів. Вільні жирні кислоти виконують енергетичну та пластичну функції [Говорка, 1970; Бодяжина, 1976; Fox, 1978; Цирельников, 1980; Курышева и др., 1983].

Плацента здатна накопичувати вітаміни та регулювати їх транспорт в організм плоду. В ній в значній кількості депонується вітамін А та каротин. Вітаміни групи В накопичуються в плаценті та транспортуються до плоду в незв'язаному стані, або в поєднанні з фосфорною кислотою. Широко представлений в плаценті біотин (вітамін Н), який в якості коферменту приймає участь в процесах кокарбоксилювання та синтезу жирних кислот і стеринів. Вітамін Д регулює обмін та транспорт кальцію в системі мати-плід. Вітамін Е являється необхідним фактором для правильного розвитку вагітності та функції нервової та м'язової системи плоду [Брусиловський, 1976; Фёдорова, Калашникова, 1986].

До початку функціонування печінки плоду (4-й місяць) плацента виконує глікогенутворюючу функцію. Процеси гліколізу пов'язані з концентрацією глюкози в крові матері та плоду. Глюкоза проходить через плаценту шляхом вибіркової дифузії [Морозова и др., 1999].

Анатомо-біологічною спорідненістю з плацентою володі-

ють плідні оболонки: амніон, децидуальна оболонка та хоріон. Амніон - це тонка напівпрозора мембрана, яка складається з епітелію, базальної мембрани та строми. Епітелій амніону містить ліпіди, полісахариди, протеїни, мукополісахариди, фосфорні сполучення, а також ліпази, пептидази, гліколітичні та інші ферменти. Всі ці речовини приймають активну участь в процесах метаболізму. Ліпідні включення епітелію амніону представлені нейтральними жирами та невеликою кількістю фосфоліпідів. В амніоні знайдено ферменти, які впливають на обмін стероїдних гормонів (андростендіол, тестостерон та ін.) та простагландинів [Говорка, 1970; Железнов, 1976].

Базальна мембрана амніону розташована під епітелієм і складається з тонкої сітки ретикулярних волокон. Строма амніону створена шаром фіброblastів та спонгіозним шаром. В амніоні знайдено фібрилярні структури, морфологічно ідентифіковані як нервові волокна [Fox, 1978].

Структурними елементами хоріона є клітинний та ретикулярний шари, псевдобазальна мембрана, цитотрофобласт. В хоріоні виявлено велику кількість РНК, глікогену, білків, амінокислот, мукопротеїдів та мукополісахаридів, а також фосфорні сполучення, ферменти, наприклад, термостабільну лужну фосфатазу [Грищенко, 1999].

Децидуальна тканина плаценти - це частина ендометрія, що розташований між хоріоном та м'язами матки. Вона складається з великих та малих децидуальних і гранулярних клітин. Децидуальна оболонка відіграє захисну роль для плода. Вона зв'язує та руйнує токсини, бактерії та бар'єрні, що проникають з організму матері до плоду. Децидуальна оболонка також приймає участь в синтезі білків, ліпідів, вуглеводів та простагландинів [Бодяжина, 1976; Железнов и др., 1976].

Однією з найважливіших функцій позаплацентарних оболонок є їх участь в параплацентарному обміні за рахунок екскреції, резорбції та регуляції біохімічного складу навколоплідних вод. В позаплацентарних оболонках, в епітелії амніону та в клітинах гладкого хоріона, з глюкози відбувається синтез макроергічних сполук. Позаплацентарні оболонки приймають участь в становленні імунної системи плоду, реалізації імунних взаємодій організму матері та плоду, забезпеченні імунобіологічного захисту плода [Говорка, 1970; Грищенко, 1999].

Будучи концентратом фізіологічно важливих сполук, плацента та позаплацентарні оболонки використовуються як сировина для отримання лікарських препаратів. Препарати із тканини плаценти та плідних оболонок широко застосовуються в різних галузях медицини як окремо, так у складі з іншими препаратами [Грищенко, 2000].

Найпоширенішими препаратами з плаценти та плідних оболонок є її зв'язь, екстракт та гідролізат плаценти, плацентарний імуноглобулін та альбумін, полібіолін, плацента композитум, амніоцен, амніокор, плацента денатурована емульгована. Вони широко застосовуються в офтальмології, урології, акушерстві та гінекології, гастроентерології, неврології, нефрології, кардіології та ревматології, алергології, ендокринології, та косметології [Бероянц, 1952; Ивановский и др.,

1953; Курышева и др., 1957; Мучник, 1967; Чеботарёв и др., 1972; Соловьёва, Липовецкая, 1968; Машковский, 1997; Лакно, 1998; Грищенко, 2000].

В офтальмологічній практиці препарати з плаценти та плідних оболонок застосовуються у вигляді розчинів, суспензій, фрагментів тканини плаценти та плідних оболонок. Як біогенний стимулятор при різноманітних захворюваннях очей використовують завісь та екстракт плаценти для ін'єкцій, запропоновані В.П.Філатовим в 1933 році.

Вперше про благотворну дію пересадки консервованої тканини плаценти людини при високій ускладненій міопії було повідомлено В.П.Філатовим та С.Л.Вельтер в 1939 р. Автори відмічали підвищення гостроти зору у хворих з ускладненою міопією. В офтальмологічній практиці використовувались ін'єкції екстракту плаценти хворим з дегенерацією жовтої плями, атрофією зорового нерва. В 1965 році проф. А.А.Колен запропонував використовувати плацентарну кров, виготовлену за методом акад. В.П.Філатова у вигляді внутрішньом'язевих ін'єкцій хворим з синдромом Шегрена [Михайловская и др., 1983].

Препарати плаценти також застосовують для швидкого розсмоктування преретинальних та ретинальних геморагій, ексудатів на очному дні в лікуванні діабетичної ретинопатії [Усов, Дегтяренко, 1983; Белоус, 1983].

Для лікування свіжих опіків очей з перших днів використовують екстракт плаценти в комплексі з іншими препаратами для зменшення токсичної дії на зоровий нерв та сітківку. В післяопіковий період застосовують екстракт та завісь плаценти у вигляді ін'єкцій для стимуляції відновлювальних процесів в зоровому нерві та сітківці [Пучковская, 1975; Антонюк и др., 1983].

Завісь плаценти - це тонко подрібнена консервована на холоді плацента людини в ізотонічному розчині хлориду натрію. В її складі міститься 6,05% органічних речовин та 0,45% мінеральних речовин (кальцій, кремній, алюміній, магній, залізо, марганець, нікель, титан та ін.). Крім цього, в склад завісі плаценти входять естроїди, 17-кетостероїди, нуклеїнові кислоти, ацетилхолінподібні речовини, гіалуронові кислоти, хондроїтинсульфат та 19 амінокислот [Квахадзе, Гарницкая, 1972; Чикало, 1972; Машковский, 1997].

Екстракт плаценти - це водний розчин із консервованої на холоді плаценти людини. В екстракті плаценти щільний залишок складає 0,152% органічних речовин та 0,10% мінеральних речовин. Із 23 елементів, знайдених в плаценті, в її екстракті міститься 21 елемент. Препарат використовується внутрішньом'язево і суكون'юнктивально та у вигляді фізпроцедур (електрофарез та фонофорез) на ділянку очного яблука [Чикало и др., 1972].

В кріоконсервованій завісі плаценти містяться поліпептидні гормони, ростові фактори, білки вагітності, стероїдні гормони, мікро- та макроелементи, фосфоліпіди та фізіологічно активні речовини [Грищенко, 2000].

Нова методика обробки тканини плаценти за допомогою високого тиску та ультразвукової сепарації дала змогу приготувати емульсію плаценти. Цей препарат володіє протизапальною, розсмоктуючою і захисною (протиінфекційною, про-

типростудною) дією. Емульсія плаценти входить до складу препарату гастрофіліну, який застосовується в гастроентерології. На основі емульсії плаценти виготовлені бальзами, шампуні, лосьйони та креми, які широко використовуються в косметології [Лупан и др., 1983; Грищенко, 1999].

До препаратів, що містять ембріоспецифічні білки відносять плацентарний альбумін, який має стимулюючу дію на процеси репаративної регенерації і на антитілогенез [Миросникова, Коханов, 1988].

На основі екстракту плаценти та тканин ембріо-фетоплацентарного комплексу виготовлено очні краплі "Платекс". Цей препарат використовують при захворюваннях переднього відділу ока, при довго не заживаючих пошкодженнях рогівки, кератитах різної етіології, іритах та іридоциклітах [Грищенко, 2000].

Останнім часом широко використовуються фрагменти плацентарної тканини та плідних оболонок для трансплантації при захворюваннях переднього відрізка ока. Трансплантація цих тканин впливає на органи-мішені, стимулюючи їх функціонування, та підвищує неспецифічну резистентність організму в цілому до несприятливих факторів зовнішнього середовища, стимулюючи репаративні властивості клітин при різних захворюваннях та пошкодженнях. Це пояснюється тим, що плацента є природним депо та продуцентом практично всього спектра біологічно активних речовин. Крім того, плацента є слабо імунотропним органом та володіє вираженими імунними функціями за рахунок репродуктивних імунних глобулінів [Грищенко, 2000].

Інститут кріобіології та кріомедицини (м.Харків) виготовляє біологічний матеріал для трансплантації із плаценти. Він представляє собою фрагмент тканини плаценти розміром 1 x 1,5 см або 2 x 2 см., і складається з синцитіотрофобласта з невеликою паренхіматозною підкладкою.

Останнім часом широко застосовуються консервовані при низьких температурах фрагменти хоріальної та амніотичної оболонки. Механізм дії хоріальних препаратів аналогічний дії плацентарних біологічних об'єктів. Особливістю раннього хоріона є більш виражена імуносупресорна дія. Крім того, в цьому препараті в більшій мірі реалізується вплив "ювенільних" поліпептидів, які володіють ефектом "омолодження". Фрагменти хоріона представляють собою тканину 12-ти тижневого хоріону людини. Суспензію хоріона одержують шляхом гомогенізації його фрагментів та розфасовують в контейнери об'ємом до 2,0 мл. Кріоекстракт хоріону є продуктом неодноразового заморожування хоріону з послідовним центрифугуванням. Одержаний надосад пропонується в якості біостимулятора. Хоріальні препарати мають імунотропну та протизапальну дію [Грищенко, 2000].

В останні десятиріччя офтальмохірурги звернули увагу на амніотичну оболонку (АО) як матеріал для трансплантації і використовують її при ряді очних захворювань: симблефаронах різного походження, опіках рогівки та кон'юнктиви, птеригіумах, виразках рогівки [Каспаров, Труфанов, 2001; Салдан, 2003; 2006; John, 2003; Prabhasawat et al., 1997; Shimazaki et al., 1997; Tseng et al., 1998].

В наш час вітчизняні та іноземні фахівці використовують

ють свіжу та консервовану АО [Момозе, 2001; Новицкий, 2003; Салдан, 2006; Kruse, 1999; Solomon, 2001]. Трансплантат АО стимулює загоєння пошкодженої поверхні ока, забезпечує швидку епітелізацію та пригнічує неоваскуляризацію рогівки. Таке біологічне покриття зменшує больові відчуття, сприяє формуванню менш інтенсивного помутніння рогової оболонки [Каспаров Труфанов, 2001; Solomon et al., 2002; Kruse, Meller, 2001].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підсумовуючи даний огляд можна сказати наступне:

Література

Белоус В.И. Эффективность взвеси плаценты при лечении больных диабетической ретинопатией //Тезисы республиканской научной конференции "Применение тканевых препаратов в медицине". - Том 1. - Одесса, 1983. - С. 126-127.

Бероянц А.А. Тканевая терапия при некоторых кожных болезнях //Здравоохранение Казахстана. - 1952. - №1. - С. 10-15.

Бодяжина В.И. О структуре и функциях амниона и гладкого хориона // Акушерство и гинекология. - 1976. - № 1.- С. 26-28.

Брусиловский А. И. Функциональная морфология плацентарного барьера человека. - Киев: Здоровье, 1976. - 135 с.

Говорка Э. Плацента человека. - Варшава: Польск. Гос. Мед. Издательство, 1970. - 467 с.

Грищенко В.И. Клеточная и тканевая трансплантация. - Харьков, 2000. - 24 с.

Грищенко В.И. Плацента человека как источник получения тканевых лекарств: опыт и перспективы их применения в акушерстве и гинекологии //Вісник асоціації акушерів та гінекологів. - 1999. - №2. - С. 59-63.

Динамика функционального состояния сердечно-сосудистой системы у людей старшего возраста под влиянием курсового лечения взвесью плаценты Д.Ф.Чеботарёв, О.В.Коркушко, В.П.Штанько, Е.Г.Калиновская //Лекарственная терапия в пожилом и старческом возрасте. - Киев, 1972. - С. 128.

Дослідження консервації, морфології амніотичної оболонки для офтальмології та трансплантології /Й.Р.Салдан, С.В.Присяжна, Ю.Й.Салдан, В.Г.Палій, Д.В.Палій //Тези XI з'їзду офтальмологів України. - Одеса, 2006. - С. 138-139.

Железнов Б.И., Ежова Л.С., Меньшикова Г.П. Функционально-морфологическая характеристика хориона и

децидуальной ткани при нормальной беременности //Акушерство и гинекология. - 1976. - №1. - С. 5.

Ивановский Г.А., Попырева М.В., Серебренникова А.А. Результаты тканевой терапии при заболеваниях нервной системы //Журнал невропатологии и психиатрии. - 1953. - Т. 53, Вып. 10. - С. 804-809.

Каспаров А.А., Труфанов С.В. Использование консервированной амниотической оболочки для реконструкции поверхности переднего отрезка глазного яблока //Вестник офтальмологии. - 2001. - №3 - С. 45-47.

Квахадзе Н.А., Гарницкая Л.Е. Определение нуклеиновых кислот в тканевых препаратах и лечение заболеваний сельскохозяйственных животных. - Одесса, 1972. - С. 150.

Лакно І.В. Результати клінічного застосування кріоконсервованої суспензії плаценти з метою лікування фетоплацентарної недостатності //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1998. - №5. - С. 18-20.

Машковский М.Д. Лекарственные средства. - Харьков: Торсинг, 1997. - Т.2. - С. 134-135.

Мирошникова В.М., Коханов А.В. Иммунобиологические особенности регенерации при использовании официальных белковых препаратов //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1998. - С. 15-18.

Михайловская И.Е., Лантух В.В., Орлова Н.С. Лечение плацентарной кровью больных с синдромом Шегрена //Тезисы республиканской научной конференции "Применение тканевых препаратов в медицине". - Том 1. - Одесса, 1983. - С. 91-92.

Момозе А. Использование лиофилизированной амниотической оболочки для лечения поражений поверхности глазного яблока //Офтальмохирургия. - 2001. - №3. - С. 3-9.

Морозова Р.П., Козулина Е.П., Николенко И.А. Плацента - источник биоло-

гически активных веществ //Украинский биохимический журнал. - 1999. - Т.71, №4 - С. 21-29.

2. Використовується для цих цілей як плацента дорослих жінок, так і ембріональна.

3. Сучасні технології - ультразвукова емульсифікація, кріосепарація та кріоконсервація - забезпечують зберігання в препаратах біологічно активних речовин, гормонів, мікроелементів та інших речовин.

Вищенаведене свідчить про ефективність препаратів із тканини плаценти та плідних оболонок, що обґрунтовує продовження вивчення можливостей їх впровадження в практику різних галузей медицини.

гически активных веществ //Украинский биохимический журнал. - 1999. - Т.71, №4 - С. 21-29.

Мучник С.Р. Влияние подкожных инъекций плацентарной ткани на рост карциномы Брауна //Вопросы онкологии. - 1967. - №9. - Т.4. - С. 75-79.

Новицкий И.Я., Сарахман М.Н., Смаль Т.М. Трансплантация амниотической оболочки с фиксацией в слоях роговицы //Офтальмохирургия. - 2003. - №3. - С. 4-7.

Особенности липидного состава сыворотки крови матери, новорожденного и плаценты при физиологическом течении беременности и родов /К.А.Курышева, И.И.Стольников, Г.А.Колгушкин, В.Г.Гончарова // Акушерство и гинекология. - 1983. - №3. - С. 6-8.

Пучковская Н.А. Тканевая терапия. - Киев: Здоров'я, 1975. - 205 с.

Родзинский В.Е., Корнюшина Т.В., Смально П.Я. Белоксинтезирующий аппарат плаценты человека в динамике нормальной, перенесенной осложненной поздним токсикозом беременности //Акушерство и гинекология. - 1982. - №3. - С. 28-30.

Роль тканевых препаратов при лечении некоторых глазных болезней / Д.С.Лупан, Ф.И.Гыцу, З.М.Папшева, П.Ф.Гончар, В.Е.Боиштану //Тезисы республиканской научной конференции "Применение тканевых препаратов в медицине". - Том 1. - Одесса, 1983. - С. 149.

Салдан Й.Р., Присяжна С.В., Салдан Ю.Й. Трансплантация амніотичної оболонки при захворюваннях переднього відділу ока в експерименті / /Вісник морфології. - Вінниця, 2003. - №2. - С. 237-238.

Соловьёва В.П., Липовецкая Е.М. Лечение экспериментального атеросклероза тканевыми препаратами по В.П.Филатову //Борьба с преждевременным старением. - Киев, 1968. - С. 197.

Тканевая терапия в комплексном лече-

- нии ожогов глаз /Т.Н.Антонюк, О.И.Тарасикова, Л.Н.Креницкая, Г.Н.Окаевич //Тезисы республиканской научной конференции "Применение тканевых препаратов в медицине". - Том 1. - Одесса, 1983. - С. 99-100.
- Усов Н.И., Дегтяренко Т.В. Влияние экстракта плаценты на содержание ДНК в ядрах лимфоидных клеток здоровых лиц и больных диабетической ретинопатией //Тезисы республиканской научной конференции "Применение тканевых препаратов в медицине". - Том 1. - Одесса, 1983. - С. 123-126.
- Фёдорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и её роль при беременности. - Москва: Медицина, 1986. - 245 с.
- Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. - Новосибирск: Наука, 1980. - 184 с.
- Чикало И.И. Содержание эстрогенов и 17-кетостероидов в тканевых препаратах взвеси плаценты и экстракте плаценты, приготовленных по В.П.Филатову //Профилактика и лечение заболеваний сельскохозяйственных животных. - Одесса, 1972. - С. 52.
- Чикало И.И., Степанова О.С., Козак С.А. Состав микроэлементов тканевых препаратов плаценты //Физиологически активные вещества. - Киев. - Том 4. - 1972. - С. 150.
- Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision /P.Prabhasawat, K.Barton, G.Burkett, S.C.Tseng //Ophthalmology. - 1997. - Vol. 104 (6). - P. 974-985.
- Fox H. Pathology of the placenta. - London: Saunders, 1978. - 491 p.
- John T. Human amniotic membrane transplantation: past, present and future. Ophthalmology. - 2003. - Vol. 16(1). - P. 43-65.
- Kim I.C., Tseng S.C. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas //Cornea. - 1995. - Vol. 14(5). - P. 473-584.
- Kruse F.E., Meller D. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of the ocular surface //Ophthalmology. - 2001. - Vol. 98. - P. 801-810.
- Shimazaki J., Shinozaki N., Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns //Ophthalmology. - 1997. - Vol. 104(12). - P. 2068-2076.
- Solomon A., Renato T.F., Tseng C.G. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterigia //Ophthalmology. - 2001. - P. 45-47.
- Tseng S.C., Prabhasawat P., Barton K. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal cell deficiency //Ophthalmology. - 1998. - Vol. 116(4). - P. 431-441.

ЛЕКАРСТВА ИЗ ПЛАЦЕНТЫ

Салдан И.Р., Присяжная С.В., Салдан Ю.И.

Резюме. В обзорной статье представлены данные о физиологической роли, биохимическом составе плаценты, плодных оболочек, а также о лекарственных препаратах из них.

Ключевые слова: плацента, лекарственные препараты.

MEDICAL DRUGS WITH PLACENTA

Saldan Y.R., Prisyazhna S.V., Saldan Y.Y.

Summary. The findings about physiological and biochemical functions of placenta and birth membranes and medical drugs with placenta are represented in this article.

Key words: medical drugs with placenta.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК: 616.24-053.2(477.42)

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ В СТРУКТУРІ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Шатило Ю.В.

Житомирський інститут медсестринства (вул. Велика Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002)

Резюме. В статті проведено аналіз захворюваності органів дихання і, зокрема, на пневмонію серед дитячого населення Житомирської області. Встановлено більш високі рівні захворюваності на пневмонію у дітей регіону в порівнянні із показниками по державі, більш високий рівень захворюваності серед міських жителів, а в структурі захворюваності патологія органів дихання складає 64,5%, що ставить дану патологію в ряд найбільш актуальних медичних проблем регіону.

Ключові слова: органи дихання, структура захворюваності.

Вступ

Хвороби органів дихання являють собою актуальну проблему в структурі патологічних станів дитячого населення. За даними окремих авторів пневмонія є одним із найбільш поширених захворювань дитячого віку, летальність від якого залишається високою упродовж багатьох десятиліть [Крылов, Шацкая, 1995; Сильвестров, 1998; Таточенко, 1999; Майданнік, 2002].

Найвища летальність від пневмонії має місце серед дітей раннього віку, і це незважаючи на впровадження в клінічну практику найсучасніших антибактеріальних засобів з групи макролідних антибіотиків, фторхінолонів, нових представників цефалоспоринов та карбапенемів [Шевчук, 2005]. Підвищена захворюваність дітей у цьому віці може бути пояснена розвитком у них фізіологічного імунодефіциту, тобто імунодефіцитом дозрівання: материнські Ig-антитіла до цього віку катаболізуються, а синтез власних імуноглобулінів може відставати [Сміян та ін., 2004].

Дитяча смертність від пневмонії в Україні посідає третє місце після перинатальної патології та природжених вад [Мизерницький и др., 2002; Майданнік, 2003; Сміян та ін., 2004; Покровский и др., 2005; Костроміна, Речкіна, 2006]. Серед дітей до року летальність від пневмонії в різних регіонах України складає від 1,5 до 6,0, а смертність дітей першого року - від 3,0 до 5,0 на 10 тис. дітей.

За даними літератури [Мизерницький и др., 2002] серед причин дитячої смертності в Росії хвороби органів дихання, у тому числі пневмонія, посідають третє місце.

Мета роботи: вивчити структуру захворюваності дитячого населення Житомирщини на хвороби органів дихання.

Матеріали та методи

В процесі дослідження використані дані медичної статистики закладів охорони здоров'я області, обласного центру медичної ста-

тистики, матеріали педіатричних відділень.

Для обробки отриманих результатів використано статистичний, інформаційний методи та метод експертних оцінок. Статистична обробка матеріалів проведена на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Statistica 5.5.

Результати. Обговорення

Дослідження проведено в період 2005-2006 рр. у вікових категоріях 0-14 років, 15-17 років, 18 і старші.

Проведено аналіз захворюваності різних систем і органів серед дитячого населення у відповідності до МКХ - X (табл. 1.)

При цьому встановлено, що найбільш поширеними захворюваннями, які входять в першу десятку в структурі захворювань є хвороби органів дихання; шкіри та підшкірної клітковини; інфекційні та паразитарні хвороби; хвороби органів травлення; травми, отруєння та деякі інші наслідки

Таблиця 1. Структура та рівні поширеності і захворюваності за класами хвороб серед дітей віком 0-14 років.

№ п/п	Класи хвороб		Захворюваність на 1000 відповідного населення	
			2005	2006
1	Хвороби органів дихання	J00-J99	845,9	883,1
2	Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	L00-L99	65,8	67,2
3	Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	A00-B99	72,9	65,6
4	Хвороби органів травлення	K00-K93	59,3	60,4
5	Травми, отруєння та деякі інші наслідки зовнішніх дій	S00-T98	38,5	43,4
6	Хвороби сечостатевої системи	N00-N99	38,8	35,8
7	Хвороби ока та його придаткового апарату	H00-H59	31,5	32,9
8	Хвороби вуха та сосковидного відростку	H60-P95	27,4	29,5
9	Хвороби нервової системи	G00-G99	25,8	27,7
10	Хвороби ендокринної системи, розлади харчування, порушення обміну речовин	E00-E90	28,3	25,4

Таблиця 2. Структура та рівень захворюваності за класами хвороб серед різних категорій населення області.

	Класи хвороб	Дорослі (18-100 років)		Діти			
				15-17 років		0-14 років	
		На 100 тис. відповідного населення	Питома вага (%)	На 100 тис. відповідного населення	Питома вага (%)	На 100 тис. відповідного населення	Питома вага (%)
1	Хвороби органів дихання	11999,6	26,8	4468,4	43,6	883,11	64,5
2	Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	2654,2	5,9	709,1	6,9	67,21	4,9
3	Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	2643,4	5,9	599,3	5,8	65,58	4,8
4	Хвороби органів травлення	1625,2	3,6	916,2	8,9	60,37	4,4
5	Травми, отруєння та деякі інші наслідки зовнішніх дій	5056,6	11,3	655,2	6,4	43,38	3,2

Таблиця 3. Захворюваність дітей 0-14 років (на 1000 дитячого населення).

Найменування	Захворюваність	
	2005	2006
Сільські райони	441,6-977,6	482,0-928,6
Бердичів	1039,89	1062,82
Коростень	1212,05	1200,15
Житомир	1302,95	1314,32
По області	845,93	883,11
По Україні	883,01	885,98

зовнішніх дій; хвороби сечостатевої системи; хвороби вуха та сосковидного відростку; нервової системи; хвороби ендокринної системи, розлади харчування, порушення обміну речовин.

При цьому в структурі захворюваності хвороби органів дихання займають 64,5%, що підтверджує актуальність цієї проблеми в дитячому віці (табл. 2.)

Аналізуючи отримані дані прослідковується зниження питомої ваги хвороб органів дихання у підлітків і дорослих, поряд з цим дана патологія зберігає свої домінуючі позиції як у підлітків, так і дорослих.

Аналіз рівня захворюваності органів дихання у дітей (0-14 років) сільської місцевості виявив, що в структурі всіх хвороб дана патологія складає 37,9%.

Аналіз захворюваності органів дихання у дітей у віці 0-14 років в розрізі адміністративних територій (табл. 3) в період 2005-2006 рр. виявив, що стабільно більш високі показники захворюваності мають місце серед дітей великих промислових міст і перевищують середній показник по області на 36%. В сільських районах показник захворюваності органів дихання коливається в межах від 482,0 до 928,6 на 1 тис. дітей, в трьох районах в 2006 році цей показник досягав рівня захворюваності дітей в містах (табл. 3).

Проведено аналіз захворюваності на пневмонію дітей у віці 0-14 років (табл. 4).

При цьому встановлено, що захворюваність на пневмонію серед дітей регіону вдвічі перевищує середній показник по Україні. Одночасно більш високі показники захворюва-

Таблиця 4. Захворюваність дітей 0-14 років (на 1000 дитячого населення), з них пневмонії (J12-J16, J-18).

	Найменування	Захворюваність	
		2005	2006
1	Андрушівський район	10,57	11,37
2	Баранівський район	12,10	9,77
3	Бердичівський район	21,54	45,06
4	Брусилівський район	19,88	19,02
5	Володарсько-Волинський р-н	15,83	43,06
6	Ємільчинський район	7,59	7,76
7	Житомирський район	11,61	13,81
8	Коростенський район	20,66	26,01
9	Коростишівський район	38,49	40,42
10	Лугинський район	12,21	11,42
11	Любарський район	7,84	6,76
12	Малинський район	15,14	15,14
13	Народицький район	19,14	14,95
14	Новоград-Волинський р-н	7,11	8,17
15	Овруцький район	28,11	35,66
16	Олевський район	22,72	25,18
17	Попільнянський район	15,28	9,67
18	Радомишльський район	22,12	17,24
19	Романівський район	18,17	18,48
20	Ружинський район	13,33	16,43
21	Червоноармійський район	4,96	9,59
22	Черняхівський район	11,28	14,70
23	Чуднівський район	24,83	26,37
24	м.Бердичів	27,51	39,87
25	м.Коростень	15,78	12,45
	м.Житомир	30,01	30,97
	По області	19,28	22,06
	По Україні	11,47	10,83

ності реєструвались серед дітей, які мешкають у великих промислових містах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хвороби органів дихання займають провідне місце в патології дитячого віку.

Захворюваність на пневмонію серед дитячого населення регіону майже вдвічі перевищує середній показник по державі, що вимагає глибоких епідеміологічних і клінічних дос-

ліджень.

2. Більш високі рівні захворюваності органів дихання мають місце серед дитячого населення великих промислових міст.

Високий рівень захворюваності органів дихання в т.ч. на пневмонію вимагає удосконалення діагностики етіологічних чинників і проведення раціональної терапії на ранніх етапах захворювання.

Література

- Вирус-возбудитель атипичной пневмонии (тяжелого острого респираторного синдрома, SARS) /В.И.Покровский, В.В.Малеев, О.И.Киселёв и др. //Инфекционный контроль. - 2004. - №1(11). - С. 56.
- Детский научно-практический пульмонологический центр Министерства здравоохранения Российской Федерации: состояние и ближайшие перспективы /Ю.А.Мизерницкий, С.Ю.Каганов, А.Д.Царегородцев, А.А.Корсунский //Рос. вестник перинатол. и педиатрии. - 2002. - №5. - С. 59-62.
- Клініко-морфологічні зіставлення при гострій пневмонії у дітей раннього віку /О.І.Сміян, А.М.Романюк, Самір Тауфік Пандан, Т.П.Бинда //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №5(405). - С. 11.
- Костроміна В.П., Речкіна О.О. Негоспітальна пневмонія у дітей: діагностика, етіологія, лікування //Нова медицина. - 2006. - №5. - С. 50-54.
- Крылов А.А. Шацкая Е.Г. Анализ летальных исходов и пути улучшения диагностики и лечения острых пневмоний //Клин. медицина. - 1995. - №2. - С. 26-29.
- Майданнік В.Г. Особливості та алгоритми антибактеріальної терапії гострої пневмонії у дітей //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №3. - С. 24-29.
- Майданнік В.Г. Современные алгоритмы антибактериальной терапии острой пневмонии у детей //Medicus Amicus. - 2003. - №3. - С. 2-3.
- Сильвестров В.П. О диагностике и лечении пневмоний //Терапевт. архив. - 1998. - №9. - С. 45-49.
- Таточенко В.К. Этиотропное лечение пневмоний у детей //Рус. мед. журн. - 1999. - №7(4). - С. 200-205.
- Шевчук О.В. Маркери запалення та гіпоксії при негоспітальній пневмонії у дітей раннього віку //Педіатрія, акуш. та гінекол. - 2005. - №1(407). - С. 27.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЖИТОМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Шатило Ю.В.

Резюме. В статье проведен анализ заболеваемости органов дыхания и, в частности, на пневмонию среди детского населения Житомирской области. Установлено более высокие уровни заболеваемости пневмонией у детей региона в сравнении с показателями по государству, более высокий уровень заболеваемости среди городских жителей, а в структуре заболеваемости патология органов дыхания составляет 64,5%, что ставит данную патологию в ряд наиболее актуальных медицинских проблем региона.

Ключевые слова: заболеваемость, структура заболеваемости, органы дыхания, патология.

DISEASES OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN THE STRUCTURE OF MORBIDITY IN THE CHILDREN'S POPULATION OF ZHITOMIR AREA

Shatylo J.V.

Summary. In the article the analysis of the respiratory system morbidity is represented and, in particular, of pneumonia in the child's population of Zhitomir area. More high levels of morbidity are set by pneumonia among children of the region in comparison with the state indexes, more high levels of morbidity among people of towns, and in the structure of morbidity the respiratory system pathology is 64,5%, that puts this pathology in the row of the most actual medical difficulties of the region.

Key words: morbidity, structure of morbidity, the respiratory system, pathology.

ХРОНІКА

СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ КОРХОВ (ДО 90-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)



Сергія Івановича Корхова.

Сергій Іванович Корхов народився в родині лікарів 21 липня 1918 року в м. Харкові.

У 1941 році закінчив Київський медичний інститут. В роки Великої Вітчизняної війни служив у лавах Червоної Армії.

З 1945 року по 1951 рік працював асистентом, доцентом кафедри госпітальної хірургії і заступником декана лікувального факультету в Одеському медичному інституті.

У 1948 році успішно захистив кандидатську дисертацію на тему "Регіонарна симпатична новокаїнова блокада при виразковій хворобі шлунка, дванадцятипалої кишки і їх ускладненнях".

Професійний і суспільний авторитет С.І.Корхова був настільки високий, що Наказом по Міністерстві Охорони здоров'я України в серпні 1951 року він був призначений ректором Вінницького медичного інституту ім. М.І.Пирогова, поєднуючи при цьому роботу доцента, професора і завідувача кафедрою хірургії.

У 1961 році С.І.Корхов успішно захистив докторську дисертацію на тему "Електрогастрографія при виразковій хворобі і раку шлунка" і в 1963 році йому було присвоєне звання професора.

З ім'ям С.І.Корхова зв'язане відновлення з руїн і розвиток Вінницького медичного інституту. При особистій участі Сергія Івановича було побудоване студентське містечко, морфологічний корпус, студентський гуртожиток, житловий будинок для співробітників і багато інших об'єктів інституту. Значно покращилася матеріально-технічна і навчальна база інституту. На його території був розбитий парк, де були висаджені сотні дерев і кущів, побудований стадіон.

21 липня 2008 року виповнюється 90 років із дня народження і 60 років лікарської, науково-педагогічної і суспільної діяльності видного вченого, хірурга, Заслуженого працівника вищої школи України, учасника Великої Вітчизняної війни, що був ректором Вінницького і Одеського медичних інститутів, доктора медичних наук, професора

Під керівництвом Сергія Івановича відбулося становлення і виховання великого числа висококваліфікованих лікарів, здійснювалася підготовка науково-педагогічних кадрів, організаторів охорони здоров'я і керівних кадрів вищої школи. За роки роботи у Вінниці Сергій Іванович неодноразово обирався членом обкому і міськкому КПУ, депутатом обласної і міської Рад, членом правління Українського товариства хірургів і товариства дружби з закордонними країнами, делегатом XXIII з'їзду КПРС. За заслуги в розвитку медичної науки, народної охорони здоров'я, підготовці кадрів і розвиток Вінницького медичного інституту С.І.Корхов нагороджений орденом Леніна (1966 р.) і орденом Трудового Червоного Прапора (1961 р.). Відзначаючи заслуги С.І.Корхова, у 1994 році на урочистому засіданні Вченого Ради, його обрали Почесним професором Вінницького медичного університету.

З травня 1967 року по жовтень 1981 року Сергій Іванович Корхов - ректор Одеського медичного інституту ім. Н.І.Пирогова і завідувач кафедрою госпітальної хірургії. З 1975 року по 1992 рік С.І.Корхов завідував кафедрою оперативної хірургії і топографічної анатомії, а з 1992 року по 2000 рік він професор цієї кафедри. З властивою йому енергією Сергій Іванович Корхов прийнявся за зміцнення матеріально-технічної, навчальної і наукової баз інституту. С.І.Корхов бере активну участь у розвитку і реалізації основних напрямків розвитку інституту, поєднує зусилля колективу на рішення задач подальшого удосконалення і поліпшення учбово-методичної, наукової, організаторської, виховної і лікувальної роботи. Ним чітко позначені пріоритетні напрямки в діяльності кафедр, наукових і адміністративно-господарських підрозділів.

Досвідчений організатор вищої медичної освіти С.І.Корхов, при цьому, зосередив свою особливу увагу на турботі про побут і відпочинок студентів і викладачів. Під його керівництвом будуються і вводяться в експлуатацію три великих гуртожитки, спортивно-оздоровчий комплекс, вводиться в експлуатацію житловий будинок для співробітників. На березі моря розвертається будівництво спортивно-оздоровчого табору для літнього відпочинку студентів і працівників інституту. Створюється унікальна науково-дослідна лабораторія. Таким чином, С.І.Корхов на ректорських посадах невинно проводив стратегічну лінію - створення максимально сприятливих умов для творчого навчання, комфортного побуту і змістовного відпочинку студентів і викладачів. Усе це відбувалося завдяки надзвичайним здібностям, особливій працьовитості і творчій ініціативі Сергія Івановича; тим самим він вніс значний вклад у медичну науку й удосконалення вищої медичної освіти в Україні.

У 1970 році С.І.Корхову присвоюється звання "Заслужений працівник вищої школи України", а за великий внесок у розвиток медичної науки і підготовку кадрів він нагород-

жується Почесною Грамотою Президії Верховної Ради Української РСР (1978 р.).

За роки роботи в Одеському медичному університеті С.І.Корхов нагороджений орденом "Жовтневої революції" (1971 р.) і орденом "Дружби народів" (1981 р.). Крім того, він кавалер 7 медалей СРСР. У 1979 році С.І.Корхов обраний почесним професором Сегедського медичного університету (Угорщина), у 1984 році - почесним членом наукового товариства хірургів України й у 1998 р. почесним членом наукового товариства АГЕТ України. У 1972 році С.І.Корхов представляв нашу країну на Всесвітньому конгресі по медичній освіті в Данії.

Поряд з успішною адміністративною і науково-педагогічною діяльністю С.І.Корхов брав активну участь у суспільній роботі міста Одеси й області. Був членом міськкому й обкому КПУ, головою Одеського відділення товариства дружби "Україна-Японія", членом правління товариства "СРСР-Японія", членом правління Українського наукового товариства хірургів і топографоанатомів.

Під його керівництвом захищені 3 докторські і 11 кандидатських дисертацій.

Сергій Іванович Корхов блискучий організатор вищої медичної освіти, висококваліфікований науковець і педагог,

вихователь і Людина з великої букви для багатьох поколінь лікарів не тільки нашої країни, але і багатьох закордонних країн.

Весь життєвий шлях Сергія Івановича насичений творчими здійсненнями, напруженою працею на благо людей. С.І.Корхов завжди бачив мету, дотримував твердих принципів, сповідав при цьому високі духовні цінності. Усі, хто оточували Сергія Івановича, надзвичайно горді тим, що мали честь працювати з винятковою людиною - мудрою, інтелігентною, порядною. Тому завжди було бажання підтримувати С.І.Корхова в його починаннях, учитися і наслідувати його. Працюючи із Сергієм Івановичем, оточуючі завжди одержували заряд енергії для добрих справ і вчинків і говорять про нього завжди з почуттям найглибшої поваги і вдячності. Усе вище перераховане завжди доповнювалося велично-спокійною манерою поведінки, - неспішна хода, доброзичливий вираз очей на спокійному обличчі, мила, по-чоловічачарівна посмішка. Сергій Іванович у спілкуванні завжди коректний, ввічливий, люб'язний. Усі завжди відчують його притягальну силу й енергію.

Сердечно поздоровляючи дорогого ювіляра, бажаємо йому відмінного здоров'я, активного довголіття і благополуччя.

Ректорат
Кафедра оперативної хірургії
і топографічної анатомії

Одеське відділення Наукового
товариства АГЕТ України

Редакція журналу "Вісник Вінницького
національного
медичного університету ім. М.І.Пирогова"

Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини
Клініко-діагностична гастроентерологічна лабораторія
Асоціація лікарів загальної практики - сімейної медицини Вінницької області
Управління охорони здоров'я Вінницької обласної державної адміністрації
Управління охорони здоров'я Вінницької міської ради
Гастроентерологічний центр м. Вінниці

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО СИМПОЗІУМУ

"СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ "

27-28 БЕРЕЗНЯ 2008 РОКУ
м. ВІННИЦЯ

Організаційний комітет конференції

Голови оргкомітету:

член-кор. АМН України, проф. **Мороз В.М.** - ректор Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Заступники голови:

проф. **Сергета І.В.** - проректор з наукової роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
проф. **Чернобровий В.М.** - зав. кафедри поліклінічної терапії та сімейної медицини, науковий керівник гастроентерологічної лабораторії та гастроентерологічного центру м. Вінниці, голова Асоціації лікарів загальної практики - сімейної медицини Вінницької області

Члени оргкомітету:

проф. **Палій І.Г.**, головний терапевт управління охорони здоров'я Вінницької облдержадміністрації **Постоловський В.М.**, головний гастроентеролог Повітряних сил Збройних сил України д.м.н. **Головченко О.І.**, головний гастроентеролог Вінницької області **Кириченко В.І.**, зав. гастроентерологічним центром, головний гастроентеролог м. Вінниці **Кавка С.О.**

Секретаріат:

голова секретаріату виконавчий директор Асоціації лікарів загальної практики - сімейної медицини Вінницької області доц. **Мелашенко С.Г.**, заступники голови секретаріату - завідувач клініко-діагностичної гастроентерологічної лабораторії к.м.н. **Заїка С.В.**, к.м.н. **Колісник С.П.**, координатор **Павлова О.В.**, відповідальний секретар **Головцева К.Ю.**, координатор к.м.н. **Чернова І.В.**

Редакційна колегія:

Відповідальний редактор - **В.М. Мороз**, ректор ВНМУ ім. М.І. Пирогова, член-кореспондент АМН України, доктор мед. наук

Зам. редактора - проф. **Гунас І.В.**

Відповідальний за випуск - **Чернобровий В.М.**, завідувач кафедри поліклінічної терапії та сімейної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, доктор мед. наук, професор

УДК: 616.33]-002-091.8-057.875-07:577.175.73

НЕЕНДОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У СТУДЕНТІВ З НР-АСОЦІЙОВАНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Благовещенська А.В., Яковенко О.Л.

Кафедра терапії та клінічної фармакології Харківської медичної академії післядипломної освіти (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, Україна, 61057)

Актуальність проблеми НР-асоційованих гастродуоденальних захворювань (ГДЗ) у студентів обумовлює зростання частоти її виявлення. Світовими дослідниками встановлений зв'язок між вмістом гастрину-17 (G) та гістологічною картиною слизової оболонки шлунка (СОШ), тому G-17 вважають біомаркером морфологічних змін СОШ. Мета: вивчити у студентів з пептичною виразкою ДПК (ПВ) рівні G-17 при окремих морфологічних станах. Виділені дві групи: I - 35 пацієнтів, в біоптатах яких виявлені ознаки атрофії антрального відділу шлунка, II - 35 пацієнтів з поверхневим антральним гастритом. У всіх без винятку студентів з ПВ мав місце активний хронічний гастрит різного ступеня, переважно антрального відділу. Титри антитіл до НР у пацієнтів обох груп були підвищеними до $2,11 \pm 0,62$; $p < 0,05$ (ІФА, Calbiotech Inc, CBI). У переважної кількості осіб (88,6%) II групи рівні G-17 складали $18,24 \pm 2,11$ пмоль/л, і були вище ніж в контролі ($4,39 \pm 0,31$ пмоль/л; $p < 0,05$) при ІФА (набори Biohit, Plc, Фінляндія). У пацієнтів I групи вміст G-17 у 24 обстежених (68,6%) був низьким ($2,52 \pm 0,21$ пмоль/л) і тільки у 11 пацієнтів (31,4%) знаходився в межах норми ($5,31 \pm 1,12$ пмоль/л). Отже, у пацієнтів з НР-асоційованою ПВ ДПК на тлі активності хронічного антрального гастриту виявлено підвищення G-17. Рівні пептиду знижувалися по мірі появи атрофічних змін в антральному відділі шлунка ($p \leq 0,05$). Певна залежність, що встановлена у студентів з ПВ між морфологічною картиною та вмістом G-17, дає можливість припускати імовірний характер змін СОШ в залежності від концентрації пептиду, а останній вважати умовним маркером зазначених змін.

УДК: 616-08:611.348:616-007.272

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІСОРБУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ОБСТРУКТИВНОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ ОБОДОВОЇ КИШКИ (ОНОК)

Гапонов В.В., Гапонов А.В.

Кафедра факультетської хірургії та хірургії інтернів Дніпропетровської державної медичної академії (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)

ОНОК супроводжується ендогенною інтоксикацією (EI) та потребує комплексного підходу для досягнення позитивних результатів лікування. З метою вивчення особливостей лікування хворих з ОНОК під наглядом знаходилося 299 пацієнтів віком від 24 до 91 року. Субкомпенсована форма непрохідності мала місце у 179 (59,9%), декомпенсована - у 120 хворих (41,1%). Радикальні операції виконані в 190 випадках (63,5%), в тому числі первинно-відновні втручання - у 114 осіб (38,1%). До операції, під час виконання втручання та в післяопераційному періоді проводилася комплексна консервативна терапія, яка включала полісорб МП. Для контролю за станом EI використовували розрахункові показники клітинних тестів реактивності та інтоксикації, МСМ, оксипролінів, гексозамінів, жовчних кислот. Встановлено статистично достовірне збільшення вивчених показників при субкомпенсованій та особливо декомпенсованій формах ОНОК та тенденцію до їх нормалізації при застосуванні полісорбу для лаважу кишечника та протягом 10 діб після операції. Використання розроблених стандартів надання медичної допомоги при ОНОК з застосуванням неселективного ентеросорбенту на основі діоксиду кремнію дозволило підвищити кількість радикальних втручань та первинно-відновних операцій при субкомпенсованій формі непрохідності, знизити кількість гнійно-запальних ускладнень та неспроможності швів анастомозів, скоротити терміни стаціонарного лікування, поліпшити якість життя прооперованих хворих.

УДК: 616.33-002.446:612:017.1:616-08:615

КОРЕКЦІЯ ЦИТОКІНОВОГО ДИСБАЛАНСУ ЛІПОФЛАВОНОМ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНИХ УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Нілова Г.М., Килесса В.В.

Кафедра терапії і сімейної медицини ФПО Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського (бульвар Леніна, 5/7, Сімферополь, АР Крим, Україна, 95006)

Н. руйорі-негативні ерозивні ураження гастродуоденальної зони часто виявляються у хворих із супутнім хронічним захворюванням легенів на тлі тривалого стажу тютюнопаління. Особливістю патогенезу даного виду ерозивних уражень є значне порушення рівня окисно-відновлювального потенціалу, яке в свою чергу призводить до підвищення системного і регіонарного (епітелій шлунка) рівнів прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-4, TNF- α , чутливих до окисдативного стресу, а також до більш глибоких порушень фібринолітичної і прокоагулянтної активності, що формують умови для місцевого тромбогеморагічного синдрому.

Застосування антиоксидантної терапії, з використанням кверцетин-вмісного препарату "Ліпофлавіон", в комплексному лікуванні ерозивних уражень гастродуоденальної зони на тлі хронічного обструктивного захворювання легенів і тривалого стажу тютюнопаління, чинить модулюючий вплив на цитокіновий потенціал, функціональну активність клітин епітелію шлунка, опосередковано регулює фібринолітичну активність лейкоцитів. Дані позитивні патофізіологічні зміни сприяють покращенню клінічних, ендоскопічних і морфологічних параметрів, підвищують ефективність стандартної терапії.

УДК: 616-08:616.33-002.44:616.348.002

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ТОКСИКО-СЕПТИЧНОГО ВАРІАНТУ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Бойко Т.Й., Шевцова З.І., Мосалова Н.М., Сорочан О.В., Стойкевич М.В., Толстикова Т.М.
ДУ "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

З метою удосконалення методів лікування хворих з токсико-септичним варіантом перебігу неспецифічного виразкового коліту (НВК) проведено ретроспективний аналіз 1884 госпіталізацій з приводу загострень хвороби у відділення захворювань кишечника за 30-річний період (з 1986 по 2006 рік).

Верифікація діагнозу здійснювалася на підставі скарг хворих, клінічної симптоматики і додаткових обстежень (ендоскопія з біопсією, біохімічні та мікробіологічні методи). Токсико-септичний варіант перебігу НВК спостерігався у 190 пацієнтів (10,1%).

Базисна терапія включала препарати 5-аміносаліцилової кислоти (салофальк 4,0г перорально та 4,0г в клізмах), кортикостероїди (преднізолон 60-90 мг на добу). Вираженість токсико-септичних проявів захворювання (підвищення температури тіла, лейкоцитоз із зрушенням лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення ШОЕ) викликали необхідність призначення антибактеріальної терапії. Найбільш ефективними виявилися комбінації антибіотиків (цефалоспорины + фторхінолони, аміноглікозиди + глікопептиди) та метронідазолу на фоні масивної дезінтоксикаційної терапії і корекції водно-електролітних порушень (глюкозо-сольові розчини, амінокислотні суміші: інфезол 40 та 100). Для відновлення мікробіоценозу товстої кишки лікування доповнювалося пре- та пробіотиками.

Комплексна терапія сприяла зменшенню явищ токсикоексикозу, циркуляторних і метаболічних порушень, прискорювала ремісію.

УДК: 616.37-002+616.233-002]-036.12-009:159.922:303.6

ПСИХОСОМАТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ

Губергіріц Н.Б., Слесарева К.М.

Кафедра внутрішніх хвороб №1 Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (пр. Ілліча, 16, Донецьк, Україна, 83003)

Патологія підшлункової залози - одна з найчастіших в Україні. Незважаючи на це питання діагностики та лікування хронічного панкреатиту розроблені недостатньо. Немає досліджень, що стосуються особливостей патогенезу поєднання хронічного панкреатиту з другими частими захворюваннями внутрішніх органів, в т. ч. з хронічним бронхітом.

Мета: дослідити психосоматичний статус при поєднанні хронічного панкреатиту та хронічного бронхіту.

Під нашим спостереженням знаходилось 60 хворих. Їм проводили оцінку психосоматичного статусу з використанням питальника САН (самопочуття, активність, настрій).

З'ясувалося, що усі 3 показники, що були одержані при аналізі результатів питальника САН, вірогідно знижені у зрівнянні з показниками здорових осіб. Так, самопочуття у хворих становило 38 $\pm$ 3 бали, активність - 41 $\pm$ 4 бали, настрою - 36 $\pm$ 2 бали. У здорових ці показники становили відповідно 67 $\pm$ 2, 66 $\pm$ 3, 68 $\pm$ 2 бали (у всіх випадках $p < 0,05$).

Таким чином, у хворих з поєднаною патологією мають місце виражені психосоматичні порушення.

УДК: 617.55-005.4+616.36]-053.88/.9-08

ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ У ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ З АБДОМІНАЛЬНИМ ІШЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Воронін К.О.

Кафедра внутрішніх хвороб №1 Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (пр. Ілліча, 16, Донецьк, Україна, 83003)

З метою пошуку нових можливостей лікування патології "старіючих органів травлення" нами було обстежено дві групи хворих по 30 осіб у віці від 55 до 83 років з неалкогольним стеатогепатитом (НСГ) з мінімальною біохімічною активністю та супутнім хронічним панкреатитом (ХП) зі стеатозом підшлункової залози (ПЗ) на тлі абдомінального ішемічного синдрому (АІС) до та після 18-20 днів лікування. Хворі основної групи приймали Фарковіт В₁₂ по 2 капсули 3 рази на день після їжі та Дигестин по 1 столовій ложці 3 рази на день під час їжі. У хворих групи порівняння використовували метіонін по 0,5г та панкреатин по 0,25 г 3 рази на день. Оцінювались динаміка клінічних проявів, вміст загальних ліпідів, холестерину, тригліцеридів, α -холестеролу, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ, загального білка, протеїнограми, білірубину, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП у крові, сонографія печінки. Проводилась комп'ютерна томографія.

Під впливом лікування у хворих основної групи в більшій мірі ніж у групі порівняння зменшились больовий синдром, частота випорожнення кишечника, вміст у крові загальних ліпідів, холестерину, тригліцеридів, загального та прямого білірубину, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, індекс атерогенності, частота та ступінь сонографічних симптомів жирової дистрофії печінки, спостерігалось збільшення α -холестерину та тенденція до збільшення ЛПВЩ у крові.

Таким чином, використання Фарковіту В₁₂ та Дигестину зменшує ступінь абдомінальної болі та диспепсії, порушень ліпідного обміну, показників функціонального стану печінки, її жирової дистрофії у хворих на НСГ з супутнім ХП та тлі жирової дистрофії ПЗ у літніх, які страждають на АІС.

УДК: 616.37-002-036.12+616.366-089.87]-056.5-073.43

СОНОГРАФІЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЮ І МАЮТЬ НАДЛИШКОВУ ВАГУ ТІЛА

Губергріц Н.Б., Юр'єва А.В.

Кафедра внутрішніх хвороб №1 Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

У хворих на постхолецистектомічний синдром часто розвивається хронічний панкреатит (ХП). Крім того, переважна більшість цих пацієнтів мають надлишкову вагу тіла.

Мета: вивчити сонографічну картину підшлункової залози (ПЗ) у вказаній вище категорії хворих.

Нами обстежено 62 хворих із поєднаною патологією. Проводили сонографію та ультразвукову гістографію ПЗ.

Дані сонографії ПЗ у наших хворих були типовими для ХП. Показник L в ділянці головки ПЗ у обстежених хворих був підвищеним до $23,6 \pm 0,3$ (у зрівнянні з нормою $p < 0,05$), показник однорідності N був знижений до $14,70 \pm 0,09\%$ ($p < 0,05$), K_{gst} - зменшений до $43,8 \pm 6,4$ ($p < 0,05$). Такі дані ультразвукової гістографії ПЗ ми пояснюємо підвищенням щільності її тканини за рахунок фіброзу, а також чергуванням ділянок фіброзу з ділянками набряку та інфільтрації паренхіми органа.

Отже, у хворих на ХП, які перенесли холецистектомію та мають надлишкову вагу тіла, мають місце суттєві зміни показників ультразвукової гістографії ПЗ.

УДК: [616.36-002+ 616.36-004]:612.326.6

СТАН СЕКРЕЦІЇ ШЛУНКУ В ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ

Архій Е.Й., Коваль В.Ю., Москаль О.М.

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб Ужгородського національного університету (вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, Україна, 88000)

Метою нашої роботи було вивчення стану шлункової секреції та вивчення впливу на неї препарату урсохолу у хворих хронічним гепатитом та цирозом печінки. Обстежено 24 хворих (16 осіб із хронічним гепатитом та 8 хв. цирозом печінки), яким натще серце проводили внутрішньошлункову експрес рН-метрію та рН-моніторинг. Внутрішньо-шлункову рН-метрію проводили на апараті "Ацидогастрометр" за методикою В.М.Чернобрового. Після проведення експрес рН-метрії хворі приймали 2 капсули урсохолу і його дію спостерігали за допомогою рН-моніторингу. При обстеженні 16 хворих хронічним

гепатитом у 7 осіб виявлено нормаацидність (абсолютну - у 3 хворих, тотальну - у 1 хв., субтотальну - у 3 хв.), у 9 хв. гіпоацидність (помірну субтотальну - у 2, помірну мінімальну - у 3, виражену субтотальну - у 2, виражену тотальну - у 2) шлункового соку. При дослідженні рН шлункового соку у хворих цирозом печінки у 8 хворих виявлено гіпоацидність (помірну селективну - у 2, помірну мінімальну - у 1, виражену тотальну - у 5). Після визначення стану рН шлункового соку у хворих хронічним гепатитом з ознаками холестазу, вивчено вплив урсохолу на кислотоутворюючу функцію шлунку. При дослідженні виявлено незначний гіпоацидний ефект (рН шлункового соку підвищувалась з $2,1 \pm 0,3$ до $2,66 \pm 0,15$ після застосування 2 таблеток урсохолу натще серце).

Таким чином, встановлено, що у хворих із захворюваннями печінки частіше виявляється понижена кислотність шлункового соку. При застосуванні урсохолу виявлено його незначну кислотонейтралізуючу функцію.

УДК: 616.32/.38-006:616-07:616-079.3

ЗАСТОСУВАННЯ ОНКОМАРКЕРІВ У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Архій Е.Й., Коваль В.Ю.

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб Ужгородського національного університету (вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, Україна, 88000)

Аналіз статистичних даних за останні роки свідчить про збільшення захворюваності населення Земної кулі різними формами раку. Онкологічні захворювання виникають у похилих і молодих, простих людей та президентів. Рак молодіє, і серед пацієнтів онкологічних клінік все більше молодих людей і навіть дітей. Цьому сприяє погана екологічна ситуація, шкідливі звички, стрес. Велику роль відіграє спадковість - схильність захворіти раком значно вища у тих, чий батьки страждали від цього захворювання.

В гастроентерології частіше застосовуються наступні онкомаркери: раково-ембріональний антиген (РЕА) альфафетопро-теїн (АФП), СА 19-9, СА 242, СА 72-4. Раково-ембріональний антиген (норма: менше 3 нг/мл) - це глікопротеїн з високим вмістом вуглеводів, виробляється в тканинах шлунково-кишкового тракту ембріону та плоду. Після народження плоду його синтез подавлюється і практично не виявляється у крові та інших біологічних рідинах дорослої здорової людини. Збільшення концентрації РЕА спостерігається при різних карциномах шлунково-кишкового тракту, раку легень, молочної залози, голови та шиї, злоякісних пухлинах сполучної тканини.

Метою нашої роботи було провести аналіз результатів обстеження хворих на наявність раково-ембріонального антигену у крові.

Обстежено 40 пацієнтів, яким у якості скринінг тесту діагностики онкозахворювань було застосовано визначення у сироватці крові раково-ембріонального антигену. Із 40 обстежених: 12,5% - жінки, 87,5% - чоловіки.

Визначення раково-ембріонального антигену у крові проводилось натще серце за допомогою cito-тесту імунохроматографічного на виявлення раковомембріонального антигену в сироватці (виробник - ACON Biotech Co., Ltd, China), дистриб'ютор ТОВ "Фармаско". Пороговий рівень визначення РЕА становить 5 нг/мл.

При обстеженні 40 пацієнтів у 12(30%) виявлено позитивний результат - виявлено раково-ембріональний антиген у крові. У 28 пацієнтів (70%) отримано негативний результат. Із 12 обстежених пацієнтів, що мали позитивний тест у 5 хворих (41,66%) діагностовано рак підшлункової залози, 1 хворого (8,33%) - рак шлунку, 3 хворих (25%) - рак печінки, 1 хворого (8,33%) - рак легень. Із 3 пацієнтів, що були госпіталізовані з гострим глибоким флеботромбозом, у 1 хворого діагностовано рак легень, 1 хворого рак підшлункової залози та 1 хворого рак шлунку.

Отримані результати дозволили зробити наступні висновки: 1) хоча основою діагностики злоякісних пухлин є гістологічні методи, але навіть і вони не завжди дають можливість встановити природу новоутворень, рівень диференціації їх клітин, буває дуже важко знайти ракові клітини в лімфатичних вузлах і кістковому мозку, ексудатах із серозних порожнин на ранніх етапах метастазування; 2) використання маркерів пухлинного росту в гастроентерології дає можливість діагностувати на ранній стадії первинну пухлину та її метастази, особливо тут важлива роль відводиться швидким тестам, які протягом короткого часу можуть дати нам відповідь; 3) Впровадження швидких тестів на виявлення онкомаркерів дає можливість на первинній ланці діагностичного процесу відбирати хворих з підозрою на рак; 4) визначення раково-ембріонального антигену у крові дає можливість лікарю підібрати правильну тактику лікування хворого.

УДК: 616.147.17-007.64-089-036.86

АНАЛІЗ ПРИЧИН УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ГЕМОРОЇДЕКТOMІЇ

Березницький Я.С., Гапонов В.В., Сулима В.П., Руфанова А.А.

Кафедра факультетської хірургії та хірургії інтернів Дніпропетровської державної медичної академії (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000)

У наш час використовують різні методи лікування геморою: склеротерапія, перев'язка гемороїдальних вузлів латексними кільцями, лікування геморою за допомогою інфрачервоного випромінювання, біполярна коагуляція гемороїдальних вузлів, кріотерапія, операція Міллігана-Моргана, геморойдектомія за допомогою електрохірургічного скальпеля, геморойдектомія з застосуванням генератора Ligasure, шовне лігування дистальних гілок гемороїдальних артерій під контролем ультразвукової доплероєхографії, геморойдектомія із застосуванням біологічної зварки тканин, геморойдектомія ультразвуковим скальпелем, трансанальна резекція слизової по методу Лонго. Хірургічне лікування виконується при 3-4 стадіях захворювання.

У післяопераційному періоді при виконанні практично всіх методів оперативного лікування геморою можуть виникати ускладнення.

Метою роботи стало вивчення причин незадовільного результату виконання геморойдектомії для розробки комплексу заходів оптимізації методик хірургічного лікування, медикаментозну та місцеву фізіотерапевтичну корекцію для профілактики ускладнень після операції. Хірургічних методів запропоновано біля 300, однак, найбільш часто використовуються 19 методик видалення гемороїдальних вузлів. Найбільш патогенетично обґрунтованою нині визнається геморойдектомія за Мілліганом-Морганом з частковим або повним ушиванням ран анального каналу. Операція дозволяє усунути етіологічну причину захворювання - кавернозні тільця слизового шару прямої кишки, однак, втручання досить травматичне і супроводжується великою кількістю ранніх післяопераційних ускладнень, тривалими строками стаціонарного і подальшого амбулаторного лікування. При виконанні операції Міллігана-Моргана, а також інших малоінвазивних та інвазивних можуть виникати наступні ускладнення: звуження заднього проходу (рубцевий стеноз), анальні тріщини, параректальні нориці, сечова інфекція, кровотеча у післяопераційному періоді, гострий парапроктит, недостатність анального жому, біль у післяопераційній рані та задньому проході, дизуричні розлади - затримка сечовипускання, рецидив хвороби при порушенні техніки видалення вузлів, гнійно-запальні ускладнення, періанальний набряк, проктосигмоїдит, проктит, спазм сфінктеру, нагноєння післяопераційної рани, дискомфорт у періанальній ділянці у післяопераційному періоді, прорізання швів, розходження країв рани, тривале загоювання рани, гіпертермія, виділення крові під час акту дефекації у віддаленому післяопераційному періоді - до 12 місяців.

Характер ускладнень та їх кількість залежать не тільки від методу втручання, але й від практичних навичок самих лікарів-проктологів.

При проведенні аналізу ускладнень, виникаючих у післяопераційному періоді у хворих на геморой виявлено, що практично при всіх методах лікування у хворих виникають різноманітні ускладнення, як у ранньому післяопераційному періоді, так і через 6 місяців, через 1 та 3 роки. Задачею дослідження є вияв груп ускладнень, комплексне формування підходу до оперативного лікування хворих на геморой, оптимізацію хірургічних методів лікування, медикаментозну та місцеву фізіотерапію. Завдяки цьому комплексному підходу можливо зменшення післяопераційних ускладнень та термінів перебування хворих в стаціонарі, досягнення ефективної вартості лікування. Вчасна корекція супутніх проктологічних захворювань при геморой та проведення імуномодуючої, десенсибілізуючої та протизапальної терапії буде сприяти зменшенню ускладнень після геморойдектомії. Необхідна розробка комплексного підходу до корекції ускладнень, виникаючих у післяопераційному періоді, яка включає оптимізацію методик оперативного втручання, медикаментозного та місцевого лікування.

УДК: 616.67+616.31:616.78-16

ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ З ЕРОЗИВНО-ВІРАЗКОВИМИ УРАЖЕННЯМИ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК II-III СТАДІЇ

Вівсяник В.В., Федів О.І., Гараздюк І.В., Гараздюк О.І.

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Виразкова хвороба шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) є однією з найпоширеніших патологій органів травлення - на неї страждає до 23,8% дорослого населення. Хронічна хвороба нирок займає суттєве місце серед усіх захворювань за своєю частотою та серйозністю прогнозу (Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок, 2006). Метою роботи стало вивчення клініко - патогенетичних особливостей ерозивно-виразкових уражень шлунка та ДПК у хворих на ХХН II-III стадії: на підставі дослідження ураження пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та морфологічних властивостей еритроцитів.

Обстежено 23 хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії (хронічний пієлонефрит). У 8 з них при проведенні езофагогастродуоденофіброскопії виявлено супутню патологію шлунка і дванадцятипалої кишки, зокрема у 7 - хронічний гастродуоденіт, у 5 хворих - пептична виразка дванадцятипалої кишки, у 3 - пептична виразка шлунка. Встановлено у

хворих з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки поєднаної з хронічною хворобою нирок (ХХН) II - III стадії, зростання активності процесів ПОЛ, що підтверджено підвищеною активністю каталази ($p < 0,05$). Отже, при прогресуванні поєднаних патологій спостерігається підвищене утворення ПОЛ при ХХН, що сприяє погіршенню стану даних захворювань.

УДК: 616.33+616.342]-002.44-053.9-085.35:616.15-053.9-08

ЗМІНИ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕННЯХ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Федів О.І., Багрій В.М.

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Мета дослідження - вивчити особливості стану необмеженого протеолізу при ерозивно-виразкових ураженнях шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Обстежено 15 хворих на ХОЗЛ (контрольна група) та 17 хворих на ХОЗЛ з ЕВУШДПК (основна група). Протеолітичну активність плазми крові вивчали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ за наявності ЕВУШДПК спостерігається більш виражене збільшення інтенсивності необмеженого протеолізу, ніж в контрольній групі (лізису азоальбуміну - на 16,03%, $p < 0,05$; лізису азоказеїну - на 21,29%, $p < 0,05$ та лізису азоколу - на 25,30%, $p < 0,05$).

Зазначені зміни свідчать, що виникнення ЕВУШДПК у хворих на ХОЗЛ супроводжується вираженим підвищенням протеолітичної активності плазми крові, яке, ймовірно, зумовлює підсилення деструктивних процесів у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки і є однією з причин виразкоутворення.

УДК: 616.366-002-089

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ "ГАЛСТЕНА" ДИСФУНКЦІЇ ЖОВЧНОГО МІХУРА З ДИСМОТОРНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Винниченко Л.Б., Деміхова Н.В.

Кафедра сімейної медицини Сумського державного університету (вул. Д.Коротченко, 2, м. Суми, Україна, 40035)

Дисфункція жовчного міхура (ДЖМ) з дисмоторними порушеннями є досить поширеною патологією травного тракту і складає близько 28-30% від усіх гастроентерологічних захворювань. Із часом дисфункції біліарного тракту трансформуються в органічну патологію. В більшій мірі ДЖМ за гіпотонічним типом й атонія сфінктера Одді сприяють підвищенню літогенності жовчі, утворення мікролітів і формування ЖКХ, тоді як гіпертонічний тип ДЖМ і сфінктера Одді зумовлюють розвиток нападів жовчної колики, холангіту, панкреатиту, стенозуючого папіліту. Тому, всі можливі методи діагностики та лікування порушень моторно-евакуаторної функції біліарного тракту є важливою медико-соціальною проблемою, вирішення якої сприяє підвищенню якості життя хворих із функціональними захворюваннями біліарного тракту. Лікування ізольованих форм дискінезій не викликає труднощів, проте досить часто хворі страждають на змішані форми дискінезій, що утруднює як діагностику, так і лікування даної патології. Використання препаратів поліфункціональної дії, які містять у собі широкий спектр біологічно-активних компонентів рослин і мікроелементів, і завдяки своєму складу сприяють вираженій лікувально-профілактичній дії без будь-яких ускладнень, є перспективним напрямком у вирішенні даної проблеми. Одним із таких препаратів є "Галстена" (фармацевтична компанія "Ріхард Біттнер", Австрія).

Мета нашого дослідження - оцінка терапевтичної ефективності препарату "Галстена" при монотерапії на протязі 4-тижнів у 21 хворого на ДЖМ (у тому числі з дисфункцією сфінктера Одді (11 хворих). Вік хворих від 19 до 37 років. Тривалість захворювання від 1 до 4 років. Діагноз верифікований за даними клінічної картини захворювання і результатів лабораторно-інструментальних досліджень (печінкові проби, УЗД органів черевної порожнини, фракційне багатомоментне дуоденальне зондування).

На тлі лікування препаратом "Галстена" по 10 крапель 3 рази на добу вже на першому тижні у 14(66,7%) хворих купірувався, а у 7(33,3%) зменшився біль у правому підребер'ї. В кінці курсу лікування жоден із хворих не мав прояву больового синдрому, що свідчить про виражену спазмолітичну дію препарату. На першому тижні лікування диспепсичний синдром купірувався у 8(38,1%) та зменшився у 5(24%) хворих, тоді як через 4 тижні лише у 2 хворих залишилася незначна тяжкість в правому підребер'ї. "Галстена" покращувала скоротливу функцію жовчного міхура (про що свідчать дані УЗД), сприяла вірогідному підвищенню об'єму фракції його випорожнення, що підтверджує

високу холікінетичну здатність препарату. При дисфункції сфінктера Одді зменшувалась вираженість його спазму. Покращувався відтік жовчі й перетравлювання жирів. Знижувалась внутрішньопотокова гіпертензія. Нормалізувались показники крові. "Галстена" виявилася ефективною при резистентних болях, які тяжко піддавались традиційному алопатичному медикаментозному лікуванню, що характерно для перебігу біліарної і панкреатичної дисфункції сфінктера Одді.

Отримані результати розширюють можливості в лікуванні функціональної патології біліарного тракту, вигідно відрізняють препарат "Галстена" від інших аналогічної дії. Препарат не викликає небажаних побічних дій, добре переноситься і може бути рекомендованим для широкого використання при функціональних захворюваннях біліарного тракту.

УДК: 616.34-008.87:616.61-002-08

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ДИСБАКТЕРІОЗУ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК (ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ)

Патратій М. А., Федів О. І., Малюх Л. С., Чимпой К. А.

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Мета дослідження - вивчити ефективність корекції порушень мікробіоценозу товстої кишки у хворих на хронічний пієлонефрит (ХП) з використанням ехінацеї пурпурової, хлорофіліпту та мукози-комполітум. Обстежено 112 хворих віком від 18 до 65 років (контрольна група - 42 хворих, основна - 23). Дисбактеріоз кишечника (ДК) I ст. діагностовано у 9,1 %, II ст. - у 66,7%, III ст. - у 24,2% обстежених. ДК проявлявся больовим, абдомінальним і диспептичним синдромами, зменшенням кількості біфідо- і лактобактерій у товстій кишці, збільшенням кількості аеробів, лактозонегативних варіантів *E. coli*. При II та III ст. ДК виявляли гемолізуючі мікроорганізми, протей до (109 Ig КСО/г і більше), а також мономікробні та асоційовані форми ДК. Основній групі хворих на тлі базисної терапії (яка призначалась і в контрольній групі) давали ехінацею пурпурову (20 крап. 4 рази/д після їжі) + лінекс (2 капс. 4 рази/д) + хлорофіліпт (у вигляді мікроклізм 2% масляного р-ну 1 раз на добу) + мукози-комполітум (в/м через день впродовж 10 днів, потім 1 раз в 5 днів №5). В основній групі відновлення еубіотичного стану кишечника було досягнуто у 42,2% хворих, в той час, як у контрольній групі - лише у 29,35%. Висновок: включення у схему лікування хворих на ХП хлорофіліпту, ехінацеї пурпурової та мукози-комполітум призводить до вираженого покращання мікробіоценозу кишечника в порівнянні з контрольною групою.

УДК: 616.24-007.272:616.37-002.2]:616.15

ЗНАЧЕННЯ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Христич Т. М., Телекі Я. М.

Кафедра сімейної медицини Буковинського державного медичного університету (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Згідно сучасної концепції патофізіологічною основою прогресуючої обструкції дихальних шляхів є хронічна запальна відповідь у легенях, коли у відповідь на дію пошкоджувальних факторів зовнішнього середовища порушується баланс між активністю про- і антиоксидантних систем або між активністю протеолітичних і антипротеолітичних, а також виникає дисфункція нейрогуморальної регуляції та функціонування. Метою нашого дослідження стало вивчення синдрому системної запальної відповіді та оксидативного стресу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім панкреатитом. Обстежено 40 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у віці від 29 до 63 років, 21(52%) жінка та 19(48%) чоловіків. Результати нашого дослідження показали значні зміни в системі пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у бік пероксидації, а також підвищення С-реактивного білка як маркерів системного запального процесу. Тобто, беззаперечно, що синдром системної запальної відповіді та системного оксидативного стресу є основними ланками прогресування як хронічного обструктивного захворювання легень, так і хронічного панкреатиту.

УДК: 616.33-002.44:616.36]:616-005.1-08

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕННЯХ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Федів О.І., Багрій В.М.

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Мета дослідження - вивчити стан системи гемостазу при ерозивно-виразкових ураженнях шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). У 15 хворих на ХОЗЛ (контрольна група) та 17 хворих на ХОЗЛ з ЕВУШДПК (основна група) досліджували загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий індекс, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, активність XIII фактора) та фібринолітичну активність плазми крові.

Встановлено, що у хворих з ЕВУШДПК, які перебігають на тлі ХОЗЛ, відзначаються істотніші гемостазіологічні порушення, що проявляється підсиленням загального коагуляційного потенціалу крові на тлі компенсаторного підвищення сумарної фібринолітичної активності крові, переважно за рахунок неферментативної ланки фібринолізу. Отже, виникнення ЕВУШДПК у хворих на ХОЗЛ може бути зумовлене більшою вираженістю синдрому гіперкоагуляції і порушенням внаслідок цього мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки.

УДК: 616.33-002:616.342-002+616.056.52

СТАН СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ ТА ОЖИРІННЯМ

Кушніренко І.В., Лелюхіна О.В., Домашнєва Н.О.

Державна установа "Інститут гастроентерології АМН України" (пр. ім. газети "Правда", 96, м. Дніпропетровськ, Україна, 49074)

На сьогодні стан системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у пацієнтів з дуоденогастральним рефлюксом та ожирінням залишається не вивченим.

До обстеження включено 157 пацієнтів з рефрактерною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Критерієм рандомізації обраний індекс маси тіла (ІМТ) та наявність жовчних кислот (ЖК) у шлунковому соку. I групу склали 103 пацієнти з підвищеною масою тіла, ІМТ ($29,32 \pm 0,46$) кг/м². II групу - 54 пацієнти з нормальною масою тіла, ІМТ ($20,06 \pm 0,28$) кг/м². Стан системи ПОЛ оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові і вмісту проміжних продуктів ПОЛ у крові. Стан системи АОЗ оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази в гемолізаті еритроцитів. В плазмі крові вимірювали вміст циркулюючого церулоплазміну (ЦП).

Серед пацієнтів I групи у 18,45% встановлено ожиріння I ст. - ІМТ ($31,79 \pm 0,38$) кг/м², у 10,68% ожиріння II ст. - ($38,03 \pm 0,96$) кг/м² і у 2,91% ожиріння III ст. - ($41,57 \pm 0,05$) кг/м². У всіх пацієнтів з ДГР виявлене значне підвищення вмісту первинних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югатів (ДК) та їх субстратів, які мають ізольовані подвійні зв'язки (ІПЗ) в ізопропанольній фазі ліпідного екстракту, але у пацієнтів I групи підвищення субстратів з ІПЗ і в гептановій, і в ізопропанольній фазі набуває вірогідності ($p < 0,05$). Кінцеві продукти шифові основи (ШО) в гептановій та ізопропанольній фазі ліпідного екстракту були виявлені у всіх хворих з ДГР і їх вміст суттєво не відрізнявся. Підвищення вмісту вторинного продукту МДА у 1,4 рази реєструвалося у пацієнтів обох груп ($p > 0,05$). Зміна активності ферментів АОЗ носила різноспрямований характер. Так, активність СОД підвищувалася у всіх пацієнтів з ДГР, однак тільки у пацієнтів I групи при збільшенні на 61% набувало вірогідності ($p < 0,01$) проти ($p < 0,05$) у II групі. Активність каталази знижувалася у всіх пацієнтів з ДГР, але вірогідними ці зміни були тільки у хворих з підвищеною масою тіла ($p < 0,05$). Активність ЦП була підвищеною у пацієнтів I групи на 21,26% ($p < 0,05$), тоді як у пацієнтів II групи підвищення цього показника не було вірогідним.

Таким чином, у крові хворих з ДГР та ожирінням на фоні різноспрямованих змін активності ферментів СОД і каталази та компенсованих змін ЦП спостерігалася інтенсифікація ліпопероксидації, накопичення вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ, що може бути підтримуючим фактором формування рефрактерної ГЕРХ.

УДК: [616.33-002.44-089.168.1-06]-008.6

СТАН КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ В ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ

Гощинський В.Б., Боровик І.О., Бабінець Л.С., Боцюк Н.Є., Рябоконь С.С.

Кафедра поліклінічної справи та сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горба-

Метою дослідження було вивчення факторів ризику аліментарного остеопорозу шляхом визначення рівня мінералів у крові хворих на виразкову хворобу (ВХ) з різним ступенем важкості перебігу захворювання. Для виконання поставлених завдань нами було обстежено 72 хворих на ВХ. Біохімічні показники кісткового обміну пацієнтів з легким перебігом захворювання були такими: загальний кальцій крові - $(2,56 \pm 0,02)$ мМ/л, добова кальциурія $(4,86 \pm 1,40)$ ммоль/д, фосфор крові - $(1,10 \pm 0,06)$ мМ/л, магній крові - $(0,74 \pm 0,03)$ мМ/л. При перебігу захворювання середньої важкості: кальцій - $(2,47 \pm 0,03)$ мМ/л, добова кальциурія - $(5,83 \pm 1,50)$ ммоль/д, фосфор - $(1,12 \pm 0,05)$ мМ/л, магній - $(0,73 \pm 0,04)$ мМ/л. У хворих з важким перебігом ВХ біохімічні показники кісткового обміну становили: фосфор крові - $(1,13 \pm 0,03)$ мМ/л, магній крові - $(0,71 \pm 0,04)$ мМ/л, але вірогідно нижчими в порівнянні з першою групою пацієнтів ($p < 0,01$) були показники кальцію крові - $(2,18 \pm 0,02)$ мМ/л та добової кальциурії - $(6,14 \pm 1,80)$ ммоль/д.

Отримані дані свідчать про те, що ВХ не викликає значних коливань вмісту мінералів в плазмі крові, які відповідають за кісткоутворення і не можуть бути критерієм діагностики зниження кісткової маси. Хворі із важким перебігом ВХ з розвитком хронічного атрофічного гастродуоденіту складають групу ризику щодо вторинного аліментарного остеопорозу і потребують специфічних обстежень щодо визначення щільності кісткової тканини.

УДК: 616-007.43-072.1-08

РОЛЬ ДОБОВОГО ВНУТРІШНЬОСТРАВОХІДНОГО рН-МОНІТОРИНГУ В ОЦІНЦІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ АНТИРЕФЛЮКСНИХ ОПЕРАЦІЙ

Грубник В.В., Малиновський А.В.

Одеський державний медичний університет (пров. Валівський, 2, м. Одеса, Україна, 65082)

У 1,2-8% випадків після антирефлюксних лапароскопічних операцій виникають рецидиви гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР). На симптомах ГЕР збудовані різні анкети, найбільш поширеною з яких є GERD-HRQL. Однак до 40% випадків ГЕР не супроводжується ніякими симптомами (silent GERD) і виявляється добовим внутрішньостравохідним рН-моніторингом. З 1994 по 2006р. 525 пацієнтам ГЕРХ були виконані зазначені операції. Віддалені результати прослідкували у 473 (90%) пацієнтів, в середньому впродовж 5-и років (від 1 року до 12 років). Суб'єктивно ГЕР оцінювалась за допомогою анкет GERD-HRQL. Об'єктивно ГЕР оцінювався за допомогою добового внутрішньостравохідного рН-моніторингу з розрахунком індексу DeMeester. Середня кількість балів за шкалою GERD-HRQL знизилася з 23 (4-44) до 4 (0-10) ($p < 0,05$). Скарги на печію пред'являли 10 пацієнтів, що мали більше 5 балів за шкалою GERD-HRQL. Добовий внутрішньостравохідний рН-моніторинг після операції був виконаний 269 хворим (56,8 %), в тому числі всім пацієнтам зі скаргами на печію. Середнє значення індексу DeMeester знизилася з $32,8 \pm 8,8$ до $12,7 \pm 8,4$ ($p < 0,05$). Причому індекс DeMeester з'явився вище за норму у 13 пацієнтів (2,7 %). Тобто у 3 пацієнтів був виявлений silent GERD. Кореляція між середньою кількістю балів за шкалою GERD-HRQL і середнім значенням індексу DeMeester у прооперованих хворих була слабкою ($r = 0,25$, $p = 0,19$).

Отже, суб'єктивна оцінка ГЕР за допомогою анкет недостатня. Тому необхідне використання об'єктивного функціонального метода дослідження - добового внутрішньостравохідного рН-моніторингу.

УДК: 616.33/.34-002.44:616.33/.34-072.1:616-036.1:616-053.5

КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ТА ЕРОЗИВНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

Боярчук О.Р., Гаріян Т.В.

Кафедра педіатрії ФПО Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

Останні десятиліття відзначаються невпинним зростанням гастроентерологічної патології у дітей, незважаючи на досягнення сучасної медицини. Відповідно до уніфікованої схеми у 23 дітей від 9 до 18 років, що знаходилися під клінічним спостереженням в І педіатричному відділенні ТМДКЛ, вивчалися анамнестичні, суб'єктивні та об'єктивні дані. Стан слизової шлунка вивчали за допомогою езофагофіброгастродуоденоскопії ендоскопом фірми "Olympus" GIF типу PQ 20 з прицільною біопсією та визначенням *Helicobacter pylori*. Ідентифікували за допомогою уреазного та бактеріоскопічного експрес-методів з біоптатів антрального відділу шлунка. Виразкова хвороба шлунка відмічалася у 2 (8,7%) хворих, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки - у 10 (43,5%) дітей, ерозивний гастрит - у 6 (26,1%) та ерозивний бульбіт у 5

(21,7%) пацієнтів.

Клінічна симптоматика характеризувалася трьома синдромами: больовий (хоча він і не був провідним) - був представлений голодним болем (43,5%), нічним (8,7%) та болями, що виникають після прийому їжі (26,1%); диспепсичний найчастіше проявлявся печією (34,8%), нудотою (21,7%), відрижкою повітрям чи кислим вмістом (26,1%); як прояв інтоксикаційного синдрому найчастіше реєструвалися знижений апетит (34,8%), головні болі (21,7%), загальна слабкість та швидка втомлюваність (26,1%). За даними ендоскопічного обстеження гостру виразку цибулини дванадцятипалої кишки діагностовано у 70,0% спостережень, в стадії рубцювання у 20,0% дітей, ремісії - у 10,0% хворих. Виразковий дефект з локалізацією в препілоричному відділі шлунка у одного пацієнта діагностувався в гострій стадії, у другого - в стадії рубцювання. Тести на гелікобактер було проведено 11 пацієнтам, в тому числі уреазний був позитивним у всіх обстежуваних, а за даними бактеріоскопічного високий ступінь обсіювання діагностовано у 6 (54,5%) дітей, середній - у 3 (27,3%) та низький у 2 (18,2%) пацієнтів.

За нашими даними підвищення захворюваності відмічалось у віці 16 років (47,8% хворих), що може бути пов'язано з гормональною перебудовою дитячого організму в даному віковому періоді, порушенням режиму харчування, впливом куріння, тощо. Проте привертає до себе увагу той факт, що в основному ці діти були направлені лікарем військомату у зв'язку із наявністю клінічних проявів інших захворювань, а не дільничною службою, що свідчить про низьку обізнаність колег первинної ланки в галузі діагностики захворювань гастродуоденальної зони, недостатню роботу по виявленню групи ризику.

УДК: [616.71+616.3]:616.74-08

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОСТЕОАРТРОЗОМ ТА СУПУТНИМИ ГАСТРОПАТІЯМИ

Малюх Л.С., Волошина Л.О., Патратій М.В.

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії, ендокринології та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Гастропатії, асоційовані з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), що використовуються тривалий час при остеоартрозах, мають торпідний перебіг, знижують якість життя людини. Торпідність перебігу гастропатій в значній мірі обумовлена астеничним станом, що, за даними літератури, має місце у 65% хворих, які звертаються за медичною допомогою. В той же час асоційовані НПЗП гастропатії можуть бути етіологічним чинником астеничного стану. Таким чином, має місце взаємообтяжуючий характер гастропатій та астеничних розладів. Для зменшення астеничних розладів у 67 хворих з асоційованими НПЗП гастропатій нами було використане комплексне застосування еглонілу, енеріону, нервохеєля. Звертає на себе той факт, що через два тижні лікування під дією запропонованого комплексу покращилися на 68% показники астеничного стану хворих, переважно за рахунок дії еглонілу, у всіх обстежених хворих. Через три місяці такі показники, як зниження настрою, емоційна лабільність, порушення сну дещо погіршилися (на 28%), але зберігалися близько до нормальних показники фізичної активності, переважно за рахунок дії енеріону. В подальшому поступово під дією нервохеєлю та повторного застосування еглонілу та енеріону показники астеничного стану значно покращилися у 86, 91% хворих ($p < 0,05$). Використання еглонілу, енеріону, нервохеєлю при остеоартрозах позитивно впливає на перебіг супутніх гастропатій, зменшуючи не тільки астеничний, але й больовий синдром, посилюючи репаративні властивості слизової оболонки шлунка.

УДК: 614.2+616-072.1

ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПОЛИПЭКТОМИИ

Михно В.Т., Гайдуков В.О., Журавлева Т.А., Ковалев Д.А., Кубикова Ю.И., Синепупова Н.А., Трунова В.Ф. Чирков Ю.Э.

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение (просп. Ильича, 14, г. Донецк, Украина, 83099)

Цель настоящего исследования: изучить эффективность и безопасность ингибитора протонного насоса - рабимака (рабепразол) фирмы "Macleods" у пациентов, которым была проведена эндоскопическая полипэктомия желудка.

При выполнении эзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС) в случаях выявления полипов в желудке нами выполнялась биопсия полипов и определялось наличие *Helicobacter pylori* с помощью быстрого уреазного теста. При выявлении инфицирования проводилась эрадикация, согласно Маастрихт-3 (2005г.), которая включала Рабимак (рабепразол - по 20мг, утром, в день выполнения полипэктомии и ежедневно, в течение 10 дней в послеоперационном периоде), кларитромицин

и амоксициллин. Эндоскопические полипэктомии выполнялись на 10-14 день, после проведенной эрадикационной терапии, в поликлинических условиях электрохирургическим аппаратом фирмы "Olympus" в режиме электрокоагуляции или в смешанном режиме (коагуляции и резания) при петлевой эксцизии и мощности 3,5-4,5 у.е. Одновременно удалялось от одного до пяти полипов размером от 5 мм до 15 мм. Всем 34 пациентам, для снижения агрессивных факторов желудочного сока, назначался рабимак по 20мг утром на протяжении 10 дней. При контрольных ЭГДС (через 3-4 недели) у всех пациентов на месте удаленных полипов отмечалось полное заживление слизистой оболочки, осложнений (кровотечений) не отмечалось.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА
АСОЦІАЦІЯ ФАРМАКОЛОГІВ І КЛІНІЧНИХ ФАРМАКОЛОГІВ УКРАЇНИ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ
І КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я МІСЬКОЇ РАДИ**

**V ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З
МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ З КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ НА ТЕМУ:**

**"ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ"**

12 - 13 ТРАВНЯ 2008 РОКУ

УДК: 615.22:616.12.-008.331.1

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРАТАЛА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Горобинская С. Н., Борисенко В. В.

Луганский государственный медицинский университет (кв. 50-летия Оборона Луганска, 1, г. Луганск, Украина, 91045)

В последние годы Кратал нашёл широкое применение для лечения больных с сердечно-сосудистой патологией. В состав Кратала входят: аминокислота таурин, экстракт плодов боярышника, трава пустырника. Базисом этого препарата является таурин, который оказывает выраженное сосудорасширяющее действие, угнетает процессы перекисного окисления липидов, проявляя антиоксидантный эффект. Боярышник способствует снижению артериального давления, улучшает коронарный и мозговой кровоток, повышает сократительную способность миокарда. Пустырник, как известно оказывает седативное, антиангинальное, гипотензивное, спазмолитическое действие.

Целью настоящей работы было оценить эффективность Кратала в фармакотерапии гипертонической болезни и нейроциркуляторной дистонии. В неврологическом отделении под наблюдением находилось 46 больных в возрасте 21-48 лет, из них 21 с нейроциркуляторной дистонией (НЦД) по кардиальному и гипертоническому типу и 25 больных с артериальной гипертонией I и II стадии. Кратал назначался по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 20 дней в качестве монотерапии больным с НЦД и в комплексе с гипотензивными препаратами у больных с АГ.

Согласно полученным данным, на фоне курсового приема Кратала, у больных уменьшилась головная боль, вестибулярные нарушения, утомляемость, колющая боль в сердце, раздражительность, снизилось АД. Со стороны центральной гемодинамики выявлена тенденция к увеличению ударного объёма левого желудочка с $90,5 \pm 5,6$ до $96,12 \pm 6,3$ мл ($p < 0,05$) и достоверному росту фракции изгнания левого желудочка с $51,04 \pm 2,1$ до $58,0 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о благотворном воздействии на сократительную способность миокарда левого желудочка у обследованных пациентов. У 82% всех больных отмечалось снижение САД на 15% и ДАД на 11% от исходных величин.

Включение Кратала в комплексное лечение больных АГ представилось возможностью уменьшить дозу антагонистов кальция у 18,2% больных и 32,1% больных, принимавших β -адреноблокаторы, что возможно обусловлено собственным адреноблокирующим действием Кратала.

Таким образом, выявлена клиническая эффективность монотерапии препаратом Кратал у больных НЦД по гипертоническому и кардиальному типу, а также в комплексном лечении у больных с АГ, установлена безопасность и хорошая переносимость пациентами этого препарата, что позволяет рекомендовать Кратал для широкого приема в комплексном лечении больных с артериальной гипертонией и нейроциркуляторной дистонией.

УДК: 616.12-008.64:615.22

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛИПОФЛАВОНОМ В КОМБИНАЦИИ С АЦЕЛИЗИНОМ

Савченкова Л.В., Афонина Т.В.

Луганский государственный медицинский университет (кв. 50-лет Оборона Луганска, 1, г. Луганск, Украина, 91045)

Исходя из известной роли ферментов энергетического обмена в поддержании окислительно-восстановительного потенциала клетки как в физиологических условиях, так и при патологических состояниях, в том числе при хронической сердечной недостаточности (ХСН), развивающейся на фоне дилатационной кардиомиопатии, было целесообразным изучить влияние липофлавона и его комбинации с ацелизином на активность ферментов энергетического метаболизма - лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и кретинофосфокиназы (КК) в изучаемых условиях эксперимента.

Выявленное повышение активности ЛДГ и снижение активности КК в динамике можно расценивать как переход энергетического обмена в условиях ХСН на менее чувствительный к недостатку кислорода путь образования энергии - гликолитическое превращение углеводов, который является крайне неэффективным и влечет за собой торможение темпов синтеза макроэргов, а также процессов транспорта АТФ из митохондрий к местам её использования. Это, в конечном итоге, вызывает нарушение энергетического гомеостаза кардиомиоцитов, которое проявляется в первую очередь снижением сократительной способности миокарда.

Установленная в эксперименте способность препаратов корректировать энергосинтетические процессы в клетке путем модификации ферментативных реакций с более экономным расходом биосубстратов при ХСН, вероятно и обеспечивающая с одной стороны стабилизацию энергосинтезирующих процессов, а с другой - экономичность энергообеспечения клетки.

УДК: 612.325.35:615.214.22

ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНІ ДОСЛІДИ ГІДАЗЕПАМУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ ЗА УМОВ ОСЕРЕДКОВОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Преподобна Е.В.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України (Льостдорфська дор., 86, м. Одеса, Україна, 65080)

Оригінальний спектр активності гідазепаму та потреби практичної медицини обумовлюють зацікавленість дослідників до даного препарату. Гідазепам відноситься до денних транквілізаторів з анкіолітичною, протисудомною дією з низькою токсичністю й побічними ефектами.

Метою з'явилося дослідження протиепілептичного ефекту гідазепаму на моделі осередкової епілепсії, яка викликана аплікацією пікротоксину (1 та 0,1% розчин) на кору головного мозку щурів (електрофізіологічні досліді).

Виявлено, що гідазепам при внутрішньочеревинному введенні у дозі (7 мг/кг) щурам знижував час існування осередків до $50,4 \pm 1,2$ хв, по зрівнянню з контролем, тобто у 2,3 рази. Під впливом гідазепаму спостерігалось зниження потужності епілептичної активності кори головного мозку у щурів, за рахунок значного зниження частоти розрядів. Під впливом метаболітів гідазепаму було виявлено зменшення частоти розрядів у 3,9 разів, при їх введенні у дозі 7 мг/кг. Розрахунок значень площі під кривими динаміки сумарної потужності епілептичних осередків також виявив вірогідне ($P < 0,001 - 0,01$) в 5,6 рази для метаболітів при дозі 7 мг/кг.

За результатами дослідження гідазепам виявив зменшення кількості піків та потужності епілептичних комплексів, викликаних аплікацією на кору головного мозку щурів пікротоксину. Таким чином, при дослідженні "доза - ефект" виявлено, що протисудомний ефект гідазепаму нижче, ніж у його метаболітів. Можна зробити висновок, що активність гідазепаму залежить, як від самого препарату, так й від його метаболітів.

УДК: 615.033

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПРОЦЕСІВ ТРАНСПОРТУ ГІДАЗЕПАМУ ВЗДОВЖ КИШКОВО-ШЛУНКОВОГО ТРАКТУ ТА ЙОГО ВСМОКТУВАННЯ В ОРГАНІЗМІ МИШЕЙ

Борисюк І.Ю., Ліхота О.Б.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України (Льостдорфська дор., 86, м. Одеса, Україна, 65080)

Всмоктування пероральних лікарських засобів є комплексним процесом, що залежить від фізіологічного стану організму, хімічних властивостей субстанції та допоміжних речовин в складі лікарської форми. Метою нашої роботи було вивчення біодоступності і транспортних процесів лікарських засобів, на прикладі гідазепаму, вздовж ШКТ в нормі та в умовах введення фенобарбіталу, кетоконазолу та в комплексі гідазепам-циклодекстрин.

Експеримент проведено на безпородних мишах, масою 18-22 г, які були розділені на 4 групи: 1) перорально введено гідазепам в дозі 40 мкмоль/кг; 2) 40 мкмоль/кг гідазепаму в комплексі з циклодекстрином (1:1); 3) та 4) перорально вводили фенобарбітал та кетоконазол по 80 мг/кг протягом 4-х діб, а потім було введено 40 мкмоль/кг гідазепаму. Через відповідні відрізки часу тварини були наркотизовані, декапітовані та відібрані різні відділи ШКТ (шлунок, тонка кишка, товста кишка та прямокишка), які гідролізувались на водяному нагрівачі на протязі 1 год. Вміст радіоактивного матеріалу визначали на фотометрі TRI CARB Canberra Packard 2700. Отримані дані оброблено за допомогою статистичного пакету програми MS Excel.

Враховуючи всі отримані результати можна констатувати той факт, що гідазепам при пероральному введенні має високу біодоступність (швидко потрапляє і всмоктується в тонкій кишці), має ефект первинного проходження (наявність другого піку концентрації - 2 години) та швидке виведення (зростання концентрації загального радіоактивного матеріалу у нижніх відділах ШКТ). При використанні циклодекстрину, хімічно нестійкі молекули гідазепаму захищені від впливу рН шлунку, тому швидше потрапляють у тонку кишку, де всмоктуються, попадають у печінку, метаболізуються і знову всмоктуються та у значно вищих концентраціях потрапляють у нижні відділи ШКТ. Попереднє введення фенобарбіталу приводить до зрісту метаболізму та інтенсивності екскреції препарату, а кетоконазолу - до часткового зменшення метаболізму та виведення загального радіоактивного матеріалу. Так як концентрації ^{14}C -гідазепаму, що вводили у всіх випадках, однакові, то порівнюючи зміну концентрацій, отриману у прямокишці продовж останніх годин досліду, тобто швидкість ($\Delta C/\Delta t$), можна припустити, що інтенсивність транспорту через ШКТ зростає у 5 разів при комплексі з циклодекстрином 1:1, при використанні фенобарбіталу цей показник збільшується в 4,5 рази, а при використанні кетоконазолу (який є інгібітором CYP3A4) у 2 рази, так як метаболізм препарату протікає за участю CYP2C19, по відношенню до контролю. Таким чином, доказано, що циклодекстрини зменшують ступінь окислення гідазепаму та його пресистемну елімінацію.

УДК: 616.379-008.64-085.252.349

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКАГОНА ПРИ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ СТАНАХ

Сафонова О.В., Вовк Р.С.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

Удосконалення інсулінотерапії, а саме, поява нових препаратів інсуліну, впровадження схеми базис-болюсного введення інсуліну, дозволило частіше досягати стану компенсації вуглеводного обміну і, відповідно, покращило якість життя пацієнтів, хворих на цукровий діабет. Але в той же час, більше ніж у 10% пацієнтів, які отримують інсулінотерапію, виникають гіпоглікемічні стани, інколи з розвитком важкої гіпоглікемічної коми. Як відомо, гіпоглікемічна кома розвивається швидко і, в першу чергу уражується кора головного мозку, тому наскільки вчасно та якісно буде надана невідкладна допомога залежить якість життя пацієнта.

Проводилось дослідження 26 пацієнтів, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, які підтримували рівень глікемії максимально наближений до нормальних показників. Середній вік пацієнтів $22,4 \pm 3,5$ роки, середня тривалість цукрового діабету $5,3 \pm 1,5$ років. Пацієнти та родичі були проінструктовані про ознаки гіпоглікемічних станів та правила використання глюкагона для ін'єкцій. Препарат вводився дом'язево або підшкірно в дозі 1 мг. Позитивна динаміка внаслідок прийому глюкагона (ГлюкаГен ГіпоКіт), без використання інших заходів виведення з гіпоглікемічного стану спостерігалась у 94% випадків. Побічна дія препарату не відмічалась ні в одному випадку.

Таким чином, глюкагон може бути рекомендований як безпечний та ефективний засіб першого вибору для лікування гіпоглікемічних станів з високою активністю при дом'язевому та підшкірному введенні, що важливо для надання медичної допомоги в поза клінічних умовах.

УДК: 57.081.4:577.1:615.015

МОДУЛЯЦІЯ ПРОНИКНОСТІ ГЕБ ДЛЯ ГІДАЗЕПАМУ МЕТАБОЛІЧНИМ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИМ ШЛЯХАМИ

Ларіонов В.Б., Овчаренко Н.В., Цапенко Ж.М.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України (Льостдорфська дор., 86, м. Одеса, Україна, 65080)

Наявність гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ) обумовлює підтримку гомеостазу мозку та є фактором, що обмежує надходження до цього органу більшої кількості лікарських речовин. Оскільки при застосуванні препаратів центральної дії (зокрема - психотропних препаратів) зменшення їх кількості, яка надходить до біофази дії, у значному ступені зменшує прояв необхідної фармакологічної дії, питання проникності ГЕБ для певної групи лікарських засобів, а також модуляція його функцій є одним з головних питань експериментальної фармакології.

Метою даної роботи було вивчення бар'єрних функцій ГЕБ білих мишей для гідаземау за різних умов введення.

Досліди проводились на білих мишах (20-24 г); ^{14}C -гідазепам (0,1 Кю/моль, мічений по ацильному фрагменту), або його комплекс з β -циклодекстріном (β -ЦД, 1:1) вводився у твіновій емульсії внутрішньовенно або інтрагастрально (20-40 мМоль/кг). Також гідазепам вводився після попереднього введення кетоконазолу (гальмування CYP2C19 та CYP3A4) або фенобарбіталу (індукція CYP3A4). Вміст радіоактивних продуктів у плазмі крові та головному мозку визначали методом рідинної сцинтиляційної фотометрії.

За умов внутрішньовенного введення концентрація гідазепаму у мозку складає ~50% від його концентрації у крові, тоді як при пероральному введенні (ефект первинного проходження) - лише ~20%. Зменшення біотрансформації гідазепаму при введенні у вигляді комплексу з β -ЦД підвищує цей показник до 52%, а інгібування печінкових ферментів (попереднє введення кетоконазолу) - до 37%, на підставі чого зроблено висновок щодо збільшення кількості речовини, яка долає ГЕБ, завдяки зменшенню метаболізму та підвищенню градієнту концентрації препарату. Введення фенобарбіталу не тільки індукує ферменти печінки, але й підвищує проникність ГЕБ для гідазепаму до 70%.

УДК: 615.015-02:616.831:591.2:612.014.45

ВЛИЯНИЕ КОНТРИКАЛА НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ БОДРСТВУЮЩИХ КРОЛИКОВ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ШИРОКОПОЛОСНОЙ ВИБРАЦИИ

Белякова А.Г.

Кафедра фармакологии Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского (б. Ленина 5/7, г. Симферополь, Крым, 333006)

Вибрация - один из наиболее распространенных факторов профессиональной вредности.

ОШВ воспроизводили с помощью сконструированного в нашей лаборатории специального стенда. Сразу после 8 часов действия вибрации животных забивали путем декапитации, а полученный мозг фиксировали в 4% растворе параформалина. Кусочки, содержащие следующие структуры головного мозга - кора, гипоталамус, таламус, ствол, мозжечок после удаления остатков фиксатора, обезживания и уплотнения заливали в парафиновые блоки. Депарафинированные срезы с целью получения обзорных препаратов окрашивали гематоксилином - эозином, а для выявления хроматофильной субстанции - толудином синим по Нислю.

Вибрация вызывает набухание мозгового вещества, местами резкое, спазм сосудов, в сосудах набухание эндотелия, дистрофические изменения нейронов, сателитоз. Указанные изменения встречались в изученных отделах мозга в обоих полушариях.

Под действием контрикала наблюдается практическая нормализация состояния мозгового вещества и стенок сосудов. Глиocyты и нейроны с признаками дистрофии, определяются признаки изменений белкового обмена в мозжечке.

Полученные данные показывают целесообразность дальнейшего изучения контрикала в качестве потенциального средства профилактики цереброваскулярных нарушений при общей вибрации.

УДК: 616.633.962.3:616.61]-07

МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ - ПРЕДИКТОР И МАРКЕР НЕФРОПАТИИ

Семидоцкая Ж.Д., Оспанова Т.С., Бездетко Т.В., Бильченко О.С., Чернякова И.А.,

Авдеева Е.В., Химич Т.Ю., Красовская Е.А., Болокадзе Е.А., Коробчанская О.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьковская областная клиническая больница (ул. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022)

За последние 20 лет частота хронической болезни почек (ХБП), требующей заместительной почечной терапии (ЗПТ), возросла в 3 раза (со 100 случаев на 1 млн населения в 1981 году до 300 случаев на 1 млн населения в 2001 году). При этом основными причинами терминальной стадии ХБП являются артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД). Так, в США АГ является 2-й по частоте причиной (после СД) поступления больных в центры гемодиализа, а в странах Европы - 3-й (после гломерулонефрита и СД).

В настоящее время наблюдается тенденция к неуклонному увеличению количества больных с ХБП вследствие АГ. Это связывают с влиянием нескольких факторов: 1) Существенное снижение смертности вследствие ИБС и инсультов в США и в странах Европы в последнее десятилетие и увеличение продолжительности жизни, благодаря чему первичный нефросклероз (процесс, для которого характерно медленное прогрессирование) имеет достаточно времени, чтобы достичь своей финальной точки; 2) Недостаточная эффективность антигипертензивной терапии. В связи с этим рекомендовано использование ингибиторов АПФ (ИАПФ) в качестве терапии первой линии. Это объясняется наличием доказанного нефропротективного эффекта ИАПФ как при АГ, так и при ХБП вне зависимости от уровня артериального давления (АД). Результаты многоцентрового исследования ASCOT-BPLA, опубликованного в сентябре 2005 года, продемонстрировали преимущества ИАПФ периндоприла (Престариум, "Сервье"). Это связано, в частности, и с его антиишемическими свойствами, наибольшим сродством к тканевой АПФ и хорошим проникновением в эндотелий и бляшку.

Важность раннего выявления патологии почек и своевременного начала ренопротективной терапии диктует необходимость проведения скрининговых исследований. Исследования последних лет позволили предположить, что микроальбуминурия (МАУ) является маркером дисфункции эндотелия почечных сосудов и рассматривается как предиктор поражения почек, развития сердечно-сосудистых осложнений и кардиоваскулярной смертности. Имеются данные о том, что МАУ отражает нарушенную способность почек адекватно реагировать на избыточное поступление белка с пищей.

В связи с этим нами было проведено исследование МАУ в различных отделениях областной клинической больницы (ОКБ) г. Харькова. Больные были госпитализированы в ОКБ по поводу разнообразной патологии, исключая патологию почек. Всего было обследовано 198 пациентов в возрасте от 18 до 79 лет. Среди них мужчин было 48,5%, женщин - 51,5%. У 143 больных была исследована МАУ в утренней моче с помощью тест-полосок (Митраль-тест, Roche). Согласно инструкции, концентрация альбумина в моче 10-20 мг/л расценивалась как "физиологическая норма". У 10,6% уровень экскреции альбумина с мочой не превышал 20 мг/л, а у 34% пациентов была выявлена МАУ разной степени выраженности. Так, у 29,1% пациентов уровень МАУ превышал 100 мг/л (в среднем 205,12±13,09 мг/л), в том числе у 11,3% больных превышал 200 мг/л (в среднем 377,78±22,58 мг/л). У мужчин уровень МАУ был на 5,4% выше, чем у женщин, а у пациентов старше 40 лет - на 18% выше, чем у женщин того же возраста. Уровень АД в среднем составлял: систолическое АД (САД) - 129,5±1,74 мм рт. ст., диастолическое (ДАД) - 84,39±2,47 мм рт. ст. Однако, у 54 пациентов (38,3%) была выявлена артериальная гипертензия, в том числе у 27 пациентов с МАУ (56,2%). У 53 пациентов была исследована утренняя моча на наличие протеинурии

с помощью индикаторных полосок "Урибел" (Биосенсор АН). Протеинурия (в среднем $0,22 \pm 0,01$ г/л) была выявлена у 34 пациентов (64,1%). Среди этих больных были пациенты с заболеваниями пищеварительной системы и сердечно-сосудистой патологией. У больных СД были выявлены коррелятивные связи между уровнем МАУ и длительностью сахарного диабета ($r=+0,72$; $p<0,001$), МАУ и длительностью артериальной гипертензии ($r=+0,56$; $p<0,05$).

25 больных СД 1 и 2 типов получали терапию эналаприлом в дозе 20 мг в сутки в течение 3 недель. В динамике лечения эналаприлом отмечено снижение АД. Так САД снизилось со $158 \pm 9,3$ мм рт.ст. до $134 \pm 6,8$ мм рт.ст., а ДАД - со $100 \pm 8,6$ мм рт.ст. до $86 \pm 5,3$ мм рт.ст. ($p<0,05$) у больных СД 1 типа. У больных СД 2 типа САД снизилось со $168,3 \pm 7,3$ мм рт.ст. до $139,1 \pm 10,3$ мм рт.ст., а ДАД - со $98,2 \pm 4,4$ мм рт.ст. до $82,5 \pm 3,2$ мм рт.ст. ($p<0,05$). Отмечено также снижение уровня МАУ на 46,3% и улучшение секреторно-экскреторной функции почек по данным радиоизотопной ренографии.

Таким образом, полученные данные еще раз подтверждают необходимость раннего распознавания ХБП, что позволит своевременно начать ренопротекторную терапию и отдалить сроки начала ЗПТ. Определение микроальбуминурии целесообразно использовать в качестве скринингового теста, а также можно рассматривать в качестве прогностического маркера поражения почек и сердечно-сосудистой системы. Динамика уровня МАУ может служить критерием эффективности терапии.

Адекватная антигипертензивная терапия способствует торможению прогрессирования патологического процесса в почках и является неотъемлемой частью ренопротективной терапии. В связи с доказанным нефропротекторным действием ИАПФ, необходимо наиболее раннее их применение пациентами. С учетом данных многоцентровых исследований наиболее целесообразно назначение периндоприла (престариума) больным с ХБП. Наличие доказанной его эффективности по коррекции эндотелиальной дисфункции, дает возможность предполагать его большую эффективность в отношении торможения прогрессирования патологического процесса в почках.

УДК: 615.15:378.046.43

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ-ВІПУСКНИКІВ ЗАОЧНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ

Коритнюк Р.С., Давтян Л.Л., Руденко В.В., Коритнюк О.Я., Власенко І.О., Оліфірова Т.Ф., Пritула Р.Л.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Для отримання повної вищої освіти провізора зі спеціальності "Загальна фармація" передбачено проходження інтернатури для випускників очного і заочного навчання, за однаковим навчальним планом і програмою протягом 11 місяців. Очна частина навчання складає 4 місяці, а заочна 7 місяців.

Досвід роботи з інтернами показав наступне. Теоретичні знання і практичні навички знаходяться на задовільненому рівні у випускників, що попередньо мали спеціальну середню фармацевтичну, медичну, біологічну або хімічну освіту. Особи, які навчалися заочно без спеціальної середньої освіти природничого напрямку, значно відстають в знаннях від попередньої категорії, особливо у володінні практичними навичками. Для цієї категорії інтернів за 4 місяці очного навчання неможливо надолужити практичні і теоретичні знання з технології ліків, клінічної фармації, фармацевтичної хімії, організації і економіки фармації, фармакогнозії, гомеопатичної фармації і т.д. У ряді випадків у інтернів заочного випуску відсутні достатні базові знання.

Великими труднощами в роботі з інтернами є те, що багато з них вже працює на постійній роботі, що негативно позначається на підготовці та відвідуванні занять.

Наша пропозиція полягає в наступному. По-перше, на додипломну заочну форму навчання не приймати осіб, що не мають спеціальної середньої освіти природничого напрямку, а тим більше випускників шкіл.

По-друге, для випускників, що отримали вищу освіту шляхом заочного навчання, рекомендуємо продовжити очну частину інтернатури на 2 місяці, тобто з 4-х до 6-ти місяців, як це передбачено для інтернів зі спеціальності "Клінічна фармація".

По-третє, на період проходження інтернатури випускників приймати тільки на посади провізорів-інтернів. Юридичною підставою для введення в штатний розклад посад провізорів-інтернів є Наказ МОЗ України від 28.10.2002р. за №385 "Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я". В теперішній час випускників фармацевтичних ВУЗів і факультетів приймають на посади молодших спеціалістів (фармацевтів), що не дає їм змоги систематично відвідувати заняття і вимагає додаткового часу для оволодіння навчальною програмою, а викладачі витрачають позаробочий час на відпрацювання інтернами програмного матеріалу.

УДК: 616.34-085

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІБЕРОГАСТУ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

Волошин О.І., Васюк В.Л., Волошина Л.О.

Під спостереженням знаходились 54 хворих із синдромом подразненого кишечника (СПК) тип Д та М, у віці від 35 до 52 років, з них жіночої статі 36 осіб. Діагноз СПК ставили згідно Римських критеріїв III та Брістольської школи калу. Ймовірно органічну патологію органів черевної порожнини виключали з застосуванням ендоскопічних, ультразвукових та лабораторно-біохімічних методів. У половини хворих СПК протікав на тлі астено-депресивного або астено-невротичного синдромів, переважно у жінок. Домінуючими етіологічними факторами були тривалі аліментарні огріхи, хронічні та гострі дистреси, їх подбання, тривала чи інтенсивна антибактеріальна терапія.

Базовий лікувальний комплекс включав застосування дюспаталіну, за потребою - лоперамід чи дуфалак, поліферментні препарати, пробіотики до досягнення належного клінічного ефекту. Контингент пацієнтів був поділений на дві групи: порівняльну (24 особи) та основну (30 осіб), репрезентативних за клінічними проявами та віком і статтю. Хворі основної групи до базового комплексу додатково отримували іберогаст, по 20 крапель тричі на день до їди, впродовж всього періоду лікування.

Встановлено, що застосування іберогасту суттєво підвищувало ефективність базового комплексу, що проявлялося прискоренням ліквідації больового синдрому на 3-5 днів, явищ метеоризму та нормалізації консистенції калу і частоти випорожнень. Суттєво зменшувалися явища астено-депресивного та астено-іпохондричного синдромів, що разом із усуненням диспептичних явищ вагомо покращувало якісні показники життя. Залежно від ступеня проявів СПК тривалість лікування в основній групі скорочувалась на 5-7 днів.

Враховуючи високу схильність СПХ до рецидивів, пацієнтам основної групи рекомендовано, аналогічно, впродовж тривалості основного курсу лікування вживати іберогаст 1-2 рази на день (в середньому 2-3 тижні), а в подальшому при виникненні найменших проявів загострення СПК вживати іберогаст у визначених інструкцією до препарату дозах (за принципом "за потребою"). Тривалість спостереження складала 6 місяців. В основній групі рецидиви відмічались у 2,4 рази рідше, були м'якішими та вдвічі коротшими, не вимагали розширення лікувального комплексу.

Перспективами подальших досліджень вбачаємо вивчення ефективності іберогасту при функціональній патології не тільки системи травлення.

УДК: 616.1:616.45-001.1/3-08

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПЕРИНДОПРИЛУ В ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Серкова В.К., Кузьміна Н.В., Мовчан Г.А., Андренко І.П.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Згідно даним проспективних досліджень довготривалий та адекватний контроль артеріального тиску сприяє значному зменшенню ризику серцево-судинних ускладнень пов'язаних з гіпертензією. Серед антигіпертензивних препаратів особливе місце займають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), завдяки їх фармакодинамічним властивостям.

Мета дослідження - оцінити ефективність і безпечність антигіпертензивної терапії новою L-аргініною сіллю периндоприлу хворих гіпертонічною хворобою.

Узагальнені результати спостереження за 36 хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії (згідно ВООЗ, 1999) з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією (АГ), віком від 42 до 65 років (середній вік $54,5 \pm 6,3$ роки), 19 чоловіків та 17 жінок, котрим в якості антигіпертензивного препарату застосовували ІАПФ периндоприл L-аргінін (Престаріум®, "Servier") в добовій дозі 5-10 мг (в залежності від ступіня АГ) в один прийом. Середній термін захворювання ГХ склав $7,3 \pm 3,6$ роки. В дослідження не включали пацієнтів з симптоматичними гіпертензіями, ІХС, цукровим діабетом, вадами серця, ХОЗЛ, дихальною недостатністю, ХНН, хронічними захворюваннями печінки. Перед початком дослідження з метою верифікації діагнозу хворим проводили стандартні клінічні, біохімічні та інструментальні обстеження. Всім хворим до початку лікування, а також через 3 місяці після його призначення проводилось добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) (на апараті АВРМ-02 "Meditech", Угорщина), ЕКГ в 12 стандартних відведеннях, ехокардіографія (ЕхоКГ) за загальноприйнятою методикою, досліджувались рівні показників ліпідного профілю, глюкози, сечовини та креатиніну сироватки крові, трансаміназ (АлАТ та АсАТ), електролітів (К та Na, Са). Критерієм гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) був індекс маси міокарда (ІММ) лівого шлуночка (ЛШ), що перевищує 116 г/м^2 кв. у чоловіків і 104 г/м^2 кв. у жінок. Периндоприл L-аргінін (Престаріум®) призначався після відмивочного періоду (2 доби) в дозі 5-10 мг/добу, починаючи з дози 5 мг, а при неналежній ефективності її збільшували під контролем АТ до 10 мг/добу. В результаті проведеного дослідження встановлено, що терапія периндоприлом в добовій дозі 5 мг була ефективною у 22 пацієнтів (61,1%); 14 хворим (38,9%), переважно з помірною АГ, з 3-го тижня лікування було рекомендовано збільшити дозу периндоприлу до 10 мг/добу. Перед початком лікування серед обстежених було 24 (66,7%) пацієнта із збереженням добовим ритмом АТ-тип "dipper", у 9 (25%) пацієнтів зафіксовано недостатнє зниження нічного АТ-тип "non-dipper", а 3 (8,3%) пацієнти мали ознаки нічної артеріальної гіпертензії - тип "night-peaker". К закінченню спостереження цільові цифри АТ були досягнуті у 30 пацієнтів (83,3%). Визначено достовірне зниження середніх показників добоного, денного та нічного артеріального тиску (АТ). Так, через 12 тижнів лікування САТ знизився з $152,7 \pm 2,8$

мм рт.ст. до $129,1 \pm 3,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), а ДАТ - з $97,8 \pm 2,8$ мм рт.ст. до $77,5 \pm 3,6$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). "Навантаження тиском" зменшилось на 47,6% в денний час і на 42,4% - в нічний час для САТ і відповідно на 53,2% і 57,8% для ДАТ ($p < 0,05$). Визначено значне зниження середньої добової варіабельності САТ і ДАТ на 19,5% і 23,6%, відповідно ($p < 0,05$). Призначення периндоприлу не змінило добового профілю АТ у осіб з типом "dipper", у 6 пацієнтів з типом "non-dipper" відмічено відновлення нормального добового ритму АТ, а 2 пацієнти з групи "night-peaker" перейшли в групу "non-dipper". Слід відмітити, що наприкінці періоду спостереження у хворих, що були включені в дослідження, відмічалась тенденція до зменшення ІММ лівого шлуночка на 12,8% ($p > 0,05$). Призначене лікування гарно переносилось хворими. Прийом периндоприлу не викликав побічних дій, які б вимагали відміни препарату. Тільки 1 пацієнт скаржився на незначний сухий кашель, однак від прийому препарату він не відмовився. До того ж, не було відмічено негативного впливу на будь-які біохімічні показники, що визначались в ході дослідження.

Таким чином, призначення периндоприлу L-аргініну (Престаріум®, "Servier") хворим на ГХ II стадії з м'якою та помірною АГ викликає достовірне зниження середньодобових показників АТ і "навантаження тиском", нормалізує добовий профіль АТ, зменшує варіабельність АТ, позитивно впливає на регрес гіпертрофії лівого шлуночка. Препарат не викликав значних побічних дій і гарно переносився хворими.

УДК: 616.34-085

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИФРОНТУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ ТА ЯВИЩАМИ МЕТЕОЗАЛЕЖНОСТІ

Волошин О.І., Васюк В.Л., Волошина Л.О.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Метеозалежність виникає при зниженні адаптаційних механізмів на тлі різних патологічних станів, зокрема, ендогенних інтоксикаціях, при ураженнях системи травлення, переважно кишечника.

Метою дослідження було вивчення частоти та вираженості явищ метеозалежності (МЗ) у хворих з синдромом подразненого кишечника (СПК). Обстежено 93 пацієнти із СПК, у віці від 36 до 72 років, серед яких різні ступені МЗ виявлені у 41,9%, переважно у жінок (у 1,9 рази частіше). Встановлено, що із зростанням віку або ступеня вираженості СПК прогресують явища МЗ, що свідчить про зростаючу роль як вікового судинного фактора у розвитку МЗ, так і ендогенної кишкової інтоксикації.

Хворі з СПК та МЗ за особливостями терапії були поділені на дві групи: порівняння (16 осіб) та основна (23 особи). Група порівняння отримувала в базисній терапії дюспаталін, поліферментний препарат та пребіотик, основна - такий же комплекс плюс антифронт, по 2-3 капсули на добу, впродовж 10-14 днів. Встановлено, що у пацієнтів групи порівняння по мірі регресу явищ СПК тільки пом'якшувались прояви МЗ зі збереженням їх тривалості та циклічності від природних аномалій. У хворих основної групи відмічено прискорення регресу ознак СПК та чітке усунення явищ МЗ. Більшість пацієнтів самі помітили сприятливий вплив антифронту на прояви СПК та в подальшому застосовували цей засіб, як один із чинників лікування проявів як СПК, так і МЗ. Спостереження проведені впродовж одного року. Антифронт рекомендували застосовувати при найменших проявах загострення СПК (по принципу "за потребою"), а також при виникненні незалежних від СПК метеопатичних реакцій.

Встановлено, що у пацієнтів основної групи у 2,6 рази рідше відмічалися рецидиви СПК, у 2,1 рази - прояви МЗ-реакцій. Останні характеризувалися коротшими та м'якшими епізодами. У пацієнтів старших вікових груп (після 55-60 років) ефективність антифронту була слабкішою, ніж у віковій групі до 50 років, хоча хворі старших вікових груп вживали за потреби антифронт частіше (до 4-5 флаконів за рік), відмічаючи і загальний благотворний його ефект.

Регуляторними та потенціюючими впливами у лікувальному комплексі СПК із чинників антифронту, ймовірно, є меліса, куркума та імбир, що виступають ще й у ролі жовчогінних та покращуючих травлення засобів. Зазначене свідчить, що антифронт - не тільки ефективний засіб профілактики й лікування метеозалежності, але й допоміжний чинник корекції СПК, як одного з факторів провокації метеопатичних реакцій.

УДК: 616.12-005.4:616.831]-085.322

А-ДІСТОН ЯК ЗАСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІХС З СУПУТНЬОЮ СУДИННОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Волошин О.І., Васюк В.Л., Кардаш Г.Я., Окіпняк І.В.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Із зростанням віку хворих клінічно все чіткіше проглядається взаємозалежність кардіальної та церебральної семіотики судинно-атеросклеротичного генезу.

Метою роботи був пошук засобів оптимізації комплексної терапії хворих з помірними проявами ІХС (стенокардія

напруги II ФК, серцева недостатність з ФК II-III) та початковими стадіями церебральної судинної патології. Клінічну групу спостереження склали 43 пацієнти у віці 55-73 роки, 22 з яких (група порівняння) отримували базисний комплекс (нітрати, антагоністи кальцію, дезагреганти), та 21 хворий, які отримували такий же комплекс та додатково А-дістон (ВАТ "Біолік", Україна), по 20-30 крапель тричі на день, впродовж 25-30 днів (основна група). Встановлено, що у пацієнтів основної групи більш вагомо вже в перші 10 днів покращувалися якісні показники життя (сон, настрій, апетит тощо), в кінці другого тижня лікування відмічено суттєвий регрес кардіальних та церебральних ішемічних проявів, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності, вплив на ЕКГ-порушення збудливості міокарду.

Біохімічно відмічено сприятливий вплив на відновлення рівноваги про- та антиоксидантної систем крові, окремі параметри коагулограми у випадках початкового гіперкоагуляційного стану. Така системна дія А-дістону зумовлена спектром складових: глід, валеріана, собача кропива - вплив на серцево-судинну та ЦНС; м'ята та фенхель - система травлення та вазоміоспастичні реакції; оригінальна системна дія майже на всі системи організму й реологічні процеси зумовлена арнікою гірською це доводить, що А-дістон є перспективним засобом оптимізації комплексного лікування хворих із системними судинними ураженнями та потребує подальшого поглибленого вивчення на різних етапах реабілітації подібного контингенту хворих.

УДК: 616.12-005.4:616.3]-085

ЗАСТОСУВАННЯ А-ДІСТОНУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Волошин О.І., Васюк В.Л., Волошина Л.О., Окіпняк І.В.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Спостереження проведені у 42 пацієнтів з ІХС (стенокардія напруги II-III функціональний клас, кардіосклероз з проявами серцевої недостатності I-II ст., ФК II-III) та супутніми ураженнями органів травлення (хронічні гастрит, некаменевий холецистит, синдром подразненого кишечника) в період нестійкої ремісії з тенденцією до гіпосекреторних, гіпомоторних процесів. Вік хворих коливався у межах 42-67 років. Патологія органів травлення сформувалася до розвитку ІХС і потребувала при загостренні із-за аліментарних огріхів періодичного включення в лікувальний комплекс жовчогінних, поліферментних, прокінетичних чи спазмолітичних засобів. Із збільшенням віку хворих та давності захворювань все чіткіше проявлявся ефект взаємного обтяження їх перебігу, що зумовлювало періодичну вимушену поліпрагмацію.

Обстежений контингент був поділений на дві репрезентативних за віком, статтю та поєднанням захворювань групи: основна (22 особи), які отримували нітрати, антагоністи кальцію, антиагрегант та додатково А-дістон (ВАТ "Біолік", м. Ладизин), по 20-30 крапель тричі на день, впродовж 3-4 тижнів, та порівняльна (20 осіб), які отримували лише вищезазначений базовий комплекс.

Встановлено, що у пацієнтів основної групи не тільки помітніше з контингентом порівняння прискорювався регрес проявів ІХС, серцевої недостатності, але й зменшувалася симптоматика м'яких уражень органів травлення, особливо при явищах синдрому подразненого кишечника, що сумарно забезпечувало кращі показники якості життя.

У окремих хворих при епізодах кишкових колік застосовували подвоєну разову дозу А-дістону (50-60 крапель) чим досягали усунення цього синдрому. Однак, при помірних чи значних епізодах загострень застосування А-дістону було недостатнім для їх усунення, що свідчить про його переважно профілактичну дію.

Для старіючого контингенту хворих, особливо з найбільш частою мікс-патологією, як ураження серцево-судинної і травної систем, у А-дістону підібрана вдала комбінація лікарських рослин: глід, валеріана і собача кропива (кардіальний профіль), м'ята, фенхель (система травлення) та арніка (полісистемна, метаболічна та реологічна дія). За такого спектру А-дістон заслуговує широкого застосування, як ефективний засіб ад'ювантної терапії мікс-патології незапальної природи.

УДК: 615.243.4+615.262.1]:615.065

ВЗАЄМОДІЯ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ З ІНШИМИ ЛЗ: ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ АСПЕКТ

Вікторів О.П., Шевченко Т.Л., Драпайло О.М.

ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска" АМН України (вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03151)
Державний фармакологічний центр МОЗ України (вул. Чигоріна, 18, м. Київ, Україна, 03151)

Метою дослідження було вивчення механізму взаємодії диклофенаку натрію з антацидними лікарськими засобами (ЛЗ) та ентеросорбентами для обґрунтування фармакопрофілактики небажаних побічних реакцій (ПР) цього НПЗЛЗ та оптимізації дозового режиму при сумісному застосуванні.

Методом високоефективної рідинної хроматографії проведено вивчення кінетики розчинності таблеток Ортофену, який містить диклофенак натрію як діючу речовину (таблетки по 25 мг, ТОВ "ФК "Здоров'я"), в присутності антацидів (Алмагель

НЕО, Фосфалюгель) та ентеросорбентів (Смекта, Активоване вугілля), досліджено особливості взаємодії різних доз диклофенаку натрію з антацидами та ентеросорбентами в умовах моделювання *in vitro* фізіологічних та патологічних змін рН середовища ШКТ та проведено порівняння сорбційних властивостей вивчених антацидів та ентеросорбентів.

Встановлено, що терапевтична ефективність ДК при сумісному застосуванні з Алмагель Нео, Фосфалюгелем, Смектою та Активованим вугіллям може зменшитися майже на 13, 9, 20 та 100%, відповідно.

Таким чином, не рекомендовано сумісне використання ентеросорбентів з диклофенаком натрію для профілактики його ПР через високу сорбційну здатність цих ЛЗ. Застосування антацидів для профілактики ПР диклофенаку натрію у хворих із захворюваннями кістково-суглобового апарату та м'язів, які можуть бути віднесені до груп ризику щодо можливого розвитку ускладнень з боку ШКТ, вимагає проведення відповідної корекції дозового режиму диклофенаку натрію.

УДК: 615.015(075.8)6

ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА ОЦІНОЮ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Вікторов О.П., Шевченко Т.Л., Драпайло О.М.

ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска" АМН України (вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03151), Державний фармакологічний центр МОЗ України (вул. Чигоріна, 18, м. Київ, Україна, 03151)

Організація фармакокінетичних досліджень при проведенні біоеквівалентності лікарських засобів (ЛЗ) починається з розробки методичних підходів та застосування їх у роботі фармакокінетичної лабораторії з використанням біоаналітичних методів, фізико-хімічних методів, розрахунку фармакокінетичних параметрів та методів статистичної обробки результатів. Методичні підходи до організації фармакокінетичних досліджень для вивчення біоеквівалентності ЛЗ розроблені на основі наступних рекомендацій та інструкцій: Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, EC (EMA) (2002); Надлежащая лабораторная практика (GLP), OECD (1995); Інструкція по проведенню КИ ЛС (Приказ МЗ України №281 от 17.11.2000); Изменения и дополнения к инструкции по проведению КИ ЛС (Приказ МЗ Украины №355 от 25.09.2002); Методические рекомендации "Надлежащие клинические исследования биоэквивалентности ЛС" (2003); Дослідження біодоступності та біоеквівалентності (Настанова 42-7.1:2005).

Організація біоаналітичної частини вивчення біоеквівалентності ЛЗ базується на принципах GLP, які регламентують вимоги до персоналу, приміщень, обладнання, роботи зі стандартними зразками, виконання експерименту, оформлення звіту, ведення архіву. Фармакокінетична лабораторія також повинна мати біоаналітичні методики для проведення конкретних досліджень по біоеквівалентності, валідовані згідно міжнародним вимогам "Правила валідації біоаналітичних методик (FDA, 2001 р.)", систему внутрішнього та зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень.

Всі стадії фармакокінетичного дослідження проводять відповідно до заздалегідь розроблених стандартних операційних процедур (СОП) та вимог протоколу. СОПи фармакокінетичної лабораторії повинні описувати нижче перелічені види робіт, але не обмежуватися ними: дослідження зразків крові (транспортування, прийом, реєстрація, маркування, попередня обробка, зберігання); обладнання і реактиви (реєстрація, техобслуговування, використання, очищення, калібровка вимірювальних приладів, проведення вимірювань, приготування та зберігання розчинів реактивів); ведення документації (збір і обробка даних, включаючи застосування комп'ютерних систем, підготовка звітів); ведення архіву; контроль якості лабораторних досліджень; валідація біоаналітичних методик.

Таким чином, організація та проведення фармакокінетичних досліджень по оцінці біоеквівалентності ЛЗ є складним і відповідальним процесом. Велике значення для оптимального вирішення поставлених завдань мають рівень підготовки лабораторії до проведення таких досліджень, точне виконання всіх стадій дослідження відповідно до СОПів та вимог протоколу. Організація чіткої взаємодії між клінічним та фармакокінетичним етапами дозволить отримати максимально достовірні результати при вивченні біоеквівалентності ЛЗ. Розроблені методичні підходи до організації фармакокінетичних досліджень впроваджені при створенні лабораторії фармакокінетики по вивченню біоеквівалентності ЛЗ ДФЦ МОЗ України (м. Київ).

УДК: 615.22+615.25+616-08+616.12-008.331.1

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ АМЛОДИПІНУ ТА ЙОДОМАРИНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Купновицька І.Г., Губіна Н.В., Мартинів І.В.

Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Основним принципом і кінцевою метою лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є покращення прогнозу і якості життя пацієнтів з підвищеним рівнем артеріального тиску (АТ). У численних клінічних дослідженнях доведені переваги використання комбінованої антигіпертензивної терапії та її роль в профілактиці розвитку і корекції уражень органів-мішеней.

Метою роботи було вивчення впливу антагоністу кальцію амлодипіну та його комбінації з йодомарином на динаміку добового профілю АТ та структурно-функціонального стану лівого шлуночка у хворих на АГ II стадії.

Матеріали та методи: обстежено 59 хворих на АГ II ст. (чоловіків - 18, жінок - 41) з середнім віком $52,88 \pm 1,15$ року, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у ЦМКЛ м. Івано-Франківська. I групу - контрольну (КГ), що приймала базисну терапію (діуретики, інгібітори АПФ, сартани, статини), склали 18 хворих. II група (21 хворий) приймала на фоні базисної терапії йодомарин в дозі 100 мкг/добу, а III група (20 пацієнтів) - базисну терапію, йодомарин і амлодипін ("Здоров'я") в дозі $5,2 \pm 1,15$ мг/добу. Окрім загальноклінічних методів обстежень, всім хворим до і після лікування (на 14 день) проводилося добове моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою апарату "Cardiotens-01" ("Meditech", Угорщина). Ехокардіографічне дослідження виконували на апараті "Logiq-500" (Німеччина) з визначенням товщини міжшлуночкової перегородки (МШПд), задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), кінцевого діастолічного об'єму (КДО) та фракції викиду (ФВ). Масу міокарду лівого шлуночка (ММЛШ) визначали за формулою (ASE-convention): $\text{ММЛШ (г)} = 0,8 \times 1,04 \times [(\text{МШПд} + \text{КДР} + \text{ЗСЛШ})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6$. Індекс маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ) (г/м^2) визначали шляхом ділення ММЛШ на площу поверхні тіла.

Отримані наступні результати: у хворих II та III груп виявлена позитивна динаміка профілів АТ: кількість хворих *dipper* збільшилася відповідно до 47,6% і 70% за рахунок зменшення типів *non-dipper* (до 38% і 25%) та *night-rearker* (до 14,2% і до 5%). У КГ профіль АТ змінювався лише за рахунок зменшення частки *найт-пікерів*. Аналіз структурно-функціональних змін міокарду у хворих на АГ II ст. виявив наступне: ММЛШ достовірно зменшувалася, відповідно, у II групі на 9,6%, а у III - на 13,4% ($p1,2 < 0,05$) за рахунок зменшення товщини стінок МШПд та ЗСЛШ. У хворих КГ ММЛШ мала тенденцію до зменшення. ІММЛШ достовірно зменшувався у всіх групах: у КГ на 2,45%, у II групі - на 3,9% ($p1,2 < 0,05$), а у III - на 5,9% ($p < 0,01$). Також спостерігалось зменшення КДО ЛШ у пацієнтів II та III груп, відповідно, на 6,3% та 8,3% ($p1,2 < 0,05$). ФВ (%) збільшилася на 4,7% ($p < 0,05$) лише у хворих III групи.

Таким чином, під впливом комбінованої терапії амлодипіном та йодомарином спостерігалася нормалізація добових ритмів АТ, зменшення товщини стінок та маси міокарду лівого шлуночка, покращення систолічної функції серця.

УДК: 617.546-009,7-08

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ БОЛЮ В СПИНІ

Дубовий О.Х., Бортняк Н.В., Колесник В.В., Юзвишина О.В., Паламарчук В.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Біль в спині, переважно в нижній її частині, є однією із найбільш головних причин звернень хворих до лікарів. Актуальність проблеми зумовлено великою поширеністю болю в нижній частині спини (БНС) до 68-76% серед чоловіків і жінок працездатного віку та її хронічним перебігом, що відображається як на якості життя, так і на працездатності.

Метою роботи було визначення найбільш ефективних методів лікування таких хворих. Обстежено та проліковано 278 хворих із хронічною БНС (ХБНС), у віці від 21 до 58 років (чоловіків 151, жінок 127). Для уточнення діагнозу були використані рентгенографія хребта в прямій та боковій проекціях, комп'ютерна томографія. При підозрі на пухлини, кили диску, патологію оболонки спинного мозку і других захворювань, проводилась магнітнорезонансна томографія, радіоізотопна остеосцинтиграфія.

В гострому періоді хвороби, а також при її загостренні проводилось лікування хворих дома; проте при вираженому больовому синдромі - в стаціонарі. Основні лікувальні заходи були наступні: усунення чи лікування захворювання, яке привело до БНС (інфекції, патологія внутрішніх органів та інш.), виявлення факторів, які викликають БНС чи сприяють хронізації болю: психологічних, вертебральних, нейродистрафічних змін в м'язах та структурах сполучної тканини. Назначався ліжковий режим протягом 3-5 днів, використовувалася фіксуючий корсет в гострий період (в послідовному тільки за необхідністю). Медикаментозні препарати в лікуванні хворих з БНС призначались нами з перших днів хвороби. При загостренні процесу, вираженому больовому синдромі, наявності запальної реакції, ефективним було застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) протягом 4-7 днів: хворі приймали як неселективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ-1) - диклофенак, індометацин, напроксен, так і селективні інгібітори ЦОГ-2: мелоксикам (моваліс по 15мг/добу в 1-2 прийоми) чи целекоксиб (целебрекс по 200мг/добу в 1 чи 2 прийоми). При вираженому больовому синдромі внутрішньом'язово вводили диклофенак по 75-150мг/добу, мелоксикам по 15мг/добу, кетанол - 150мг/добу. Найкращі результати одержані у хворих, які одержували диклофенак. Якщо виникав ризик розвитку НПЗП-гастропатій, а також при тривалій терапії ХБНС, призначали селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам, німесил, целебрекс).

У зв'язку з тим, що в генезі больового синдрому БНС велику роль відіграє м'язевий спазм, хворим призначались міорелаксанти: толперезону гідрохлорид (мідокалм) в добовій дозі до 450 мг та тизанідін (сирдалуд) по 4-8 мг/добу на протязі 10-14 днів. Недостатній ефект від НПЗП та міорелаксантів, стійкий больовий синдром був підставою для призначення препарату амбене (дексаметазон, фенілбутазон, вітамін В12). Для відновлення нормальної функції хряща використовували хондропротектори: глюкозаміну і хондроїтину сульфат (ХС). Глюкозамін (ГА) призначали по 500-1500мг/добу в 1-2 прийоми, від 2-ох до 3-ох місяців. ХС хворі приймали перорально по 500 мг 2 рази/день, протягом 3-6 місяців. В лікуванні хворих використовували також гіалуронат (алфутон) внутрішньом'язово по 10 мг щоденно, протягом 20 днів. Враховуючи, що серед хворих із ХБНС було багато пацієнтів похилого віку з дистрофією кісткової системи і явищами остеопорозу, в комплексне лікування їх ми включали препа-

рати, які підвищують мінеральну щільність кісткової тканини. Препарати кальцію (цитрат кальцію по 500 мг/добу), вітамін Д (по 600-800 МО/добу), кальцитонін (міокальцик). З метою покращення мікроциркуляції хворі одержували пентоксифілін.

Таким чином, встановлення причин ХБСН, застосування сучасних методів діагностики дозволяє в короткі строки верифікувати діагноз та назначити відповідне лікування. Диспансерне спостереження за такими хворими допомагає запобігти загостренню хвороби, застосувавши обґрунтовану етіологічну та патогенетичну терапію.

УДК: 615.415.13:615.032

АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕНЬ КОМБІНОВАНИХ ІНФУЗІЙНИХ СУМІШЕЙ

Ярних Т.Г., Азаренко Ю.М., Романенко Н.В.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002)

Серед великої кількості лікарських препаратів важливе місце займають ін'єкційні лікарські форми. До них відносяться стерильні водні та неводні розчини, суспензії, емульсії та сухі тверді речовини (порошки, пористі маси, таблетки), які розчиняють у стерильному розчиннику безпосередньо перед введенням.

При втраті крові, порушенні водно-електролітного балансу та кислотно-лужного стану організму застосовують плазмозамінюючі розчини (регулятори водно-солевої та кислотно-лужної рівноваги, гемодинамічні (протишокові) замінники крові, дезінтоксикаційні замінники крові, препарати для парентерального живлення, замінники крові із функцією переносу кисню, замінники крові комплексної дії).

В теперішній час в усьому світі для лікування різноманітних захворювань широко використовують комбіновану інфузійну терапію. Незважаючи на це, існує багато проблем, які пов'язані з її застосуванням (Г.Н.Ковальська, Т.Л.Мороз, 2004). Однією з них є вимоги до виготовлення інфузійних сумішей.

В залежності від призначення розрізняють і вимоги до окремих груп інфузійних розчинів, але спільним для них є те, що вони повинні повністю виводитися із організму, не порушуючи функцій органів, мати постійні фізико-хімічні властивості, бути нетоксичними, апірогенними, стерильними, стабільними. Наявність в них мікроорганізмів може призвести до інфікування організму, а далі - до тяжких наслідків. Тому при виготовленні стерильних лікарських засобів передбачаються більш жорсткі вимоги до приміщень (включаючи класи їх чистоти), обладнання, персоналу, лікарських і допоміжних речовин, упаковки та контролю якості.

Реалізувати дані вимоги до інфузійних сумішей, які готуються безпосередньо перед застосуванням біля ліжка хворого медичним персоналом, є проблематичним. Разом з тим, приготування комбінованих інфузійних сумішей, повинно здійснюватися за усіма правилами технології та в належних гігієнічних умовах.

З урахуванням рекомендацій щодо розробки національної моделі стандартів належної аптечної практики колективом авторів Національного фармацевтичного університету було розроблено методичні рекомендації "Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек" (О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних та ін., 2005). Вони включають інструкції щодо правил технології стерильних і асептичних лікарських засобів, але не містять правил щодо приготування інфузійних сумішей.

В німецькому "Законі про лікарські засоби" велика увага приділяється регулюванню питань проведення комбінованої інфузійної фармакотерапії з метою запобігання можливих ускладнень. В Законі прописано, що всі види приготування, змішування, переливання, включаючи фасування по ємностях, та оформлення лікарських засобів відносяться до діяльності по виготовленню ліків, відповідно змішування інфузійних розчинів також є процесом виготовлення ліків (§4). Крім того, у §2 "Правил приготування ліків в аптеках" вказано, що тільки фармацевтичному персоналу, який має спеціальний допуск, дозволяється їх приготування (Schnabel, 2000).

У документах PIC/S, що стосуються вимог до виготовлення лікарських засобів в умовах аптек, є розділ "Виготовлення лікарських засобів в асептичних умовах з використанням закритих процедур". Закриті процедури - це процедури, у відповідності з якими лікарські засоби готують шляхом перенесення стерильних інгредієнтів або розчинів у попередньо простерилізовані контейнери, які підлягають пломбуванню, або безпосередньо через стерильний перехідний пристрій таким чином, щоб уникнути контакту інгредієнтів чи розчинів із навколишнім середовищем. Наприклад, відбір розчину з ампули можна розглядати як закриту процедуру, якщо одноразовий відбір виконано одразу після відкривання ампули стерильним шприцом із стерильною голкою або аналогічним пристроєм.

Ризик щодо якості лікарських препаратів, виготовлених з використанням закритих процедур, пов'язаний більше всього з мікробіологічним забрудненням. Якщо відсутня стерилізація лікарського препарату на кінцевому етапі виробництва, то мікробіологічна чистота приміщень, де його виготовлено, має велике значення. Лікарські препарати, які мають термін придатності більше ніж 24 год. виготовляють в умовах, які повинні відповідати правилам GMP. Для лікарських препаратів з коротким терміном придатності менш ніж 24 год., припускається деяке послаблення, але умови мають бути кращими, ніж у звичайних приміщеннях. Для них є прийнятним найнижчий стандарт для чистих приміщень, визначений правилами GMP як клас D.

Іншою проблемою використання комбінованої інфузійної терапії є медичні ризики (емболія або пошкодження тканин, утворення токсичних продуктів, розвиток інфекцій). Особливу небезпеку представляють несумісні поєднання (хімічні, фармакологічні) лікарських речовин.

У зв'язку з цим, актуальним напрямком технології ліків є вивчення комбінацій інфузійних сумішей в плані взаємодії лікарських засобів між собою, з розчинниками, допоміжними речовинами, матеріалами контейнерів для інфузій, фізичної та хімічної стабільності використаних поєднань лікарських засобів, мікробної контамінації виготовлених сумішей та їх економічної ефективності.

Враховуючи мінімальні строки приготування інфузійних сумішей, вибір раціональної технології можна здійснити із допомогою комп'ютерних програм. Для їх розробки необхідна база даних, яка містить відомості про розчинність лікарських речовин, умови змішування розчинів, фізико-хімічну та фармакологічну сумісність лікарських препаратів.

Проведення даних досліджень буде сприяти підвищенню якості та безпеки комбінованої інфузійної терапії.

УДК: 615.03:615.276.065:378.147:614.23:316.356.2

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ-СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ПО ТЕМАТИЦІ "ГЕМАТИМЕЗИС ТА МЕЛЕНА"

Рудіченко В.М.

Кафедра поліклінічної підготовки та сімейної медицини Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (вул. Пімоненка, 10, м. Київ, Україна, 04053)

Нестероїдні протизапальні препарати (НСПЗП) знаходять широке використання в діяльності лікарів загальної практики-сімейної медицини через анальгетичну та протизапальну дію. Однак, ці препарати мають значні побічні гастроінтестинальні ефекти, серед яких найбільш загрозливим для життя є геморагія, з чим мають бути обізнані досконало лікарі первинної ланки внаслідок широкої поширеності призначення НСПЗП. Також за статистичними даними лікар загальної практики-сімейної медицини, який обслуговує 2000 пацієнтів може очікувати зустрітися з двома або трьома випадками гематимезису та мелени на рік, а на 10000 населення гастроінтестинальна кровотеча маніфестує 7 випадками гематимезису та 3 випадками мелени щорічно.

Метою роботи був аналіз літературних джерел за останні 3-5 років для вдосконалення викладання семінарського заняття для лікарів загальної практики-сімейної медицини по тематичі "гематимезис та мелена" та оптимізації формулювання запитань очного та комп'ютеризованого тест-контролю. В результаті проведеної роботи було виявлено, що в розвинутих країнах відношення кількості смертей до кількості госпіталізацій, які пов'язуються з дією НСПЗП, становить приблизно один до десяти. При цьому побічні дії на верхні гастроінтестинальні відділи при терміні лікування більш, ніж 4 тижні, відмічаються у 30% лікованих, серед яких у 1-3% розвиваються гастроінтестинальні кровотечі. Кровотеча відбувається внаслідок розвитку шлункових ерозій, шлункових та дуоденальних виразок та перфорацій. За даними літератури, механізми ушкодження відносяться до локальної дії розчинених НСПЗП, а також до системного ефекту, що впливає на локальну клітинну міграцію та синтез простагландинів в гастроінтестинальній слизовій. НСПЗП викликають виразки незалежно від наявності інфікування *H. pylori*. Кількість осіб старше 60 років, які мають виразкову хворобу з гастроінтестинальною кровотечею, пов'язану з НСПЗП, значно перевищує таких же, які мають виразкову хворобу з гастроінтестинальною кровотечею, пов'язану з *H. Pylori*. Споживання аспірину в кількості 300 мг щоденно протягом 14 днів викликає шлункові та дуоденальні петехії, ерозії, а протягом 4 тижнів - ендоскопічно ідентифіковані виразки. Споживання аспірину в кількості 75 мг (доза, що найбільш часто використовується лікарями загальної практики-сімейної медицини для вторинного попередження кардіоваскулярних та цереброваскулярних ускладнень) може викликати шлункову мукозальну кровотечу, а його довготривале застосування пов'язується напряму з розвитком виразок. А саме, після 10 тижнів такого прийому препарату 10% пацієнтів будуть мати шлункові виразки, які можливо візуалізувати ендоскопічно. Розгорнута клінічна маніфестація гастроінтестинальної кровотечі відмічається у 3% пацієнтів старших 70 років, які приймають аспірин 100 мг щоденно протягом більш, ніж 12 місяців. На ризик кровотечі при застосуванні аспірину не впливає тип застосованого препарату: простий, "ентерично"-покритий та буферний аспірин мають подібні рівні побічних ефектів.

Отже, при викладанні питань особливості клінічної фармакології в різних вікових групах, фармакоепідеміології, фармакоеконміки при підготовці лікарів загальної практики-сімейної медицини стосовно побічної дії НСПЗП, а також при формулюванні запитань для різних видів контролю набуття знань треба акцентувати, що НСПЗП, аспірин можуть бути відповідними за хронічну крововтрату, а їх роль в гострій кровотечі є безперечно встановленою. Такі пацієнти схильні мати кровоточиве ураження протягом різних періодів перед "гострою" кровотечею, що клінічно маніфестує, а таким чином і анемію різного ступеню.

УДК: 616.12-008.331.1-085.225.2

ТОРАСЕМИД В КОБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ: ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ

Лапшина Л.А., Шевченко О.С., Бездетко Н.В.

Харьковский национальный медицинский университет (пр. Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022)

Цель исследования: сравнить клиническую эффективность комбинации торасемида с эналаприлом и гидрохлортиазидом (ГХТЗ) с эналаприлом, их влияние на суточный профиль АД и кардиогемодинамику у больных гипертонической болезнью (ГБ).

Обследовано 49 больных ГБ II ст., возраст 35-62 лет, средний возраст 52,4 года, длительность гипертонии в среднем 8,6 лет. 1 группа (28 больных), получала комбинированную терапию торасемидом (трифас) 5-10 мг и эналаприлом (берлиприл) 10 мг; 2 группа (21 больной), которые получали фиксированную комбинацию гидрохлортиазидом 25 мг и эналаприла 10 мг (берлиприл-плюс). Препараты фирмы "Berlin-Chemie" (Menarini Group). Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили прибором "Meditech ABPM-02/M" (Венгрия). Диастолическую функцию ЛЖ оценивали с помощью доплероэхокардиографии на аппарате "Ultima-pro30" (Украина).

По данным СМАД отмечено достоверное, в равной степени, снижение среднесуточных и среднедневных значений САД и ДАД в обеих группах, вместе с тем ночные показатели САД, и особенно ДАД имели тенденцию к большему снижению в 1 группе. В 1 группе больных к концу 4 недели лечения ИВСАДд и ИВДАДд снизились на 56,3% и 53,1% ($p < 0,001$), ИВСАДн и ИВДАДн на 59,3% и 63,2% ($p < 0,001$), соответственно. Во 2 группе ИВСАДд и ИВДАДд понизились на 55,9% и 52,0% ($p < 0,001$), ИВСАДн и ИВДАДн - на 55,8% и 59,4% ($p < 0,001$), соответственно. Таким образом, в обеих группах происходит существенное снижение нагрузки давлением, более выраженное в ночные часы у больных, получавших торасемид и эналаприл. Этот факт можно объяснить большей продолжительностью действия торасемида (18-24 ч) в сравнение с ГХТЗ (8-12 ч).

Исходные показатели трансмитрального кровотока в группах были сопоставимы - превалировал тип замедленной релаксации, что свидетельствовало о нарушении расслабления миокарда левого желудочка. При этом коэффициент Е/А был ниже 0,65, DT больше 206 мс, IVRT больше 112 мс. По окончании исследования в 1 группе отмечалось увеличение Е/А на 10,2%, IVRT уменьшилось в среднем на 8,5%, DT уменьшился на 9,9% ($p < 0,05$). Во 2 группе Е/А увеличилось на 6,5%, IVRT уменьшилось в среднем на 5,7%, DT уменьшился на 7,6% ($p > 0,05$). Терапия комбинацией торасемида с эналаприлом в сравнении с сочетанием ГХТЗ с эналаприлом привела к более существенному улучшению показателей диастолической функции левого желудочка, что можно связать с антиальдостероновым и соответственно антифиброзным свойством торасемида.

УДК: 615:616.12-008.331

ТЕРАПІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ: СУЧАСНИЙ ПІДХІД

Ілляш М.Г., Базика О.Є., Старшова О.С.

ІНЦ "Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска" АМН України (вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03151)

Найгострішою проблемою сучасної кардіології є зростання захворюваності та смертності внаслідок судинних катастроф - інфаркту міокарда та церебрального інсульту, основною причиною яких є артеріальна гіпертензія (АГ). Однією з оптимальних комбінацій, запропонованих для лікування АГ Українською асоціацією кардіологів, є комбінація інгібітора АПФ і тiazидного діуретика, що знижує систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск, зменшує гіпертрофію міокарда ЛШ, покращує коронарний кровотік. Прикладом такої ефективної комбінації є препарат Лопріль-Н. Активні інгредієнти Лопріль-Н - пролонгований інгібітор АПФ лізиноприл у (дозі 10 мг) і гідрохлортиазид (12,5 мг). Нами обстежено 26 пацієнтів із помірною АГ, протягом 12 тижнів (середньодобовий рівень САТ - $139,3 \pm 11,7$; ДАТ - $81,8 \pm 9,1$ мм рт.ст., за даними добового моніторингу) на тлі ІХС або СН І-ІІ ФК за NYHA. Призначення лізиноприлу протягом перших 7 днів забезпечувало помірне, у межах 10 мм рт.ст., зниження САТ та ДАТ. За даними добового моніторингу протягом наступних 11 тижнів дослідження відзначали стійку стабілізацію АТ на рівні, підтримання якого протягом тривалого часу є доцільним для мінімізації ризику розвитку судинних катастроф, а отже - для збереження працездатності та підвищення якості життя хворих (середньодобовий рівень САТ - $120,8 \pm 10,9$; ДАТ - $74,1 \pm 8,6$ мм рт.ст.). За даними Ехо-КГ, простежувалась тенденція щодо позитивної динаміки (ЛП - $39,1 \pm 4,6$ та $38,3 \pm 3,9$ мм; КСР - $34,8 \pm 3,9$ та $34,2 \pm 3,7$ мм; КДР - $55,1 \pm 5,6$ та $54,7 \pm 5,3$ мм; ЗСЛШ - $10,1 \pm 0,9$ та $9,6 \pm 0,8$ мм; МШП - $10,6 \pm 0,8$ та $10,1 \pm 0,9$ мм; ФВ - $64,6 \pm 5,6$ та $67,2 \pm 5,9$ %, відповідно). Протягом дослідження побічні ефекти зафіксовано у двох пацієнтів (сухий кашель).

Відповідно до отриманих даних, можна стверджувати, що Лопріль-Н за ефективністю та безпечністю відповідає вимогам до антигіпертензивних препаратів, завдяки йому досягається стабільний антигіпертензивний ефект, що дає можливість підібрати оптимальну індивідуальну дозу препарату для тривалого застосування. Лопріль-Н сприяє м'якому зниженню систолічного та діастолічного АТ.

УДК: 615.015:547.915.5:616.132:591.2:616.13

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛЮКОФАЖУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Власенко М.В., *Попік Н.І., *Яценко О.Л.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, *Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є хронічним прогресуючим захворюванням, в основі якого лежить периферична інсулінорезистентність та порушення секреції інсуліну. Тактика лікування ЦД 2 типу повинна бути направлена, в першу чергу, на нормалізацію патогенетичних процесів.

Золотим стандартом у лікуванні ЦД 2 типу є група бігуанідів і його брендовий препарат Глюкофаж, який тільки з'явився на ринку України. Група бігуанідів крім цукорзнижуючого ефекту мають позитивний вплив на ліпідний обмін, кардіопротективний та антитромботичний ефект, ведуть до зменшення ваги тіла. За результатами дослідження UKPDS використання глюкофажу знизило показники ризику інфаркту міокарду на 32% та інсульту на 41%.

Метою нашого дослідження було вивчення питання ефективності та безпечності препарату глюкофаж у хворих на ЦД 2 типу. Обстежено 32 хворих (24 жінки та 8 чоловіків) із ЦД 2 типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні і/або амбулаторному спостереженні в терапевтичному відділенні Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру. Вік пацієнтів склав від 38 до 67 років. До та після 3 місячної терапії проводилось клінічне та лабораторне обстеження, яке включало збір скарг хворого, дані об'єктивного обстеження (індекс маси тіла, рівень артеріального тиску) та лабораторне обстеження (рівень глікемічного гемоглобіну, цукру крові натще, постпрандіальну глікемію, рівень холестерину і тригліцеридів). Результати дослідження показали, що 3 місячна терапія глюкофажем супроводжувалась позитивними змінами суб'єктивного статусу пацієнтів. Достовірно знизився рівень глікемічного гемоглобіну на 1,2%, зниження рівня глікемії натще на 2,3 ммоль/л та постпрандіальної гіперглікемії на 2,7 ммоль/л. Зниження ваги тіла відмічено в середньому на 1,5 кг. Зміни показників ліпідного спектру та артеріального тиску позитивні, але не вірогідно. Клінічно значимих побічних явищ при прийомі глюкофажу відмічено у 2 пацієнтів (диспептичні явища), що не дало збільшити дозу препарату. Середньодобова ефективна доза препарату склала - 2000 мг.

УДК: 615.015:547.915.5:616.132:591.2:616.13

ОЦІНКА ВПЛИВУ СИМВАСТАТИНУ НА ВМІСТ ЛІПІДІВ, ГІДРОКСИПРОЛІНУ І ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ В АОРТІ ЩУРІВ З ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮ

Андрушко І.І., Блажівська Г.Й.

Кафедра внутрішньої медицини №1, науково дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018)

За результатами численних рандомізованих досліджень центральне місце в гіполіпідемічній терапії займають статини і за останні 5 років темпи зростання їх призначень на 38-40% перевищують частоту призначень таких кардіологічних препаратів, як інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та β -адреноблокатори (12-13%).

Разом з тим механізми лікувальної дії статинів ще далекі від остаточного з'ясування. В переважній більшості досліджень оцінюється лише один з багатьох плейотропних ефектів статинів - гіполіпідемічний, хоча головною мішенню атеросклеротичного ураження є серце та судини і тому інші аспекти фармакологічної дії цих препаратів фактично залишаються не оціненими. Ще мало відомо про здатність статинів протидіяти індукованим гіперхолестеринемією (ГХС) процесам фіброзування судин та викликаними надлишком холестерину (ХС) змінам ліпідного складу судин, зокрема не з'ясовано, в якій мірі статини здатні впливати на рівень вільної фракції ХС в судинах, адже саме вільний ХС володіє найбільшою пошкоджуючою дією на клітини, має здатність легко осаджуватись на стінках судин і накопичення його в атеросклеротичних бляшках стає причиною її дестабілізації (Couto, 2007; Virmani et al., 2005).

Метою дослідження стала оцінка впливу симвастатину на вміст вільного ХС, тригліцеридів, фосфоліпідів, гідроксипроліну і глікозаміногліканів в аорті щурів з ГХС.

Дослідження проводилось на 69 білих безпородних щурах-самцях лінії Вістар з початковою масою тіла близько 200 г. Модель ГХС викликали згодовуванням протягом 2-х тижнів та 1 місяця раціону, що містив 3% ХС та 0,12% метилтіоурацилу. Частина тварин з ГХС з самого початку експерименту перорально отримували симвастатин в дозі 60 мг/кг маси.

Наважку аорти, очищали від надлишкових тканин, висушували до постійної маси і подрібнювали. З отриманого препарату аорти екстрагували ліпіди за методом Фольга (сумішшю хлороформ-метанол). Деліпідований сухий залишок використовували для визначення оксипроліну та глікозаміногліканів відомими методами (Yuki, Fischman, 1963; Кузнецова та ін., 1982; Cantini et al., 2001). В ліпідному екстракті аорти визначали вміст тригліцеридів (ТГ) за утворенням формальдегіду, вільного ХС за реакцією Златкіс-Зака (Меншиков, 1987), загальних фосфоліпідів екстракційно-фотометричним методом (Пентюк та ін., 1987).

Таблиця 1. Біохімічні показники аорти щурів з гіперхолестеринемією, що отримували симвастатин протягом 2 та 4 тижнів.

Показники	Гідроксипролін, мг/г сухої маси	Глікозаміноглікани, мг/г сухої маси	Вільний ХС, мкмоль/г сухої маси	ТГ, мкмоль/г сухої маси	Загальні фосфоліпіди, мг/г сухої маси
Навантаження холестерином протягом 2 тижнів					
Інтактні, n=6	15,8±0,99	5,33±0,39	13,0±0,81	16,6±0,82	15,7±0,83
ГХС, n=6	18,8±0,88*	7,12±0,44*	22,8±1,54*	25,7±1,14*	22,5±1,23*
ГХС+симвастатин, n=6	16,9±0,66	5,91±0,32#	17,0±0,89#	20,8±1,01#	19,5±1,12
Навантаження холестерином протягом 4 тижнів					
Інтактні, n=17	14,7±0,45	5,27±0,23	12,6±0,53	15,3±0,78	15,0±0,68
ГХС, n=17	23,1±0,68*	8,17±0,29*	24,3±0,88*	25,8±0,94*	22,0±0,84*
ГХС+симвастатин, n=17	19,4±0,41*	6,98±0,21*	18,0±0,57*	20,8±0,72	19,6±0,61*

Примітка: "*" - вірогідна різниця щодо групи інтактних тварин, "#" - вірогідна різниця щодо групи з ГХС.

рівень цих показників зріс вже, відповідно, на 93, 67 та 47%.

Призначення симвастатину продемонструвало здатність перешкоджати профіброгенному процесу в аорті, що проявлялось в менш виразному зростанні рівнів гідроксипроліну та глікозаміногліканів і через 4 тижні їх концентрація виявилась лише на 32% вищою в порівнянні з групою інтактних тварин. В роботах інших дослідників також показано, що експериментальна ГХС у кролів викликає посилення утворення матриксу в клапанах серця, а призначення аторвастатину зменшувало виразність цього процесу [Rajamannan N.M. et al. 2002; Drobnik J., et al. 2000]. На тлі введення симвастатину рівні вільного ХС, тригліцеридів та загальних фосфоліпідів до кінця 4 тижня зростали лише на 43, 36 та 31%, відповідно.

Таким чином, у тварин надмірне навантаження ХС індукуює профіброгенні зміни в аорті, призводить до зростання рівня цитотоксичного вільного ХС та викликає порушення ліпідного спектру, а призначення симвастатину продемонструвало його здатність протидіяти процесам фіброзування та пригнічувати синтез вільної форми ХС.

УДК: 616.12.008.331.615.22-08.225.2

ВПЛИВ РАМІПРИЛУ НА ДОБОВІ РИТМИ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ

Швець Н.І., Федорова О.О., Бенца Т. М.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Доведено, що висока варіабельність та патологічні добові ритми артеріального тиску (АТ) негативно впливають на органи-мішені і погіршують прогноз хворих з артеріальною гіпертензією, особливо з високим і дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень.

З метою вивчення клінічної ефективності інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту раміприлу у хворих на есенціальну гіпертензію у поєднанні з цукровим діабетом II типу, на протязі року обстежено 72 пацієнта (40 чоловіків та 32 жінки) з даною патологією у віці від 45 до 67 років, в середньому 52,7 роки, яким було призначено раміприл 2,5-5 мг 1 раз на добу. Препарат призначався в режимі хронотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей добового ритму артеріального тиску (АТ). Для корекції гіперглікемії хворим також було призначено пероральні цукрознижуючі препарати із групи сульфонілсечовини. До початку лікування і кожні 3 місяці від початку лікування обстеженим проводився добовий моніторинг артеріального тиску за допомогою приладу АВРМ-02 ("Meditech", Угорщина) з визначенням основних його параметрів, в тому числі, варіабельності, добового профілю АТ; за допомогою ехокардіографії в М-режимі проводилось дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки та скоротливої функції міокарда, маси міокарда лівого шлуночка; дослідження глюкози, ліпідів крові (загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької щільності), мікроальбумінурії (МАУ) за допомогою тест-смужок.

В результаті обстеження у 45 (62,5%) виявлена гіпертрофія лівого шлуночку, у 52 (72,2%) - тип добового ритму АТ "нон-діпери", у 17 (23,6%) - "найт-пікери", у 3 (4,2%) - нормальний тип добового ритму "діпери".

Вже через 3 місяці від початку лікування раміприлом достовірно знизились середньодобові рівні систолічного та діастолічного АТ за даними ДМАТ і у 60 хворих (83,3%) досягнуто цільового рівня АТ. Визначалось також достовірне зменшення рівня глікемії натще ($-7,52 \pm 0,22$ ммоль/л, $p < 0,05$), підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності, нормалізація рівня

холестерину низької щільності ($-2,89 \pm 1,52$ ммоль/л, $p < 0,05$). МАУ, яка спостерігалась у 35 (48,6%) хворих, через рік була визначена тільки у 5 (6,9%) хворих і складала менше ніж 50 мг/л. Дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки показало, що через рік від початку лікування раміприлом у хворих достовірно підвищилась на 4,9% фракція викиду, зменшився індекс маси міокарда лівого шлуночку ($-4,45 \pm 0,12$; $p < 0,05$). Дані ДМАТ свідчили, що у 3 хворих (4,2%) не змінився нормальний добовий профіль АТ "діпери", а у 60 хворих (83,3%) нормалізувались патологічно змінені добові профілі АТ "нон-діпери" та "найт-пікери". Також знизилась середньодобова варіабельність САТ і ДАТ, відповідно, із $21,5 \pm 1,4$ до $12,5 \pm 0,34$ мм рт.ст. та із $16,1 \pm 0,78$ до $12,4 \pm 1,11$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Таким чином, проведене дослідження показало, що при застосуванні раміприлу нормалізація АТ супроводжувалась достовірним зменшенням рівня глікемії і атерогенних фракцій ліпідів. Покращення структурно-функціонального стану міокарда та нормалізація патологічно зміненого добового профілю АТ і варіабельності АТ, відбулось одночасно зі зменшенням рівня мікроальбумінурії, що свідчить не тільки про поліпшення функціонального стану нирок, а і про зниження ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на есенціальну гіпертензію у поєднанні з цукровим діабетом.

УДК: 615.246.2

ЗМЕНШЕННЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТІ ІЗОНІАЗИДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУСПЕНЗІЇ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ

Ніцак О.В.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (Проспект Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 03057)

Хіміотерапія хворих на туберкульоз вимагає тривалого застосування протитуберкульозних препаратів, які можуть викликати побічні реакції: порушення обмінних процесів та функціонального стану деяких органів (печінка, серце, нервова система та ін.). Для лікування різних форм туберкульозу частіше використовують похідне ізонікотинової кислоти - ізоніазид. Серед побічних ефектів, зумовлених застосуванням даного лікарського засобу спостерігаються: головний біль, нудота, запаморочення, біль у серці, висипання на шкірі, проявляє токсичний вплив на функцію печінки, центральної та периферичної нервової систем, кардіо-та системну гемодинаміку. Тому необхідно застосовувати лікарські засоби по зменшенню побічної дії ізоніазиду.

Інститутом хімії поверхні НАН України спільно з Вінницьким національним медичним університетом ім. М.І.Пирогова розроблено та впроваджено в медичну практику новий препарат сорбційно-детоксикаційної дії ентеросорбент "Силікс" на основі синтетичного аморфного нанодисперсного кремнезему. На кафедрі фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця проводяться дослідження нової лікарської форми - суспензії високодисперсного кремнезему.

Мета дослідження - дослідити вплив суспензії нанодисперсного кремнезему по попередженню токсичної дії ізоніазиду.

Для моделювання ураження печінки вводили ізоніазид внутрішньоочеревинно в дозі 100 мг/кг маси тіла щура протягом 14 діб. Суспензію нанодисперсного кремнезему та препарат порівняння (активоване вугілля) вводили з 8-го по 14-тій день досліджу. Через 72 год після останнього введення проводили біохімічні дослідження. В сироватці крові тварин визначали активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази (АЛТ, АСТ), лужної фосфатази, концентрацію загального білка, рівень холестерину та тригліцеридів (ТГ), рівень білірубину. Дослідження проводили за допомогою біохімічної лабораторії Stat Fax™ 1904 Plus (США).

Ізоніазид викликає порушення функціонального стану печінки - за рахунок пригнічення білковосинтезуючої функції печінки, тому майже всі дослідженні показники вірогідно перевищують контрольні величини, а рівень загального білка знижується. Суспензія нанодисперсного кремнезему вірогідно знижувало активність АЛТ, активність АСТ та лужної фосфатази мали тенденцію до зменшення. Спостерігалось зменшення вмісту ТГ та холестерину.

Таким чином, суспензія нанодисперсного кремнезему зменшує токсичне ураження печінки, що викликає ізоніазид.

УДК: 615-015-02:613.166

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АКТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ РІЗНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ РЕЖИМАХ

Альчук О.І., Степанюк Г.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Однією з актуальних проблем сучасної медицини, є проблема підвищення резистентності організму здорової людини в екстремальних умовах діяльності (гіпоксія, гіпер- та гіпотермія, гіподинамія тощо). Арсенал сучасних актопротекторів, які використовуються з цією метою, на сьогоднішній день є досить обмеженим. В клінічній практиці застосовується практично один бемітил. Тому актуальним є пошук, як нових хімічних сполук, спроможних підвищувати фізичну витривалість людей, так і виявлення та більш глибоке вивчення актопротекторної дії відомих препаратів.

Метою нашої роботи було виявити та оцінити ступінь актопротекторного ефекту у відомих лікарських засобів з церебропротекторними, антиоксидантними, протішемічними та ноотропними властивостями. Для дослідів взято пірацетам, тіотріазолін, трентал, вінборон, кофеїн, які широко використовуються в різних галузях практичної медицини. В якості еталонного препарату взято бемітил.

Досліди проведено на 98 нелінійних білих щурах обох статей масою 150-220 г по 7 тварин в групі. Пірацетам (200 мг/кг), трентал (100 мг/кг), тіотріазолін (5 мг/кг), вінборон (3 мг/кг), кофеїн (10 мг/кг), бемітил (50 мг/кг) вводили внутрішньоочеревинно тричі перед дослідженням з інтервалом 10-12 год. Контролем слугували 2 групи щурів, яким внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну кількість фізрозчину NaCl . Актопротекторну дію препаратів оцінювали за динамікою ($\text{y}\%$) тривалості плавальної проби тварин у воді 1; 10-12°C та у воді 38-40°C з додатковим навантаженням (10% від власної маси), відносно контролю.

Встановлено, що пірацетам, тіотріазолін, трентал, вінборон, кофеїн так само, як і бемітил, збільшують тривалість плавання щурів як в холодній, так і в гарячій воді. Це можна розцінити як наявність у вказаних лікарських засобів актопротекторної дії. За ступенем фрігопротекторного ефекту (I води 10-12°C) досліджувані препарати можна розташувати в такий ряд: пірацетам > кофеїн > бемітил > трентал > тіотріазолін > вінборон. За величиною стимулюючої дії на фізичну виносливистість тварин в умовах гіпертермії (I води 38-40°C) лікарські засоби можна розташувати у такі послідовності: кофеїн > бемітил > пірацетам > вінборон > тіотріазолін. Трентал при цьому виявився неефективним.

Таким чином, проведене дослідження показало, що пірацетаму, тіотріазоліну, тренталу, вінборону та кофеїну притаманна актопротекторна дія. Фрігопротекторний ефект в найбільшій мірі притаманний пірацетаму, а в умовах гіпертермії - краще стимулює фізичну витривалість кофеїн.

УДК: 616.24-007.272:616.43-053-092-085

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ЗНИЖЕННЯ ВМІСТУ КОРТИЗОЛУ З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ, ПЕРЕХІД НА БЕЗФРЕОНОВІ ІНГАЛЯТОРИ

Тодоріко Л. Д.

Буковинський державний медичний університет (вул. Українська 25, м. Чернівці, Україна, 58000)

На сучасному етапі лікування хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) є загально визнаним, що інгаляційний метод введення лікарських засобів має перевагу над пероральними та парентеральними шляхами використання медикаментів. Доведено, що використання інгаляційного шляху введення лікарських засобів потребує в 10 раз меншої дози його, на противагу пероральному прийому або ін'єкційному шляху введення. До числа факторів, які визначають ефективність інгаляційних лікарських засобів відносяться системи їх доставки у дихальні шляхи. В якості останніх, використовуються: дозовані аерозольні інгалятори (ДІ), ДІ зі спейсером, ДІ порошкоподібні активовані вдихом (дисхалер, ізіхейлер, циклохалер, турбухалер, акухалер та ін.), небулайзери.

На сьогодні, одним з найбільш ефективних засобів доставки лікарських речовин у формі порошку навіть у хворих на ХОЗЛ з вираженими розладами дихальної функції та стійким зниженням вмісту кортизолу у плазмі крові (майже у 8 разів ($70,60 \pm 10,13$ нмоль/л при нормі $543,24 \pm 32,54$ нмоль/л, ($p < 0,05$)) є Турбухалер. Достоїнствами цієї інгаляційної системи є наявність лічильника доз і проста техніка проведення інгаляцій, що сприяє її правильному використанню більшістю пацієнтів. Суттєво полегшує інгаляційну терапію лікарських засобів використання ДЖЕТ-системи. Середній масовий аеродинамічний діаметр часточок при використанні ДІ з ДЖЕТ-системою складає 2,7 мкм, спрощується техніка прийому лікарської речовини, гарантується точність отриманої дози, збільшується поступлення лікарських речовин у легені, зменшується їх відкладання у порожнині рота, попереджується, тим самим, розвиток місцевих побічних ефектів.

УДК: 616.24-08.4:616-002.5-071:616-002-08

БРОНХООБСТРУКТИВНИЙ СИНДРОМ У ПАЦІЄНТІВ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ТА МОЖЛИВІ ВАРІАНТИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Зайков С.В., Дудник А.Б.

Вінницький обласний протитуберкульозний диспансер №1 (7 км Гніванського шосе, м. Вінниця, Україна, 21018)

Бронхообструктивний синдром (БОС) - універсальний патологічний синдром, характерний для більшості захворювань респіраторної системи, в тому числі й для туберкульозу легень. Частота його виявлення залежить від тривалості перебігу

специфічного процесу та вираженості залишкових змін в легенях (Шмелев, 2007). За критеріями ВООЗ в Україні з 1995 р. туберкульоз став епідемією. Згідно даних МОЗ України, кожен рік в нашій країні з'являється 4 нових хворих на туберкульоз та 1 помирає від нього. Ефективність хіміотерапії у хворих на туберкульоз легень (ТЛ) залежить значною мірою від супутньої патології, провідне місце серед яких займають порушення функції зовнішнього дихання, зокрема БОС (Юдина, 2007). В ряді досліджень було доведено, що у хворих на ТЛ в поєднанні з БОС термін припинення бактеріовиділення продовжується на 1.5-2 місяці більше, ніж у хворих без супутньої бронхообструкції (Фещенко, 2006; Крутько, 2007). Наявність БОС при ТЛ призводить до регіонарного погіршення кровообігу, розвитку гіпоксемії та гіперкапнії, дихальної недостатності, формуванню хронічного легеневого серця, що являється причиною високої смертності та інвалідизації хворих на туберкульоз (Шмелев, 2007; Куклина, 2005). Слід підкреслити, що в доступній вітчизняній літературі ми не зустріли даних щодо висвітлення даного питання у хворих на ТЛ.

Метою нашого дослідження є вивчення особливостей перебігу, поширеності бронхообструктивного синдрому у пацієнтів з вперше діагностованим туберкульозом органів дихання та підвищення ефективності діагностики та лікування даної патології.

Внаслідок рандомізованого когортного контрольованого інтервенційного дослідження було обстежено 95 хворих з різними формами вперше діагностованого туберкульозу органів дихання (ВДТБ), віком від 19 до 74 років (середній вік 44,8±5,14 років), що перебували на лікуванні у Вінницькому обласному протитуберкульозному диспансері. Серед пацієнтів чоловіків було 77 (81,1%), жінок - 18 (18,9%). Із групи обстеження були виключені хворі, в яких в анамнезі відмічались наявність хронічного обструктивного захворювання легень та/або бронхіальної астми; тяжкі неконтрольовані супутні захворювання з боку інших органів та систем. Всім хворим проводилось анкетування, загальноклінічне, лабораторно-інструментальне обстеження. Стан слизової оболонки бронхіального дерева вивчали за допомогою фібробронхоскопії. Функція зовнішнього дихання визначалась за допомогою сучасного спірографа Microlab 3.0 (Японія). Ознаками БОС вважались значення показника ОФВ₁ <80% від норми. Нами також враховувалась максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25, 50, 75% для визначення рівня ураження бронхів.

Всіх обстежених шляхом простої рандомізації було розділено на 2 групи: у основну групу увійшли 16 пацієнтів (40%), яким на фоні хіміотерапії в якості патогенетичного лікування призначався комбінований бронхолітики "Беродуал Н" (іпратропію бромід + фенотерол) у дозі 30 мг тричі на добу протягом місяця; у контрольну групу - 24 пацієнти (60%), які отримували лише стандартну хіміотерапію відповідно до наказу № 385 МОЗ України від 9.06.06р. Всі хворі піддавались одномісячному клініко-функціональному моніторингу з оцінкою динаміки якості життя (анкета госпітала св. Георгія). Математична обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою програмного пакету Microsoft Office Professional 2003.

Встановлено, що у хворих на ВДТБ БОС виникає в основному за рахунок поєднання впливу іритантів зі специфічним компонентом: інтоксикація, подразнення та деформація дренажних бронхів з порушенням системи "місцевого" захисту і неспецифічних факторів. БОС можна розглядати як предиктор невдалого лікування у хворих на ВДТБ. Було відмічено, що у таких пацієнтів спостерігається більш виражена респіраторна симптоматика, частіше (в 3,5 рази) зустрічається деструкція легеневої тканини, що супроводжується в 1,6 рази частішими побічними реакціями на антимікобактеріальні препарати. В основному вражаються дрібні бронхи - 64,51% та бронхи середнього калібру - 22,58%. Поширеність БОС серед хворих на ВДТБ становить 71,11% (p<0,05), зокрема у хворих на дисемінований туберкульоз (ДТ) - 85,9%, інфільтративний (ІТ) - 54,2%, фіброзно-кавернозний (ФКТ) - 73,3%. За даними фібробронхоскопії у хворих з ВДТБ з БОС питома вага неспецифічного ендобронхіту становила серед хворих на ФКТ - 93,4%, на ДТ - 82,7% та ІТ - 56,2%. Найчастіше виявлялась катаральна форма неспецифічного ендобронхіту - 69,8% (p<0,05).

Доведено, що застосування комбінованого бронхолітика "Беродуал Н" в поєднанні зі стандартними режимами антимікобактеріальної терапії, дозволяє значно поліпшити бронхіальну прохідність (приріст ОФВ₁ на 12,69%). Аналіз отриманих результатів показав, що використання даної терапії дозволяє: прискорити позитивну динаміку респіраторних симптомів у хворих на ІТ в 7,45 рази, ДТ - в 5 разів та ФКТ - в понад 3 рази, а також досягти більш швидкого зменшення інтенсивності бактеріовиділення на 15,4% і прискорити рентгенологічну стабілізацію процесу на (1,1±0,03) місяця порівняно з групою контролю та покращити якість життя пацієнтів на 22,5%.

Таблиця 1. Шкала оцінки респіраторної симптоматики (в балах).

Бали	Задишка	Кашель	Дані аускультатії легень	Кількість мокроти	Нічна ядуха
0	немає	немає	відсутні хрипи	0 мл	немає
1	Задишка, що не обмежує звичну активність	Лише ранковий	Поодинокі, зникають при покашлюванні	<30мл/добу	Менше 1разу/неділю
2	Обмежує фізичну активність	Періодичний протягом дня	Поодинокі, постійні	<50мл, але >30мл	1раз/неділю
3	Різка обмеження активності	постійний	Множинні, постійні	>50мл	щоденно

Отже: для пацієнтів з вперше діагностованим туберкульозом органів дихання характерним є порушення бронхіальної прохідності (у 71,11% випадків). Ступінь їх змін прямо пропорційно залежить від тривалості та розповсюдженості туберкульозного процесу. У хворих з даною патологією частіше (в 3,5 рази) зустрічається деструкція легеневої тканини та в 1,6 рази частіше побічні реакції на ан-

тимікобактеріальні препарати. При вперше діагностованому туберкульозі в основному вражаються дрібні бронхи (64,51%) та бронхи середнього калібру (22,58%). За даними фібробронхоскопії у більшості пацієнтів слизова оболонка бронхіального дерева містить зміни запального характеру, що обґрунтовує застосування інгаляційних бронходилататорів та в перспективі їх комбінації з інгаляційними глюкокортикоїдами. Застосування комбінованого бронхолітика "Беродуал Н" в поєднанні зі стандартними режимами антимікобактеріальної терапії, дозволяє значно поліпшити функцію зовнішнього дихання, прискорити позитивну динаміку респіраторних симптомів, рентгенологічну стабілізацію процесу та швидше зменшити інтенсивність бактеріовиділення, що значно покращує результати лікування даної категорії хворих.

УДК: 615.2+616.006+661.713+661.77+661.12+547.85+547.854

АКТИВНІСТЬ ФП-8 ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ ТА У ПОРІВНЯННІ З КСЕЛОДОЮ

Таніна С.С.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України" (вул. Е.Потьє, 14, м. Київ, Україна, 03067)

Важливе завдання на етапі створення вітчизняного фторпіримідину - дослідження активності ФП-8 при пероральному шляху введення та у порівнянні з ефективним препаратом. Реальність та перспективність цього напрямку дослідження ґрунтується на сучасному досвіді використання вже відомого фторпіримідину карбамату - капецитабіну (кселоди). З експериментальних даних відомо, що ефект капецитабіну більший за ефект фторурацилу. Крім того, є дослідження, що свідчать про ефект капецитабіну на штамах, що були резистентні до фторурацилу. Капецитабін проявив активність на більш широкому спектрі пухлин ксенографтів людини, ніж UFT. Відсоток гальмування був зафіксований на рівні 90 та вище у 17 з 23 моделей для капецитабіну і лише у 5 з 22 для UFT.

Для визначення токсичності капецитабіну ми опирались не тільки на наші спостереження, а й на дані літератури, а саме на дослідження щодо впливу капецитабіну на змодельовану на щурах Вістар оперовану пухлину прямої кишки, де препарат використовувався у терапевтичних дозах. У цих експериментах використовувалася така показник як середньотоксична доза, тобто доза, при якій під час дослідження параметрів токсичності спостерігалась наявність токсичних проявів у 50% тварин, що становила, за даними літератури, 538,5 мг/кг. Величина терапевтичної дози дорівнювала 2/3 від ТД50. З отриманих даних літератури та наших спостережень було зроблено висновок, що кселода, за результатами визначення класів токсичності, належить до IV класу речовин - малотоксичні речовини.

Після визначення токсичності ФП-8 та кселоди на дрібних гризунах (щури) були відібрані дози для вивчення їх проти-пухлинної активності. У якості моделі, яка є придатною для визначення протипухлинної дії з використанням спектру доз та режимів, була обрана карциносаркома Уокера. За допомогою досліджень на цій моделі можливо вийти на оптимальний режим використання препаратів. Разові та курсові дози сполуки ФП-8 були відібрані, виходячи з показників токсичності та результатів попередніх досліджень цієї сполуки на моделі карциносаркома Уокера, під час яких було відмічено значущий результат гальмування пухлинного росту 53,8 % (критерій значущості більше або рівний 50,0 %, гальмування росту пухлин). Такий результат було отримано у дослідній групі з наступним режимом використання сполуки: 100,0 мг/кг, 6 введень, через 48 год. Таким чином, були обрані наступні дози та режими для ФП-8: перший режим - 140,0 мг/кг, 4 введення через 48 год; другий режим - 180,0 мг/кг, 6 введень через 48 год; третій режим - 200,0 мг/кг, 4 введення, через 72 год. Разові та курсові дози та режими для препарату кселода визначались з урахуванням наших даних та даних літератури в яких позначено, що середньотоксична доза становить 538,5 мг/кг, а терапевтична доза становить 2/3 від середньо токсичної дози [179]. Були обрані наступні дози та режими для препарату кселода: перший режим - 400,0 мг/кг, 6 введень через 48 год; другий режим - 700,0 мг/кг, 6 введень через 48 год; третій режим 1000,0 мг/кг, 4 введення, через 72 год. Під час проведення курсу лікування за

тваринами проводились спостереження, фіксувались токсичні прояви, зміна у поведінці. Крім цього, тварини зважувались для визначення наявності втрати ваги. Було відмічено, що маса тіла у тварин дослідних груп поступово зростала практично у всіх групах крім групи, що отримувала ФП-8 перорально у режимі - 140,0 мг/кг, 4 введення через 48 год.

Виходячи з отриманих даних - позитивний та достовірний результат мав місце при використанні сполуки ФП-8, режим - 180,0 мг/кг, 6 введень, через 48 год, де відсоток гальмування пухлинного росту за об'ємом становив 81,6 % на 7 добу та 81,9 % на 10 добу. Тобто, ефект утримувався протягом останніх діб експерименту. Більш

Таблиця 1. Протипухлинна активність сполуки ФП-8 при пероральному шляху введення у щурів-носіїв карциносаркоми Уокера.

Сполука	Лікувальний режим	Маса пухлин, г	Гальмування пухлинного росту, %
Контроль	-	63,20±2,79	-
ФП-8	140,0 мг/кг, 4 введення, через 48 год, перорально	38,40±4,31*	38,9
ФП-8	180,0 мг/кг, 6 введень, через 48 год, перорально	15,00±2,65*	76,2
ФП-8	200,0 мг/кг, 4 введення, через 72 год, перорально	28,20±5,40*	55,3

Примітка: * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

показовими та об'єктивними були результати, отримані після остаточних даних індивідуальних мас пухлин. Обчислення значущих результатів відносно гальмування росту пухлин за масою відображені у таблиці. Сполука ФП-8 використовувались у разових дозах, що приблизно становили (1/3, 1/4 та 1/5) від ЛД₅₀. Максимально ефективною була доза в режимі 180,0 мг/кг, 6 введень через 48 год. Виходячи з підсумкових результатів в цьому режимі спостерігався найвищий ефект - 76,2% гальмування пухлинного росту.

Але, в зв'язку із загибеллю тварини у означеній групі перед заліком експерименту, можна вважати обрану курсову дозу при даному режимі граничною. У режимі 200,0 мг/кг, 4 введення через 72 год токсичні прояви були набагато менші. Щодо результату, він становив 55,3 % гальмування росту пухлини при критерії значущості для цієї моделі експериментального пухлинного росту (більше або дорівнює 50,0%). Використання препарату кселода у разових дозах, що становили полуторну та подвоєну ТД50, не дало значущого ефекту. Але, треба відмітити, що використання у обраних дозах цього препарату не призвело до появи суттєвих токсичних проявів у тварин під час отримання лікувального курсу. Таким чином, у подальшому, можливе збільшення разової та курсової доз.

Підсумовуючи наведені результати можна припустити, що сполука ФП-8 при пероральному шляху введення є більш токсичною у порівнянні до препарату кселода в обраних лікувальних режимах. Найбільш ефективним з обраних режимів використання ФП-8 був режим - 180,0 мг/кг, 6 введень через 48 годин, пероральне введення (76,2%).

УДК: 615.276:615.322:616-091.8

ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И ФОТОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬТАНА И МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА НА МОДЕЛИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ ЭРИТЕМЫ

Звягинцева Т.В., Миронченко С.И.

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры Харьковского национального медицинского университета (пр-т Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022)

За последние годы число больных фотодерматозами (экзема, дерматит, красная волчанка и др.) постоянно возрастает, а количество отечественных светозащитных средств снизилось, что требует поиска новых эффективных фотозащитных препаратов.

Целью настоящего исследования явилось изучение фотопротективного и противовоспалительного действия сочетанного применения альтана и мази тиотриазолина на модели ультрафиолетовой эритемы.

Острую воспалительную эритему вызывали у морских свинок-альбиносов, массой 655-765 г, облучением выбритого участка кожи ультрафиолетовыми лучами с помощью ртутно-кварцевой лампы, помещенной на расстоянии 10 см от животного, в течение 2 минут. Альтан вводили внутривентально в дозе 1 мг/кг за 40 мин до облучения, с одновременным нанесением на кожу мази тиотриазолина. Степень реакции оценивали через 4 ч после облучения в баллах: 0 - отсутствие эритемы, 1 - слабая эритема, 3 - четко выраженная эритема.

Результаты исследования показали, что при сочетанном применении препараты оказывали противовоспалительное и фотопротективное действие на модели УФ эритемы. При профилактическом применении препаратов наблюдалось выраженное снижение эритемы у опытных животных через 4 часа после облучения по сравнению с контролем. При этом суммарная интенсивность 3-х пятен не превышала 3 баллов. В контрольной группе у 50% животных эритема (3 балла) отмечалась уже через 2 часа после облучения. Через 4 часа после облучения суммарная интенсивность 3-х пятен составляла 5,6 баллов.

Таким образом, проведенные исследования показали выраженную противовоспалительную и фотопротективную активность сочетанного применения альтана и мази тиотриазолина.

УДК: 616.71-007.234-073.48

ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ХВИЛИННОГО ТЕСТУ ОЦІНКИ РИЗИКУ ОСТЕОПОРОЗУ (ONE-MINUTE OSTEOPOROSIS RISK TEST) МІЖНАРОДНОЇ АСОЦІАЦІЇ ОСТЕОПОРОЗУ (IOF) В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Поворознюк В.В., Дзерович Н.І., Карасевська Т.А.

Інститут геронтології АМН України, Український науково-медичний центр проблем остеопорозу (вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Україна, 04114)

Мета роботи: вивчення інформативності хвилинного тесту оцінки ризику остеопорозу (one-minute osteoporosis risk test), запропонованого Міжнародною Асоціацією Остеопорозу (IOF), в жінок у постменопаузальному періоді. Обстежено 147 жінок, віком 37-83 років (середній вік - 59,8±0,7). Структурно-функціональний стан кісткової тканини визначали за допомогою

ультразвукового денситометра "Achilles+". Оцінювали швидкість поширення ультразвуку (ШПУ), широкосмугове ослаблення ультразвукового сигналу (ШОУ), індекс міцності (ІМ), Т- і Z-показники. Хвилинний тест оцінки факторів ризику остеопорозу (ІОФ) включає 10 питань (7 загальних, 2 - для представників жіночої статі, 1 - для чоловічої). Позитивна відповідь ("так") оцінювалась в 2 бали, негативна ("ні") - 1 бал.

Проведений кореляційний аналіз показав вірогідний зв'язок між ультрасонометричними показниками та відповідями на наступні запитання: між відповіддю на II запитання (наявність низькоенергетичних переломів у пацієнта) та ШПУ ($r = -0,17$; $p = 0,042$), ШОУ ($r = -0,28$; $p = 0,0005$), ІМ ($r = -0,25$; $p = 0,002$), Z-показником ($r = -0,26$; $p = 0,015$); між відповіддю на III запитання (прийом глюкокортикоїдів більше 3 місяців пацієнтом) та ШПУ ($r = -0,16$; $p = 0,047$), ШОУ ($r = -0,29$; $p = 0,0003$), ІМ ($r = -0,21$; $p = 0,0015$); між відповіддю на IV запитання (зниження зросту пацієнта більше, ніж на 3 см) та ШПУ ($r = -0,32$; $p < 0,00001$), ШОУ ($r = -0,27$; $p = 0,00096$), ІМ ($r = -0,36$; $p < 0,000001$), Z-показником ($r = -0,26$; $p = 0,0015$).

Таким чином, застосування хвилинного тесту оцінки ризику остеопорозу дає можливість виявляти пацієнтів з структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини. Серед питань тесту найвищу та вірогідну інформативність у жінок в постменопаузальному періоді мали II (наявність низькоенергетичних переломів у пацієнта), III (прийом глюкокортикоїдів більше 3 місяців пацієнтом) та IV запитання (зниження зросту пацієнта більше ніж на 3 см).

УДК: 616.71-007.234-08:615.272.2

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПАМІДРОНОВОЇ КИСЛОТИ (ПАМІРЕД) В ЛІКУВАННІ ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ З ОСТЕОПОРОЗОМ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯМИ (ПЕРЕЛОМИ ТІЛ ХРЕБЦІВ)

Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Бистрицька М.А., Дзерович Н.І.

Інститут геронтології АМН України, Український науково-медичний центр проблем остеопорозу (вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Україна, 04114)

Мета дослідження: вивчити ефективність препарату Паміред в жінок у постменопаузальному періоді з остеопорозом та переломами тіл хребців (вплив на мінеральну щільність кісткової тканини та вертебральний больовий синдром).

Нами обстежено 10 жінок у постменопаузальному періоді з остеопорозом та переломами тіл хребців, віком від 56 до 78 років (середній вік $67,5 \pm 1,98$ років). Всі пацієнти отримували комплексне лікування: памідронову кислоту (Паміред) у дозі 90 мг 1 раз на 3 місяці внутрішньовенно крапельно на протязі пів-року (загалом 3 курси) та препарат кальцію та вітаміну D (кальцеїн-адванс 1 таблетка 2 рази на добу), постійно протязі 6 місяців.

Методи дослідження: визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ, г/см²) проводили перед початком лікування, через 3 та 6 місяців лікування, методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (все тіло, поперековий відділ хребта, шийка стегна, дистальний відділ передпліччя); визначення вертебрального больового синдрому проводили перед початком лікування на 7-й, 21-й день лікування, а також через 3 та 6 місяців за візуально аналоговою шкалою болю.

Було встановлено вірогідне зменшення інтенсивності больового синдрому через 7 днів лікування (до лікування $5,72 \pm 1,47$ балів; через 7 днів $4,77 \pm 1,78$ балів; $t=2,72$; $p=0,02$), через 21 день біль продовжував знижуватись ($3,36 \pm 1,58$ балів; $t=3,44$; $p=0,005$) та залишався вірогідно нижчим у порівнянні з початковим показником через 3 та 6 місяців (через 3 місяці - $3,03 \pm 0,70$ балів; $t=2,60$; $p=0,002$, через 6 місяців - $2,78 \pm 0,42$ балів; $t=2,78$; $p=0,002$). Мінеральна щільність кісткової тканини на тлі проведеного лікування збільшувалась. Так на рівні поперекового відділу хребта показники МЩКТ вірогідно підвищились вже через 3 місяці (до лікування $0,84 \pm 0,03$ г/см²; через 3 місяці - $0,85 \pm 0,03$ г/см²; $t=2,72$; $p=0,02$) та продовжували збільшуватись і через 6 місяців становили - $0,89 \pm 0,04$ г/см²; $t=3,77$; $p=0,004$. На рівні шийки стегнової кістки вірогідні відмінності мінеральної щільності кісткової тканини встановлені через 6 місяців (до лікування $0,69 \pm 0,06$ г/см²; через 3 місяці - $0,70 \pm 0,07$ г/см²; $t=1,85$; $p=0,09$; через 6 місяців - $0,71 \pm 0,06$ г/см²; $t=2,63$; $p=0,03$). На рівні всього тіла спостерігалась тенденція до підвищення МЩКТ (до лікування $0,91 \pm 0,02$; через 3 місяці - $0,91 \pm 0,02$ г/см²; $t=0,9$; $p=0,4$; через 6 місяців - $0,92 \pm 0,02$ г/см²; $t=2,15$; $p=0,06$). Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні дистального відділу передпліччя зменшилась, проте зниження було не вірогідним (до лікування $0,48 \pm 0,01$ г/см²; через 3 місяці - $0,47 \pm 0,02$ г/см²; $t=2,03$; $p=0,07$; через 6 місяців - $0,47 \pm 0,01$ г/см²; $t=2,54$; $p=0,06$).

Отже, памідронова кислота (Паміред) є ефективною в лікуванні жінок у постменопаузальному періоді з остеопорозом та переломами тіл хребців. Застосування памідронової кислоти призводить до вірогідного зменшення больового синдрому та збільшення мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта вже через 3 місяці та на рівні шийки стегна через 6 місяців лікування.

УДК: 615.225.2.003.2:616-053.9

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ В ГЕРІАТРІЇ

Купраш Л.П., Єна Л.М., Петриченко А.Ю., Купраш О.В., Гударенко О.С. Гріненко Ю.О., Зозуля В.В.

ДУ "Інститут геронтології АМН України", Український державний медико-соціальний центр ветеранів війни (вул. Вишгородська, 67, с. Циблі, м. Київ, Україна, 04112)

Організація системи медикаментозної допомоги хворим літнього віку, її ефективне функціонування, гарантування доступності та якості цієї допомоги обґрунтовує необхідність розробки сучасних стандартів медикаментозної допомоги і формулярів ефективних, безпечних та економічно сприйнятливих лікарських засобів для даної вікової категорії населення.

Мета дослідження: фармакоекономічний аналіз комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих старечого віку в умовах стаціонару.

Ефективність лікування артеріальної гіпертензії (АГ) та вартість лікарських засобів визначали в ретроспективному клініко-економічному дослідженні, яке проведено на базі Українського державного медико-соціального центру ветеранів війни (УДМСЦВВ). Опрацьовано 310 історій хвороб пацієнтів віком, понад 75 років, з АГ і супутніми захворюваннями, частота яких складала $6,3 \pm 0,3$ на одного хворого, з них $3,8 \pm 0,7$ припадали на хвороби органів кровообігу, а $2,6 \pm 0,5$ - на хвороби інших органів і тканин. Обстеженим хворим призначали антигіпертензивні препарати I ряду, які, згідно з даними доказової медицини, рекомендуються для лікування АГ у хворих літнього віку - діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, бета-адреноблокатори. Лікування вважали ефективним, якщо до кінця періоду спостереження (21 день перебування хворих в стаціонарі) було досягнуто зниження до цільового рівня систолічного артеріального тиску (САТ) < 140 мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) < 90 мм рт. ст. Фармакоекономічний аналіз проводили методом "витрати-ефективність", який дозволяє співставити витрати з отриманими результатами і порівняти дві або більше медичних технологій за цим результатом. Для порівняння ефективності та вартості окремих схем лікування користувалися показником прирощення ефективності витрат. Статистична обробка результатів проводилася на персональному комп'ютері за допомогою програми Statistica 6.0.

Встановлено, що у хворих з АГ II ст. цільовий рівень САТ після 21 денного лікування генеричними препаратами вітчизняного виробництва (капотіазидом, еналозидом) був зареєстрований у 62,4%, при використанні оригінальних препаратів (норваску, небілету, диротону, престаріуму) - у 68,7%. Ефективність антигіпертензивної терапії у хворих з АГ III ст. була вірогідно нижчою, цільовий рівень САТ в цій групі в кінці лікування зареєстровано відповідно у 12,7% і 45,7% хворих. Результати проведеного фармакоекономічного аналізу засвідчили, що вартість антигіпертензивної терапії суттєво змінювалася в залежності від того, які препарати отримували хворі. Так, якщо при призначенні хворим з АГ II ст. вітчизняного препарату капотіазиду витрати на курс лікування складали 7,91 грн. на одного хворого, то при включенні в схему лікування оригінального антагоніста кальцію норваска вони зросли до 68,92 грн. В групі хворих з АГ III ст. ці показники становили, відповідно, 11,53 та 87,60 грн. Співставлення показників ефективності і вартості антигіпертензивної терапії хворих старечого віку показало, що при АГ II ст. включення в схему лікування оригінальних препаратів суттєво не змінюючи ефективність лікування, значно підвищувало його вартість. У хворих з АГ III ст. при використанні оригінальних препаратів, поряд з зростанням вартості лікування, вірогідно підвищувалася його ефективність. Показник прирощення ефективності витрат, що характеризує збільшення витрат на одного лікуваного хворого, при використанні оригінальних препаратів з доведеною ефективністю (норваску, небілету, диротону, престаріуму) в порівнянні з генериками вітчизняного виробництва (капотіазидом, еналозидом) при лікуванні хворих з АГ II ст. зростав в 4,0-9,8 разів, в той час як при лікуванні хворих з АГ III ст. лише в 1,1-1,2 рази. Отримані дані обґрунтовують доцільність використання досліджених оригінальних антигіпертензивних засобів з високою вартістю у хворих старечого віку з АГ III ст. з метою оптимізації антигіпертензивної терапії.

Отже, проведення фармакоекономічних досліджень дозволяє виявити клінічно ефективні та економічно переважні схеми лікування, як основу для розробки стандартів лікування і формулярів лікарських засобів для гериатричних клінік.

УДК: 616.379-008.64-085.322-06:612.015.32]-092.9

СТАН ВУГЛЕВОДНЕВОГО ТА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ НА ФОНІ КОРЕКЦІЇ ФІТОПРЕПАРАТОМ "ГЛЮКОФІТ"

Мерецький В.М., Шманько В.В.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського (Майдан Волі, м. Тернопіль, Україна, 146001)

Цукровий діабет (ЦД) - одна з основних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що зумовлена високою захворюваністю та поширеністю ЦД і частим розвитком хронічних мікро- та макросудинних ускладнень. За оцінками ВООЗ, кількість осіб у світі, які страждають на ЦД, у 2000 році становила 151 млн, до 2010 року кількість хворих сягне 221 млн, а до 2025 року це число зросте до 330 млн, що дає підстави говорити про "глобальну епідемію діабету". Серед причин смерті від соматичних захворювань діабет та його ускладнення посідають третє місце після серцево-судинних та онкологічних захворювань. Тому актуальність проблеми ЦД на сьогодні не підлягає сумніву. Незважаючи на наявність великої кількості цукрознижувальних фармпрепаратів (інсулінів та пероральних засобів), проблема пошуку, впровадження та застосування нових

високоєфективних лікарських засобів залишається надзвичайно важливою для лікарів-ендокринологів та науковців. Суворий метаболічний контроль, що досягається за допомогою адекватної цукрознижувальної терапії високоякісними препаратами, значно зменшує ризик розвитку та прогресування ускладнень цукрового діабету (насамперед судинних) та покращує якість життя хворих.

Метою роботи стало вивчення гіпоглікемічної дії та впливу на показники ліпідного обміну комплексного фітопрепарату "Глюкофит", створеного за оригінальною технологією з включенням структурно-впорядкованої води (декларційний патент на винахід 51466А, С02F1/48 С02F9/00 від 15.11.2002р). До складу фітопрепарату входять листя чорниці, квіти нагідок, листя мучниці та інші лікарські рослини, що здавна використовуються в народній медицині для зниження рівня цукру в крові як окремо, так і у вигляді різноманітних зборів, а також комплекс мікроелементів (цинк, мідь, селен, хром та ін.).

Робота виконувалась на статевозрілих щурах вагою 200-250 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію на повноцінному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Дослідження проводилися відповідно до національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001). Тварини були поділені на наступні групи: I - інтактний контроль. II - контрольна патологія - тварини, у яких викликали експериментальний ЦД внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину (60 мг/кг; "Serva", Німеччина), який розчиняли у натрієвому цитратному буфері (рН=4,5). Розвиток ЦД під впливом стрептозотину оцінювали через 72 години шляхом визначення концентрації глюкози в крові щурів, отриманої з хвостової вени. Діабетиками рахували тварин, у яких рівень глікемії становив більше 12 ммоль/л. III група - тварини, яким одночасно із введенням стрептозотину (3 доби), а також впродовж 28 днів після застосування стрептозотину у вказаній дозі, вводили 1 раз на день препарат "Глюкофит" внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду, в дозі 10 мл/кг маси тіла. Як препарат порівняння було обрано антидіабетичний збір "Арфазетин". Тварини IV групи отримували збір "Арфазетин" у зазначеній дозі у вищевизначеному режимі.

Стан глюкозного гомеостазу оцінювали за вмістом глюкози у венозній крові. У сироватці крові експериментальних тварин визначали вміст загального холестерину та тригліцеридів.

Як свідчать результати експерименту, у групах тварин, яким призначали фітопрепарат "Глюкофит" та збір "Арфазетин" до введення стрептозотину та після розвитку ЦД, спостерігалось вірогідне зниження концентрації глюкози, загального холестерину та тригліцеридів у порівнянні з контрольною патологією.

Так, кількість глюкози в крові зменшилась на 33,2%, загального холестерину на 32,6%, тригліцеридів на 37,1% у III експериментальній групі і на 28,1, 25,5 і 32,4% відповідно - у IV групі. Профілактично-лікувальне призначення препарату "Глюкофит" і збору "Арфазетин" сприяло менш вираженій маніфестації ЦД, викликаного стрептозотинем, при чому ефективність першого була більшою.

Гіпоглікемічні та гіполіпідемічні властивості фітопрепарату "Глюкофит", на наш погляд, можуть бути обумовлені його багатим складом за вмістом лікарських рослин у порівнянні зі збором "Арфазетин". До переваг "Глюкофиту" слід також віднести наявність макро- та мікроелементів (мідь, цинк, марганець, хром та ін.), оскільки відомо, що ЦД є складним мікроелементозом, у розвитку і перебігу якого велику роль грають дисбаланс макро- та мікроелементів. Даний засіб виготовлений на основі унікальної технології з використанням структурно-впорядкованої води. Відомо, що така вода є ідентичною до внутрішньоклітинної рідини організму. Тому фітопрепарати, що створені на її основі, є ліотропними природними рідкими кристалами, що, в свою чергу, забезпечує кращу сумісність з організмом людини, проникність через клітинну оболонку всередину клітини, що суттєво підсилює їх терапевтичний ефект.

Таким чином, застосування фітопрепарату "Глюкофит" перевищує властивості збору "Арфазетин" за гіпоглікемічною та гіполіпідемічною дією в умовах експерименту. Доцільність подальшого вивчення фармакологічних властивостей фітопрепарату не викликає сумніву, оскільки він, як в якості самостійного засобу, так і у поєднанні з цукрознижувальними препаратами є перспективним засобом щодо попередження та зменшення проявів цукрового діабету.

УДК: 616-002.5-08:615.37

ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРУ МУРАМІЛПЕПТИДНОГО РЯДУ У ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Зайков С.В., Пликанчук О.В.

Кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

В умовах епідемії туберкульозу вельми актуальним є застосування медикаментозних засобів, які б прискорювали припинення бактеріовиділення та сприяли репарації патологічних змін легеневої тканини у хворих з вперше виявленим туберкульозом легень. Оскільки туберкульоз являється вторинним імунодефіцитом і вирішальну роль у його патогенезі та особливостях клінічного перебігу відіграють імунологічні механізми, то одним із перспективних шляхів підвищення ефективності лікування хворих є застосування імуномодуючих засобів.

Метою нашого дослідження було визначення ефективності використання оригінального вітчизняного імуномодуючого

препарату мурамілпептидного ряду "Ліастен" у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Під нашим наглядом знаходилося 35 хворих переважно чоловічої статті, у віці від 23 до 50 років. 20 пацієнтів основної групи поряд з традиційною антимікобактеріальною терапією (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин або етамбутол) отримували "Ліастен" по 2 мг внутрішньом'язево 1 раз в 5-7 днів 3-5 ін'єкцій на курс. 15 хворих контрольної групи, які були репрезентативні за віком, статтю та характеристиками туберкульозного процесу, отримували лише протитуберкульозну терапію.

В результаті проведеного дослідження виявлено, що у хворих основної групи на 10-12 днів в середньому раніше, порівняно з контрольною, наступало усунення ознак інтоксикації, зменшення кашлю, задишки. Оцінка клініко-рентгенологічних показників в динаміці показала, що в основній групі через 3 місяці лікування припинення бактеріовиділення спостерігалось в 75% випадків, тоді як в контрольній - у 60% випадків ($p < 0,01$). Рубцювання деструкції в легенях через 3 місяці від початку лікування в основній групі відмічалось в 40% випадків, а в контрольній - в 26,7% ($p < 0,05$). Оскільки "Ліастен" відноситься до імуномодуючих засобів, нами також хворих проводився аналіз імунного статусу хворих основної групи в динаміці до та після лікування. Імунний статус оцінювався за кількісним та якісним складом Т- і В-лімфоцитів, їх субпопуляцій, концентрацією імуноглобулінів основних класів (А, G, М) та за показниками фагоцитарної активності нейтрофілів.

При імунологічному дослідженні перед початком лікування у всіх обстежених нами хворих було визначено зменшення абсолютного та відносного вмісту Т-лімфоцитів в периферичній крові, зменшення кількості Т-хелперів та відносне збільшення Т-супресорів, зниження показників функціональної активності фагоцитів. Після закінчення курсу імуномодуючої терапії при повторному дослідженні виявлено тенденцію до підвищення абсолютного вмісту CD3+CD19 - клітин, абсолютного та відносного вмісту CD3+CD4+ - клітин ($p > 0,05$). Встановлено суттєве ($p < 0,05$) збільшення показників, що характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів (фагоцитарний показник) та кілерну активність лімфоцитів (NK-клітини CD3-CD16+, NKT-клітини CD3+CD16+).

Отже, застосування оригінального вітчизняного імуномодулятора мурамілпептидного ряду "Ліастен" в комплексній терапії хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень сприяло відновленню стану імунної системи і, як наслідок, більш швидшому зникненню основних клінічних симптомів захворювання (ознаки інтоксикаційного та бронхо-легенево-плеврального синдромів), припиненню бактеріовиділення, позитивній динаміці рентгенологічної картини в легенях. Саме тому можна рекомендувати використання препарату "Ліастен" для підвищення ефективності лікування хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень.

УДК: 616.36:616-001.17

РЕАКТИВНІСТЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ

Гомон М.Л., Семененко А.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відомо, що функціональний стан печінки відіграє одну з ключових ролей в процесі формування відповідних реакцій організму (адаптації) на важку травму. Стрессова перебудова метаболізму, екзо- і ендогенна інтоксикація, що супроводжують опікову хворобу викликають зниження функціональної активності печінки, внаслідок чого страждає весь організм в комплексі, так як печінка виконує ряд життєво важливих функцій (білоксинтезуюча, дезінтоксикаційна та ін.)

У патогенезі гепатоцелюлярних пошкоджень при термічній травмі провідне значення надається системному порушенню гемодинаміки, гемолізу, що викликає блок печінкової циркуляції, ішемію і подальшу реперфузію органу.

Метою нашого дослідження було визначення порушення реактивності печінки у обпечених хворих.

Дослідження проводилось у 60 обпечених пацієнтів, з різними ступенями опіків. Аналізували функції печінки за допомогою клініко-лабораторного обстеження: гепатомегалія визначалася шляхом пальпації, порушення функції - за допомогою визначення печінкових ферментів - аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, білірубін з фракціями, білковий спектр крові. Спостерігалась наступна тенденція ураження печінки в залежності від ступеню опікового ураження: I-IIст. ураження (20 хворих) - спостерігалась реактивність печінки (гепатомегалія, $\uparrow$ АлАТ, $\uparrow$ АсАТ, $\uparrow$ білірубину), лише в 2-х - 10% хворих, IIIст. ураження (20 хворих) - 3-х - 15% хворих, IVст. ураження (20 хворих) - у 7-х - 35% хворих.

Таким чином, визначено порушення діяльності печінки в опікових хворих в залежності від важкості ураження, що потребує додаткового вивчення та корекції функції печінки медикаментозними засобами.

УДК: 581:615.322:614.2:615.012/.014

ОБГРУНТУВАННЯ СТРУКТУРИ БАЗИ ДАНИХ ПРО РОСЛИННІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОКАЗОВОЇ ФАРМАЦІЇ

Мудрак І.Г., Заліська О.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Впровадження методів доказової медицини і фармакоекономіки у систему охорони здоров'я провідних країн вимагає оцінювати і рослинні лікарські засоби (РЛЗ) за показниками їх ефективності, безпечності та економічних вигод, бо реалізація рослинних препаратів на світовому фармацевтичному ринку постійно зростає. За даними Інституту медичної статистики (IMS) зокрема на ринку Німеччини питома вага РЛЗ становить 50%, цей сегмент оцінено у 1,7 млрд. доларів, що складає 10% від обсягу ринку і свідчить про їх економічні переваги.

Термін "доказова фармація" введений Крістін Бонк (С. Bonk) у монографії (2000). Нами було подано власне визначення доказова фармація (Evidence-based Pharmacy - це нова ера фармації, яка інтегрує знання з фармакоекономіки та фармацевтичної опіки, і зосереджується на встановленні достовірних даних про доведену ефективність, безпечність, економічних вигод, результатах фармацевтичної опіки зі створенням відповідних баз даних (2002). В останні роки рослинні лікарські засоби (РЛЗ) вивчаються з позицій доказової фармації.

Нами обгрунтовано, що при створенні бази даних про РЛЗ необхідно проводити пошук у таких джерелах: 1) база Кокрана, яка містить систематичні огляди про ефективність рослинних лікарських засобів за результатами мета-аналізу проведених досліджень у світі; 2) база даних Національного центру альтернативної і нетрадиційної медицини (NCCAM), що містить спеціальні монографії на лікарські рослини про їх ефективність і побічні дії/реакції за даними рандомізованих досліджень, які проводилися у США; 3) база даних Медлайн, в якій містяться монографії про лікарські рослини; 4) база даних ВООЗ, в якій містяться монографії про лікарські рослини; 5) публікації журналу Lancet and New England Journal of Medicine про доведену ефективність РЛЗ. Так, звіробій лікарський (*Hypericum perforatum*) інтенсивно вивчався у Європі і США. Короткострокові дослідження (1-3 місяці) показали, що його препарати більш ефективні, як плацебо та аналогічно ефективні, як трициклічні антидепресанти для лікування помірних депресивних розладів, звіробій аналогічно ефективний, як препарати флуоксетин чи сертралін, але з меншою кількістю побічних реакцій - рівень доказів А. Журавлина лікарська (*Vaccinium myrtillus*) та її сік, готові препарати застосовують при інфекційних процесах сечостатевої системи. Чисельні дослідження прийому соку журавлини та капсул з журавлини показали, що забезпечується профілактика інфекцій сечостатевої системи у жінок - рівень доказів В.

Включення доказової інформації про ефективність, безпечність лікарських рослин у бази даних про лікарські засоби в Україні забезпечує раціональне використання РЛЗ та у перспективі при створенні формулярів лікувально-профілактичних закладів.

УДК: <<32>>615:61(083.1)

ХРОНОФАРМАКОЛОГІЯ ТА СУЧАСНА МЕДИЧНА ПРАКТИКА

Коновалова Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Коливання температури, гравітації, магнітного поля, сонячної радіації, зміни дня і ночі є природними регуляторами біоритмів, а нервова та ендокринна системи забезпечують їх синхронізацію. Найважливі природні коливання, з якими нерозривно пов'язані біосистеми, це сезонні та добові цикли. За їх функціонування відповідають біологічні годинники трьох типів: центральні (управляються структурами проміжного мозку та задньої долі гіпофізу), гомеостатичні (залежать від активності залоз внутрішньої секреції) та периферичні (організують ритмічні процеси у тканинах та клітинах). Хронофармакологія - розділ клінічної фармакології, який вивчає мінливість фармакодинамічних та фармакокінетичних показників залежно від часу ведення ліків. Сутність хронотерапії - удосконалення лікувального процесу шляхом зниження разових, добових, курсових доз препаратів та зменшення вираженості побічних реакцій, з урахуванням часу прийому ліків. Хронотерапія включає різні методологічні прийоми: превентивні, імітаційні, метод "нав'язування ритму" та хроночутливості. Превентивний метод передбачає застосування ліків у час максимального значення показників, тобто створення максимальної концентрації препарату на час розвитку певної події. Імітаційний метод полягає у встановленні закономірностей зміни концентрації певних речовин у крові та тканинах, які відповідають біоритму здорової людини. Найчастіше використовують при терапії гормональними засобами. Метод "нав'язування ритму" заснований на використанні медикаментозних та не медикаментозних засобів для нав'язування організму хворого певних ритмів, наближених до нормальних ритмів здорових людей. Останній підхід визначає хроночутливість до певного препарату, протягом кількох днів спостережень для визначення найкращого терміну призначення.

УДК: 577.16:614.2

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІТАМІНІВ - З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Engel Anzhelika, Яковлева О.О., Коновалова Н.В.

Kaplan Medical University, Miami, USA, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

З моменту відкриття вітамінів у 1911 році погляд на їхнє місце у фармакотерапії змінювався полярно - від сприйняття їх як "панацеї" - до легковажного "мультивітаміни". Однак, наявність у них яскравих фармакологічних та тяжких побічних

ефектив змусила науковий медичний світ звернутися до рандомізованих багатоцентрових досліджень, згідно класичних вимог доказової медицини. Накопичення доведених фактів стосовно застосування вітамінів у різних розділах медицини знайшло своє відображення у Кокранівській базі даних та рекомендаціях для лікарів. До основних розділів медицини, де існують доведені показання до застосування вітамінів відносяться: внутрішні хвороби, гематологія, ендокринологія, нефрологія, гематологія та онкогематологія, неврологія, психіатрія та наркологія, дерматологія, офтальмологія, педіатрія, неонатологія, інфекційні хвороби та акушерство.

Для вітамінів, як і для інших лікарських засобів, оцінюють різні рівні доказовості даних, отриманих у дослідженнях. В залежності від цього виділяють 4 ступені рекомендацій до застосування: "А", "В", "С" та "Д". Найбільшу кількість показів з високим ступенем доказовості мають жиророзчинні вітаміни. Лідером у цьому розумінні є вітамін Д, далі знаходяться вітаміни А та К. Вітамін Е має лише один абсолютно доведений приклад до застосування - його дефіцит (рівень "А"). Інші показання до застосування вітаміну Е характеризуються рівнем доказовості "С".

Таким чином, роль вітамінів з точки зору доказової медицини дозволяє обрати диференційований підхід до призначення даних препаратів у певній ситуації.

УДК: 547.915.5:616.13-004.6-08

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Піскун Р.П., Білошицька А.В., Берегеля Г.С., Істошин В.В., Мрих Н.М., Піскун І.І.

Кафедра медичної біології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

В останнє десятиріччя для України характерне зниження середньої тривалості життя і збільшення частоти серцево-судинних захворювань, які за показниками інвалідизації та смертності населення займають одне з перших місць. У загальній структурі серцево-судинних захворювань найважливішу проблему являють собою цереброваскулярні захворювання та інфаркт міокарду, в зв'язку з їх поширеністю, особливістю клінічного перебігу, грубою інвалідизацією та високою смертністю. Тому одним з найбільш актуальних завдань сучасної медицини є діагностика, лікування і профілактика атеросклерозу. Найважливішим чинником розвитку атеросклерозу є підвищений рівень холестеролу. Захворювання виникає при порушенні балансу його катаболізму. Згідно з сучасними уявленнями про роль порушень ліпідного обміну в патогенезі атеросклерозу, чисельні клінічні та експериментальні спроби профілактики та лікування цієї хвороби при використанні фармакологічних препаратів, що знижують рівень холестеролу, тригліцеридів та ліпопротеїнів у крові виявили, що це лише тимчасовий ефект (тільки на час прийому ліків). В той же час немає надійних засобів, що збільшували б рівень антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності.

Метою нашого дослідження було оцінка показників ліпідного обміну сироватки крові при розробленні підходів генної етіопатогенетичної терапії атеросклерозу в експерименті, шляхом введення гена апо-ліпопротеїну E_2 (апо- E_2) людини.

Експеримент виконували на білих лабораторних статевозрілих самцях-щурках з вихідною масою тіла 150-170 грамів, які утримувались на стандартному раціоні в умовах експериментальної клініки ВНМУ ім.М.І.Пирогова. Всі маніпуляції з тваринами проводили з застосуванням анестезуючих засобів та згідно положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [Страсбург, 1985], "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001]. Всі тварини були розподілені на три групи: перша - інтактні, друга - ті щурі, яким моделювався атеросклероз, третя - тварини, яким з профілактичною метою вводили ген апо- E_2 . Модель атеросклерозу створювали за класичним методом Анічкова, шляхом згодовування тваринам холестеролу з соняшниковою олією. Протягом 30 днів щурам внутрішньошлунково за допомогою зонду з оливою вводили холестерол (в дозі 0,5 г/кг) і додатково метил-2-тіоурацилу для пригнічення функції щитовидної залози. Тваринам третьої - профілактичної групи вводився ген апо- E_2 . В якості вектора використовувалися ліпосоми DOTAP Methosulfate salt (Product Code: D 1163 0,4 ml 121,60, $C_{43}H_{83}NO_8S$ FW 7774,2 фірми "SIGMA"). Включення гену в ліпосоми відбувалось безпосередньо перед введенням з розрахунку 1мкг ДНК апо- E_2 на 5 мкг DOTAP. Щурам вводили по 50 мкг ДНК на тварину, внутрішньом'язово, один раз в перший день дослідю.

Таблиця 1. Показники ліпідного обміну сироватки крові щурів ($M \pm m$).

Група тварин	Показники						
	Загальний холестерол (Ммоль/л)	Холестерол альфа-ліпопротеїнів (Ммоль/л)	Холестерол пре-бета-ліпопротеїнів (Ммоль/л)	Холестерол бета-ліпопротеїнів (Ммоль/л)	Індекс атерогенності	Тригліцериди (Ммоль/л)	Загальні ліпіди, (Ммоль/л)
Інтактні	1,4350±0,025	0,680±0,025	0,4509±0,0299	0,309±0,03	1,1275±0,0418	0,9850±0,065	3,64±0,08
Атеросклероз	4,5628±0,2028	0,503±0,0264	0,1928±0,0077	3,8662±0,205	8,2800±0,641	0,4214±0,0170	6,26±0,058
Профілактика	3,2817±0,4440	0,655±0,1050	0,2256±0,0253	2,4001±0,025	4,0837±0,117	0,4932±0,0555	5,48±0,202

По закінченні досліджу етаназію тварин проводили під легким ефірним наркозом шляхом декапітації, після чого збирали кров, аналіз ліпідного спектру якої проводили за допомогою наборів для визначення фірми "Філісіт-Діагностика" (Україна). Загальний холестерол визначали в сироватці крові ензиматичним методом з 4-амінофеназоном, холестерол альфа-ліпопротеїнів визначали осадженням фосфорновольфрамовою кислотою з подальшим визначенням ферментативним методом. Вміст тригліцеридів визначали за утворенням формальдегіду по реакції з метилацетоном. Визначення вмісту загальних ліпідів в сироватці крові проводили по утворенню забарвленого комплексу з фосфорнованіліновим реактивом після попереднього гідролізу з сірчаною кислотою. Розрахунок холестеролу у складі пре- ліпопротеїнів, ліпопротеїнів та індексу атерогенності проводили за загальноприйнятими формулами.

Отримані результати представлені (табл. 1). У щурів другої групи (атеросклероз без лікування) зростають величини: загального холестеролу більше, ніж в 3 рази, холестеролу β -ліпопротеїнів в 10 разів, загальних ліпідів майже в 2 рази, індекс атерогенності - майже у 8 разів; знижуються величини холестеролу α -ліпопротеїнів на 26,1%, холестеролу пре- β -ліпопротеїнів на 57,2%, тригліцеридів на 42,7%. В третій групі піддослідних тварин (профілактичні) такі показники ліпідного спектру крові, як загальний холестерол, холестерол пре- β -ліпопротеїнів, холестерол α -ліпопротеїнів та індекс атерогенності мають тенденцію до нормалізації, а холестерол ліпопротеїнів тільки на 3,5% відрізняється від показників інтактних щурів.

Таким чином, екзогенне навантаження щурів холестеролом приводить до явищ дисліпопротеїдемії сироватки крові та її атерогенності, що гальмується введенням гена аполіпопротеїну Е.

УДК: 615(075.8)

НАНОФАРМАКОЛОГІЯ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ, ТОКСИКОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ОСНОВИ

Чекман І.С.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (бул. Шевченко, 13, м. Київ, Україна, 01601)

Початок ХХІ століття відзначився впровадженням у різні галузі народного господарства, медицину і фармакологію нанотехнологій - принципово нових методів одержання матеріалів, що можуть застосовуватися у промисловості, для профілактики і лікування різних захворювань. Нанотехнологія - це наука, яка вивчає синтез, розробку лікарських форм, фармакокінетику, фармакодинаміку, показання до застосування, можливі побічні лікарських засобів, отриманих за допомогою нанотехнологій. Як свідчать проведені експериментальні дослідження, наночастинки розміром від 1 - 100 нанометрів забезпечують ефективне та більш швидке функціонування біологічних процесів, відрізняючись по властивостям від макрооб'єктів.

На кафедрі фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця проводяться дослідження з нанотехнології. Ці розробки виконуються спільно з Міжнародним центром електронно-променевих технологій (директор - академік НАН України Б.О.Мовчан) Інституту електрозварювання ім. Є.О.Патона (директор - академік Б.Є. Патон) та Інститутом хімії поверхні ім. О.О.Чуйка НАН України (директор - член-кор. НАН України, професор М.Т.Карпель). Дослідження з нанотехнологій проводяться в інших наукових інститутах НАН та АМН України, вищих медичних і фармацевтичних закладах МОЗ України. Результати з цього напрямку узагальнені в даних тезах.

Застосування нанокапсул з великою кількістю пор на поверхні в якості переносників протипухлинних препаратів в орган, де розвивається злоякісна пухлина, дозволяє значно зменшити побічні ефекти при фармакотерапії злоякісних новоутворень. В Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького (директор академік НАН України - В.Ф.Чехун) проводяться дослідження по розробці нових протипухлинних препаратів на основі сучасних нанотехнологій.

Першим вітчизняним з ліпосомами є препарат ліпін - сумісна розробка Інституту фармакології і токсикології АМН України (директор - д.м.н., професор Т.А. Бухтіярова) та Харківського фармацевтичного підприємства "Біолік". Основною складовою препарату ліпін є нанокапсули фосфатидилхоліну (природний компонент біомембран). Препарат проявляє різнобічну фармакологічну активність і застосовується в клінічній практиці.

Інститутом хімії поверхні ім. О.О.Чуйка НАН України спільно з вітчизняними науково-медичними закладами розроблено та впроваджено в медичну практику новий препарат сорбційно-детоксикаційної дії "Силікс" на основі нанокремнезему. Нанодисперсний аморфний кремнезем є субстанцією для одержання ентеро- та аплікаційних сорбентів. На кафедрі фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця ведуться дослідження по розробці нових лікарських препаратів на основі нанодисперсного кремнезему. Зокрема, встановлено, що суспензія вискодисперсного кремнезему зменшує токсичність таких сполук як натрію фторид і натрію нітрит, а також зменшує токсичність протитуберкульозних препаратів: ізоніазиду, піразинаміду, етамбутолу.

Одним із важливих аспектів нанотехнологій є дослідження впливу таких апаратів, пристроїв, лікарських засобів не тільки на організм людини, але і на зовнішнє середовище. Токсикологічні аспекти нанотехнологій та виготовлених на їх основі нанопрепаратів вимагають більш детального вивчення фармакологами, провізорами, токсикологами, гігієністами, клініцистами. Нанотехнології все частіше застосовуються у лікознавстві на всіх стадіях створення нових лікарських препаратів та у практичній медицині з метою діагностики і лікування різних захворювань. Більш широке застосування лікарських засобів,

створених на основі сучасних нанотехнологій, забезпечить розробку ефективної фармакотерапії різних захворювань за принципами доказової медицини.

УДК: 615.03+616.12-085.03(075.8)

ФАРМАКОЛОГІЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНІ ОСНОВИ

Загородний М.І.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (бул. Шевченко, 13, м. Київ, Україна, 01601)

Фармакотерапія артеріальної гіпертензії має бути ефективним методом лікування даного захворювання, що сприятиме зменшенню ускладнень, смертності, покращенню якості життя. Основним недоліком антигіпертензивних препаратів є недостатній вплив на зменшення негативних змін в міокарді (гіпертрофія і дилатація серцевого м'яза, порушення обміну речовин та інші). Одним із можливих напрямків є сумісне застосування антигіпертензивних препаратів з метаболітними лікарськими засобами.

В проведених дослідженнях встановлено, що у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ) порушуються осмотичні властивості мембран еритроцитів, жирно кислотного складу ліпідів еритроцитів, морфологічній ультраструктурі міокарду. У лівому шлуночку міокарда щурів зі САГ переважна більшість кардіоміоцитів мають ознаки пошкодження ультраструктури різного ступеню виразності: скорочення міофібрил носять нерівномірний характер, переважають ділянки, де А-диски неструктуровані, М-лінії відсутні. Проявом пошкодження міофібрилярного апарату кардіоміоцитів щурів зі САГ є ділянки, де міофібрили дезінтегровані, не утворюють саркомерів, розташовуються під різними кутами один до одного і формують так звані "повстяні структури". Всі ці порушення міофібрил позначаються й на вставних дисках, особливо ділянках десмосомальних з'єднань. Виявляються зміни у мітохондріях, які різняться за розмірами і набувають неправильної форми, гіпертрофовані, виникають набряклі форми з локально або повністю лізованим матриксом та залишками крист, а також з'являються дрібні за розмірами мітохондрії, що не притаманно кардіоміоцитам у контрольних щурів.

Канальці саркоплазматичної сітки та Т-системи також змінені, реєструються ділянки набряку, переважно підсарколемального розміщення. Суттєвих змін зазнають усі ланки гомомікроциркуляторного русла лівого шлуночка. Стінка більшості мікросудин утворює складки, що зменшує просвіт мікросудин, сприяє утворенню складж-ефектів та значно погіршує циркуляцію крові. В ендотеліоцитах відмічається набряк як цитоплазми, так й окремих органел - мітохондрій, каналців ендоплазматичної сітки.

Електронномікроскопічний аналіз міокарда лівого шлуночка щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ) після 3-х місячного застосування ліприла виявив, що на фоні часткового збереження структурних пошкоджень, які відмічались у щурів з САГ без застосування препарату, спостерігались зміни структур міокарду, що пов'язані з нормалізацією його скоротливих властивостей. При застосуванні кверцетину у щурів зі САГ відмічалась нормалізація деяких показників ультраструктури міокарду. Така ж направленість відмічалась і при застосуванні метаболітного засобу тіотриазоліну. Одночасне застосування ліприла та кверцетину або ліприла та тіотриазоліну у щурів з даною патологією показало більш виражене покращання ультраструктури міокарду, особливо його скоротливого апарату, вставних дисків, тобто контактів між кардіоміоцитами.

У хворих з артеріальною гіпертензією визначали основні показники діяльності серця та гемодинаміки. Встановлено, у хворих II стадії артеріальної гіпертензії відмічається підвищення кінцево систолічного і ударного об'ємів, збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолі, міжшлуночкової перегородки в діастолі, маси міокарда лівого шлуночка та індекс маси міокарда лівого шлуночка. Сумісне застосування ліприла з тіотриазоліном нормалізує деякі показники, зокрема, підвищує фракцію викиду, зменшує масу міокарду лівого шлуночка та індекс маси лівого шлуночка.

Продовження досліджень по вивченню впливу метаболітних препаратів на антигіпертензивну активність медикаментів сприятиме розробці більш ефективних методів лікування артеріальної гіпертензії.

УДК: 615.011.3.05

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ)

Горчакова Н.О., Мазур І.А., Чекман І.С.

Кафедра фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (просп. Перемоги 34, м. Київ, Україна, 03057), НВО "Фарматрон" (просп. Червоної кінноти, 23, м. Запоріжжя, Україна, 69069)

Останні десять років експериментальні та наукові дослідження підпорядковані вимогам доказової медицини. Удосконалення та створення інформативних методів експериментальної оцінки лікарських засобів необхідні для прогнозування специфічної ефективності та забезпечення в подальшому нешкідливості медикаментів з метою застосування в клінічній практиці. Незважаючи на значну ефективність, лікарські засоби можуть мати побічні реакції навіть при правильному їх застосу-

ванні для лікування різних захворювань. Але більшу кількість побічних ефектів складають ті, які можна попередити при раціональному використанні. Існує багато прикладів, коли лікарський засіб призначають в високій дозі або при невірному режимі та в нераціональному сполученні. Ефективність та безпечність лікарських засобів встановлюється в доклінічних експериментах згідно рекомендаціям Державного фармакологічного центру МОЗ України, які створені за правилами належної фармакологічної практики. Однією з найбільш широко застосованих в клініці груп є антигіпертензивні препарати, пошук яких продовжується, в тому числі серед похідних тріазолу, що мають широкий спектр фармакологічної активності.

Метою проведених досліджень була оцінка антигіпертензивної дії нового похідного тріазолу згідно Методичним рекомендаціям Державного фармакологічного центру МОЗ України.

Застосовували фармакологічні та статистичні загальноприйняті методи. Досліджували вплив похідного тріазолу на показники кардіо- та системної гемодинаміки у інтактних кролів та на артеріальний тиск щурів зі спонтанною (генетичною) гіпертензією. В експериментах на інтактних кролях встановлено, що в дозі 3 мг/кг досліджувана сполука не викликає вірогідних змін показників кардіо- та системної гемодинаміки через 10, 15, 30 хвилин. В дозі 7 мг/кг тільки через 30 хвилин експерименту спостерігалися пониження максимального тиску в лівому шлуночку, робочого індексу та робочого ударного індексу лівого шлуночка. Більш значні коливання показників кардіо- та системної гемодинаміки виявлені через 10, 15 та 30 хвилин при введенні препарату в дозі 35 мг/кг. Пропорційно підвищенню експозиції знижується хвилинний, ударний об'єми крові, серцевий та систолічний індекси, робочий ударний та робочий індекси лівого шлуночка, дебіт крові, системний артеріальний тиск, максимальний тиск в лівому шлуночку.

Особливо важливим при пошуку антигіпертензивних засобів є проведення досліджень по визначенню ефективності препаратів на щурах зі спонтанною гіпертензією, тому що ця модель наближається до стану, який спостерігається у хворих з артеріальною (есенціальною) гіпертензією. В експериментах на щурах визначали ефективну дозу похідного тріазолу при внутрішньошлунковому введенні, яка складає 30 мг/кг. Препарат вводили протягом 30 днів в вищезазначеній дозі та вимірювали артеріальний тиск на хвостовій артерії за допомогою спеціального приладу платізмографу. Через 30 днів досліджувана сполука стійко знижувала артеріальний тиск. При одноразовому внутрішньочеревинному введенні похідного тріазолу щурам зниження артеріального тиску спостерігалось через 1 годину і тривало до 4 годин. Проведені дослідження специфічної активності нового похідного тріазолу дозволили встановити його антигіпертензивну активність, спостерігати за поведінкою і функцією тварин в процесі експерименту. Крім того, отримані дані дають можливість запропонувати для клінічних випробувань орієнтований діапазон можливих терапевтичних доз. Дослідження похідного тріазолу були проведені при порівнянні з дією референтних препаратів доказової медицини та можуть бути основою документів для представлення в Державний фармакологічний центр МОЗ України.

УДК: 615:616-071.2-009-092.9

ДОЗАЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО 2-ОКСИИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В ТЕСТЕ "ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ"

Луценко Р.В., Девяткина Т.А., Сидоренко А.Г.

Высшее государственное учебное заведение Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия" (ул. Шевченко, 23, г. Полтава, Украина, 36024)

На сегодня остаётся актуальным поиск новых психотропных препаратов, которые способны эффективно корректировать нарушения эмоциональной сферы. Цель работы - исследовать влияние производного 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты (1-Ф) на эмоционально-поведенческие реакции у крыс. Эксперименты выполнены на пловозрелых крысах-самцах линии Вистар. Субстанцию 1-Ф (1, 3, 6 и 12 мг/кг массы тела) вводили внутрибрюшинно за 3 часа до начала тестирования. Контрольная группа получала такой же объем растворителя с эмульгатором (Твин-80). Эмоционально-поведенческие реакции оценивали в тесте "открытое поле". В контрольной группе не наблюдалось достоверных изменений психофизиологических параметров. Субстанция 1-Ф (в дозах 1 мг/кг и 3 мг/кг) так же не влияла на изучаемые показатели у крыс. Вещество (в дозе 6 мг/кг) достоверно уменьшало количество выходов в центр, количество вертикальных стоек и число пересеченных квадратов по сравнению с контролем. Введение субстанции (в дозе 12 мг/кг) увеличивало время латентного периода первого перемещения в 3,9 раза ($p < 0,001$). При этом у всех животных группы не было зафиксировано выходов в центр. Также изменялись показатели двигательной активности, о чем свидетельствует уменьшение количества пересеченных квадратов в 9,8 раза ($p < 0,001$) и достоверное уменьшение количества вставаний, по сравнению с контрольной группой. Под влиянием субстанции 1-Ф количество болюсов уменьшалось в 1,9 раза ($p < 0,02$), а число актов груминга в 2,0 раза ($p < 0,001$), по сравнению с контролем. Таким образом, введение субстанции 1-Ф изменяло эмоционально-поведенческих реакций у животных в тесте "открытое поле", которые наиболее выражены в дозе 12 мг/кг.

УДК: 577.125+577.334

ВПЛИВ НОВОЇ СУБСТАНЦІЇ ω -3 ПНЖК РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ ДО ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ

Жуковська А.С., Шиш А.М., Мойбенко О.О.

НАН України, Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця (вул. Богомольця, 4 м. Київ, Україна, 01024)

В останні десятиріччя значна увага дослідників приділяється вивченню препаратів ω -3 ПНЖК, вживання яких корелює зі зниженням частоти розвитку ішемічної хвороби серця, гострого інфаркту міокарда, атеросклерозу та зменшенням випадків смертності від цих захворювань. Клінічні дослідження з вивчення дії препаратів ω -3 ПНЖК свідчать про позитивні результати у пацієнтів при стенокардії після інфаркту міокарда. Варто наголосити, що більшість клінічних робіт та епідеміологічних досліджень було проведено з використанням ω -3 ПНЖК тваринного походження. У той же час є достатньо рослинних олій, що у значній кількості містять α -ліноленову кислоту. Саме тому вельми актуальною є розробка та дослідження препаратів рослинного походження, що вміщують ПНЖК типу ω -3.

Метою нашої роботи було дослідження впливу модифікації мембранних фосфоліпідів, за допомогою нової субстанції ω -3 ПНЖК рослинного походження на перекисне окиснення ліпідів, систему NO та функціональні показники роботи ізолюваного серця, за умов його ішемії - реперфузії.

Для експериментів використовували самців шурів, масою 250-300 г. Контролем слугували інтактні тварини, які перебували на звичайному раціоні віварію. Друга група тварин отримувала субстанцію ω -3 ПНЖК з рослинної сировини (що містить 63% α -ліноленової кислоти), які були синтезовані у Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України. Ішемію-реперфузію відтворювали на ізолюваному серці, перфузованому за методом Лангендорфа. Реєстрували показники функціональної активності міокарда та коронарних судин. Було встановлено, що збагачення раціону тварин ω -3 ПНЖК рослинного походження протягом 4 тижнів призводить до модифікації жирнокислотного складу фосфоліпідів клітинних мембран у бік заміщення в них ω -6 ПНЖК на ПНЖК з родини ω -3. Так, вміст α -ліноленової кислоти збільшувався на 81,8%, а вміст арахідонової кислоти (АК) зменшувався на 19% після застосування рослинної субстанції. Зменшення вмісту АК при ішемії-реперфузії супроводжувалося суттєвим зниженням утворення її активних метаболітів - лейкотрієну C_4 та тромбоксану B_2 (у 3 та 1,9 рази, відповідно), які, як відомо, погіршують перебіг ішемії міокарда. Модифікація жирнокислотного складу клітинних мембран за допомогою рослинних ω -3 ПНЖК позитивно впливає на функціональні показники ізолюваного серця. Так, зареєстровано швидше відновлення систолічного тиску у лівому шлуночку, зниження кінцево-діастолічного тиску та суттєве зниження опору коронарних судин під час реперфузії. Такі позитивні зміни функціонування міокарда відбувалися на тлі значного зменшення (у 3,8 рази) кількості екstrasistol у реперфузійному періоді порівняно з контролем.

Дослідження вільнорадикальних процесів показали, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК призводить до зменшення усіх кінетичних показників індукованої хемілюмінесценції (ХЛ) у гомогенатах тканин міокарда при ішемії-реперфузії. Так, загальна світлосума ХЛ (Σ_s) у II групі була нижчою на 40% відносно I групи. Виявлено, що за умов ішемії-реперфузії та попередньому застосування рослинної субстанції, активність сумарної NOS та cNOS вища, ніж у першій групі. Також у другій групі показано збільшення вмісту стабільного метаболіту оксиду азоту NO_3^- (на 12,0%).

Отже, модифікація жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран виявляє позитивний вплив на функціональні показники роботи ізолюваного серця при ішемії-реперфузії, зменшує продукцію вільних радикалів та збільшує вміст NO.

УДК: 616.12-007.42:615.33-02

МОЖЛИВІ ДІЇ З ЗАПОБІГАННЯ КАРДІОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ АНТРАЦИКЛІНОВИХ АНТИБІОТИКІВ

Гиріна О.М., Досенко В.Є., Кіржнер Г.Д., Французова С.Б., Ковальчук С.М., Різник О.С., Розумяк І.А., Тремба Н.В.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Інститут фізіології НАН України імені О.О.Богомольця (вул. Богомольця, 4, м. Київ, Україна, 01024)

Антрациклінові антибіотики сьогодні є невід'ємною частиною хіміотерапевтичних схем для лікування пухлин різної локалізації. Високоєфективні при лікуванні онкологічних хворих, ці препарати, через низьку вибірність дії породжують порушення структури та функцій нормальних органів і систем, одним з яких є ушкодження серця. Клінічно виділяють гостру, хронічну та пізню хронічну кардіотоксичність. Так, гострий вплив антрациклінів розвивається в момент їх введення пацієнту і проявляється вазодилатацією, гіпотензією, різноманітними аритміями. Цей вид кардіотоксичності зустрічається досить рідко, але завжди супроводжується високою летальністю. Клінічно маніфестована гостра кардіотоксичність не є важкою для діагностики. За іншими даними, гостра кардіотоксичність, яка розвивається під час введення препарату, або безпосередньо після нього (декілька годин) характеризується появою неспецифічних змін на ЕКГ, аритміями, гострим перикардитом, зниженням скоротливості міокарду, (зміна інтервалу ST, згладженням зубця Т, подовження інтервалу QT, зниження вольтажу).

Зазвичай, ці зміни, що виявляються в 30% пацієнтів, які отримують антрацикліни, є зворотними і зникають впродовж місяця. Для виявлення антрациклінового ураження на субклінічному етапі сьогодні можливе застосування таких загальноклінічного дослідження, лабораторних та інструментальних досліджень.

Враховуючи патогенез кардіотоксичного впливу антрациклінових антибіотиків (АА), лабораторні методи направлені на раннє виявлення пошкодження мембран кардіоміоцитів та його внутрішніх структур, а також маркерів хронічної серцевої недостатності, які можна виявити ще до початку її маніфестації.

Так, Т. Suzuki та співавтори (1998) досліджували роль мозкового натрійуретичного пептиду та інших кардіальних нейрогормонів (передсердний натрійуретичний пептид, ренін, альдостерон, ангіотензин II, норадреналін, адреналін) та маркерів міокардіального пошкодження (креатинфосфокіназа, світлі ланцюги міозину) у виявленні пошкодження міокарду в пацієнтів, що отримують цитостатики. Результати свідчать, що тільки рівень мозкового натрійуретичного пептиду підвищувався після введення антрациклінів (пік від 3 до 7 дня). Ці дані дозволяють допустити, що рівень мозкового натрійуретичного пептиду відображає ступінь діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), обумовлений прийомом АА.

В іншому дослідженні (Nouiainen T. et al., 1998) для оцінки кардіотоксичності ідарубіцину також визначали плазмові концентрації передсердного та мозкового натрійуретичного пептиду. Дослідження показало, що ідарубіцин викликає активацію нейрогуморальної системи, що супроводжується збільшенням кінцево-діастолічного розміру ЛШ. Тобто концентрації натрійуретичних пептидів можуть бути індикаторами субклінічної міокардіальної дисфункції, що розвинулась під впливом АА. (Діагностика антрациклінових пошкоджень серця Н.Т. Ватутич, Н.В. Калинкина, Е.В. Кетинг, 2001).

J. Yamashita та співавтори (1995) для діагностики пошкоджень міокарду під дією антрациклінів досліджували рівень ендотеліну-1 та передсердного натрійуретичного пептиду специфічними радіоімунними методами. При цьому в 5 пацієнтів з 30 реєстрували прогресуюче підвищення ендотеліну в плазмі крові, а в 2-х з них розвинулась ЗСН, після досягнення кумулятивної дози 500 та 480 мг/м² відповідно. При серійних дослідженнях рівня передсердного натрійуретичного пептиду в плазмі крові та параметрів ехоКГ не відмічено відхилень від норми аж до розвитку СН. В решті 25 пацієнтів, що отримували доксорубіцин в кумулятивній дозі 400-600 мг/м², концентрація ендотеліну-1 та інших маркерів не змінювалась і порожнини серця не дилатували. Тобто під впливом АА, розвивається дисфункція ендотелію судин, яка проявляється підвищенням рівня ендотеліну-1 в плазмі крові, що може використовуватись в якості предиктора антрациклінових уражень міокарду. Кардіальний Тропінін-I - структурний внутрішньоклітинний регуляторний білок, є високоспецифічним маркером міокардіального пошкодження. В експерименті на пацоках (Nerman E.H/ et al., 1998) введення доксорубіцину в дозі 7 мг/кг викликало підвищення концентрації тропініну-I в плазмі крові та зниження його вмісту в тканині міокарду при мінімальних гістологічних змінах кардіоміоцитів. Подальше підвищення дози антрацикліну (10-12 мг/кг) обумовлювало наростання концентрації тропініну-I в плазмі крові та зниження в міокарді.

В клінічному дослідженні (Missov et al., 1998) також відмічено, що введення доксорубіцину в кумулятивній дозі 250 мг/м², супроводжувалось підвищенням концентрації Тропініну-I в сироватці крові ($70,5 \pm 15,7$ пг/мл) в порівнянні зі здоровими особами ($10,6 \pm 15,7$ пг/мл) та у хворих, які не отримували АА ($51,3 \pm 22,0$ пг/мл).

Крім того, вимагає окремого дослідження процес змін в ендотелії під впливом антрациклінів, який призводить до тромботворення в коронарних судинах, судинах мозку, інше. На жаль, майже всі рекомендації виробників антрациклінових препаратів щодо дій в разі виникнення кардіотоксичності, зводяться до припинення лікування, що, практично, означає пухлинну прогресію. Дослідження тонкого механізму виникнення кардіотоксичності, можливо, призведе до появи методики з нівелювання останньої.

УДК: 615.2+616.006+547.854:546.33.185

ВПЛИВ ФОСФОРІЛЬОВАНОГО УРАЦИЛУ ФП-8 НА ІМУННУ СИСТЕМУ

Шарикіна Н.І., Григор'єва Т.І., Скульська Н.Я., Михайлюк Д.П.

Державна установа "Інститут фармакології та токсикології АМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03057)

Необхідність тривалого застосування хіміотерапії при пухлинній хворобі обумовлює важливість дослідження стану органів та систем, зокрема імунної.

В ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України" синтезований перспективний протипухлинний засіб - фосфорилований урацил ФП-8, менш токсичний, ніж 5-фторурацил (5-FU), при збереженні протипухлинної активності.

Метою наших досліджень було вивчення показників імунної системи при введенні сполуки ФП-8 в оптимальному режимі у порівнянні з 5-FU.

Досліди проведені на нелінійних щурах-носіях лімфосаркоми Пліса. ФП-8 та 5-FU вводили в оптимальних щодо пухлинного росту режимах. Загальноприйнятими методами визначали процеси антитілоутворення (кількість АУК на 10⁶ ядровміщуючих клітин селезінки), кількість мастолімфоцитарних розеток (МЛР), поліпотентних імунокомпетентних клітин (F_cR), натуральних цитотоксичних клітин-кілерів проти еритроцитів курей (НЦК) та циркулюючих імунокомпетентних комплексів (ЦІК), а також масу селезінки та формулу крові.

Встановлено, що при рівному протипухлинному ефекті ФП-8 та 5-FU маса тварин та маса селезінки була більшою в групі

з введенням ФП-8, що відображує менший токсичний вплив ФП-8 на органи пухлиноносіїв. Зона гемолізу у відповідь на введення еритроцитів барана була більшою при введенні ФП-8, що відповідає більшому питомому антитілоутворенню - кількості АУК на 10^6 ядровміщуючих клітин селезінки в порівнянні з пухлиноносіями та пухлиноносіями з введенням 5-FU. Аналогічні результати одержані при визначенні кількості АУК на всю селезінку, тобто більшу їх кількість в групі з введенням ФП-8 в порівнянні з групою контрольних тварин та з введенням 5-FU.

Кількість МЛР, які утворюються незрілими малодиференційованими лімфоцитами з алогенними тучними клітинами, в групі тварин, які одержували ФП-8, була на рівні контролю. 5-FU пригнічував процес виходу цих лімфоцитів у кров'яне русло.

Щодо F_cR , які проявляють свою активність через F_cR -рецептор, кількості НЦК та ЦК, показники двох дослідних груп (ФП-8 та 5-FU) знаходилися на рівні контролю (тварини з пухлинами без введення препаратів).

При вивченні ФП (їх кількості на 100 клітин білої крові) показано, що пухлинний ріст підвищує цей показник в порівнянні з інтактними тваринами. В групах тварин-пухлиноносіїв з введенням ФП-8 та 5-FU цей показник не змінюється.

Дослідження формули крові відзначило підвищення числа лейкоцитів при пухлинному рості за рахунок кількості лімфоцитів. Інші показники у щурів, які одержували ФП-8 та 5-FU, не змінювались в порівнянні з контролем (щури-пухлиноносії без лікування).

Проведені дослідження свідчать, що введення сполук ФП-8 та 5-FU призводить до підвищення антитілоутворення при пухлинному рості, як показник набутого імунітету. Більш виражені ці властивості у ФП-8.

УДК: 615.2+616.006+547.854:546.33.185

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ТА ПРОТИПУХЛИННОЇ ДІЇ ФРАГМЕНТУ МОЛЕКУЛИ ФП-8

Шарикіна Н.І., Хавич О.О., Скульська Н.Я., Григор'єва Т.І.

Державна установа "Інститут фармакології та токсикології АМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03057)

В ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України" синтезований перспективний протипухлинний засіб - ФП-8, який містить 5-фторурацил (5-FU) та фосфорильований носій, що уповільнює вплив діючої речовини на організм. Сполука менш токсична, ніж 5-FU при збереженні протипухлинної активності.

Метою дослідження було вивчення протипухлинної активності фрагменту молекули ФП-8, приєданого до 5-FU.

Досліди проведені на нелінійних щурах-носіях саркоми 45. Досліджувану сполуку вводили внутрішньоочеревинно в дозі 60,0 мг/кг та 180,0 мг/кг, 4 введення через 72 год. Введення починали через 4 доби після трансплантації саркоми 45. Визначення протипухлинної дії проводили в динаміці через (7; 10; 12; 14 та 16) діб після трансплантації пухлини за відсотком гальмування росту пухлини за об'ємом в порівнянні з контрольною групою тварин із саркомою 45, яким введення носія 5-FU не проводили. Мінімальний критерій значущості більше 50-70%.

Проведені дослідження дозволили встановити, що введення носія 5-FU щурам з саркомою 45 не призводило до значущого гальмування росту пухлин на протязі спостереження (10-15%).

Таким чином, фрагмент молекули ФП-8 - носій 5-FU, в досліджених режимах (60,0 мг/кг та 180,0 мг/кг, 4 введення через 72 год) протипухлинною активністю не володіє. Тобто, сполука ФП-8 здійснює свою протипухлинну дію за рахунок 5 FU.

Нами були проведені також дослідження по вивченню гострої токсичності фрагменту молекули ФП-8 за методом В.Б.Прозоровського та співавторів (1998).

Результати проведених досліджень дозволили виявити, що LD_{50} фрагменту ФП-8 при внутрішньоочеревинному введенні білим щурам становить 1630,0 (1400,0 ÷ 1900,0) мг/кг. За класифікацією Hodge та Sterner, ця сполука відноситься до класу небезпечності (практично нетоксичні речовини).

Проведені дослідження дозволи встановити, що фрагмент молекули ФП-8 належить до практично нетоксичних речовин. В досліджених режимах сполука не виявляє протипухлинної дії, тобто протипухлинний ефект ФП-8 пов'язаний з 5-FU, який поступово вивільнюється із сполуки.

УДК: 615.2:547.854

ВИВЧЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНОГО ФТОРПІРИМІДИНУ ФП-8 В ПОРІВНЯННІ З 5-ФТОРУРАЦИЛОМ НА КСЕНОГРАФТАХ ЛЮДИНИ (ПІДКАПСУЛЬНИЙ ТЕСТ)

Хавич О.О., Олійник Г.М., Шарикіна Н.І., Скульська Н.Я., Пенделюк С.І.

Державна установа "Інститут фармакології та токсикології АМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03057)

Одним із методів визначення ефективності протипухлинних препаратів по відношенню до злоякісних пухлин людини, є

Таблиця 1. Протипухлинна активність сполуки ФП-8 та препарату 5-фторурацилу (5-FU) на ксенографтах раку прямої кишки людини (підкапсульний тест).

N п/п	Досліджувані препарати	n	Маса пухлини, мг	Гальмування росту пухлини, %
1	ФП-8	14	0,905±0,065*	47,00
2	5-FU	13	0,950±0,075*	44,25
3	Контроль	20	1,800±0,080	-

Примітка: * - $p < 0,05$ по відношенню з контролем.

середньоверхній відділ прямої кишки, стадія II, аденокарцинома.

В контрольну групу брали 6 прооперованих тварин, в дослідну - по 3 на кожну групу. Через 3 дні після трансплантації перевіряли наявність росту пухлини. Після цього розпочинали лікування сполукою ФП-8 та препаратом 5-FU (5-фторурацилом). Препарати вводили внутрішньочеревно один раз на добу, протягом 3-х діб, у дозі, що відповідає LD_{10} . Для сполуки ФП-8 - 42 мг/кг, для 5-FU - 21 мг/кг. На сьомий день тварин виводили з досліду за допомогою передозованого ефірного наркозу. Пухлини вилучались і зважувались. В умовах даної експериментальної моделі відсоткова різниця зміни маси гетеротрансплантатів лікованих тварин по відношенню до маси контрольних відображає гальмування росту цих пухлин, тобто ефективність лікування. Прийнятий критерій значущості складає більше 25% гальмування росту трансплантатів пухлин у порівнянні з контролем. Визначення маси підкапсульних гетеротрансплантатів пухлин до та після лікування сполукою ФП-8 та препаратом 5-фторурацилом проведено на 47 об'єктах. Результати ефективності лікування трансплантатів раку прямої кишки представлені в таблиці.

Одержані дані свідчать, що трансплантати раку прямої кишки людини без лікування (контроль) на 7 добу після трансплантації досягають маси $(1,800 \pm 0,08)$ мг. Під дією сполуки ФП-8 маса трансплантатів зменшується до $(0,905 \pm 0,065)$ мг, під дією 5-FU - до $(0,950 \pm 0,075)$ мг.

Середній відсоток гальмування росту пухлини під капсулою нирки мишей склав для ФП-8 - 47,00%, для 5-фторурацилу - 44,25%. Враховуючи, що при гальмуванні росту пухлини більше 25% препарат рахується, як ефективний виходячи з наших даних, сполука ФП-8 та препарат 5-FU проявляють значну протипухлинну активність по відношенню до раку прямої кишки людини.

УДК: 615.273.033

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БІОДОСТУПНОСТІ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ Fe^{3+} -ГІДРОКСИД- Fe^{3+} -КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЮЛОЗНОГО ТА Fe^{3+} -ГІДРОКСИД ПОЛІМАЛЬТОЗНОГО КОМПЛЕКСІВ

Суховерхня Л.Ф., Маслова Н.Ф., Новік І.І.

ДП "Державний науковий центр лікарських засобів" (вул. Астрономічна 33, м. Харків, Україна, 61085)

Останнім часом на фармацевтичному ринку з'явилися протианемічні препарати нового покоління на основі комплексних сполук тривалентного заліза (Fe^{3+}). Дослідження по створенню таких препаратів проводяться і в ДП "ДНЦЛЗ".

Мета дослідження - порівняльне вивчення біодоступності вітчизняного комбінованого препарату Комплафер, розробленого в ДП "ДНЦЛЗ" на основі Fe^{3+} -гідроксид- Fe^{3+} -карбоксиметилцелюлозного комплексу та препарату Мальтофер Фол ("Vifor", Швейцарія) на основі Fe^{3+} -гідроксидполімальтозного комплексу.

Дослідження проведені на щурах масою 220-250 г (інтактних та за умов хронічної постгеморагічної анемії). Ступінь біодоступності заліза оцінювали за динамікою змін його концентрації в сироватці крові та екскрецією з сечею при одноразовому внутрішньошлунковому введенні досліджуваних препаратів у дозі 3 мг/кг (у перерахунку на елементарне залізо). Концентрацію заліза в сироватці крові визначали батофенантроліновим методом за допомогою біотестів фірми "Lachema". Концентрацію заліза в сечі визначали фотоколориметричним методом, який ґрунтується на взаємодії іонів заліза з сульфасаліциловою кислотою. Системні параметри фармакокінетики розраховували з використанням прикладної математичної програми модельно-незалежного методу статистичних моментів M-ind. Окрім того, враховуючи, що для залізовмісних препаратів поняття біодоступності також включає використання абсорбованого заліза для біосинтезу гема, визначали швидкість відновлення вмісту гемоглобіну (користуючись біотестами НВВ "Філісіт Діагностика") при тривалому (протягом 28 днів) застосуванні препаратів у вищезазначеній дозі.

При введенні препарату Комплафер анемізованим тваринам значне підвищення концентрації заліза в сироватці крові (на 228,5% порівняно з фоновим рівнем) спостерігалось уже через 1 годину. Через 3 години після введення препарату вміст заліза в сироватці крові досягав максимального рівня (підвищення на 375,6%) і залишався вірогідно вищим за фоновий

рівень (на 28,5%) через 8 годин. Через 1 годину після уведення препарату Мальтофер Фол концентрація заліза в сироватці крові зростала на 68,6%, максимальне підвищення концентрації (на 317,6%) спостерігалось через 5 годин. Через 8 годин вміст заліза в сироватці перевищував фоновий рівень на 69,8%. Абсолютна біодоступність заліза складала 55,8% (Комплафер) і 49,6% (Мальтофер Фол). Після уведення препаратів Комплафер і Мальтофер Фол інтактним тваринам максимальне підвищення концентрації заліза в сироватці крові складало відповідно 17,6 та 15,8%, що свідчить про здатність Fe^{3+} абсорбуватися шляхом активного транспорту за принципом конкурентного обміну лігандами. Екскреція заліза у щурів, яким вводили залізовмісні препарати вірогідно не відрізнялася від екскреції у інтактних тварин, що свідчить про повну елімінацію заліза в гемопоетичні тканини.

Вміст гемоглобіну через 20 днів від початку уведення препаратів зростає (порівняно з піком анемії) під впливом Комплаферу на 87,2%, під впливом Мальтоферу Фол на 77,9%. Абсолютний приріст гемоглобіну за добу складає відповідно 2,44 та 2,15 г/л.

Порівняльний аналіз одержаних даних свідчить, що препарат Комплафер за біодоступністю декілька перевищує Мальтофер Фол. Це пов'язано з більш високою швидкістю абсорбції заліза у шлунково-кишковому тракті та його швидкою утилізацією внаслідок активного синтезу гемоглобіну.

УДК: 547.814.5:616.61:612.015.33

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ АЗОТИСТОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ З ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ПІД ВПЛИВОМ КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ

Харченко Д.С., Зупанець І.А., Шебеко С.К.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 27, м. Харків, Україна, 61057)

На сьогодні в світі спостерігається значне збільшення розповсюдженості запально-деструктивних захворювань нирок, в тому числі й гломерулонефриту, які через відсутність високоефективних препаратів з нефропротекторною дією досить часто призводять до розвитку ниркової недостатності. Захворювання нирок є важливою проблемою сучасного суспільства, тому що призводять до втрати працездатності, ранньої інвалідизації та високої летальності хворих. Аналіз літературних даних свідчить, що комплекс фармакологічних властивостей деяких біофлавоноїдів, зокрема кверцетину, також можна використати в комплексному лікуванні ниркової недостатності.

Тому, створення нових препаратів з комплексною мембранопротекторною, антиоксидантною, протизапальною та гіпоазотемічною дією для лікування пацієнтів з гломерулонефритами є актуальною проблемою сучасної експериментальної фармакології. В зв'язку з цим нами було проведено вивчення впливу біофлавоноїду кверцетину на показники азотистого обміну нирок щурів з гломерулонефритом при парентеральному введенні.

Аутоімунний гломерулонефрит відтворювали за методом W.Неуманн у модифікації А.М.Вихерт (1973) на 94 білих нелінійних щурах-самцях, шляхом дворазового підшкірного введення 20% емульсії коркового шару нирок в сполученні з повним ад'ювантом Фрейнда.

Результати досліджень показали, що у тварин контрольної групи протягом всього дослідження відбувалось стійке підвищення рівня сечовини крові, яке на 120 добу дослідження досягло 5,4 разів у порівнянні з інтактними щурами. При використанні кверцетину для лікування щурів цей показник вірогідно зменшувався у порівнянні з тваринами контрольної групи. Майже така саме тенденція спостерігалась при аналізі вмісту креатиніну в сироватці крові експериментальних тварин, за тим виключенням, що в групі тварин, яку лікували кверцетином, показник креатиніну крові був вірогідно меншим за тварин з контрольною патологією. При цьому, у тварин з гломерулонефритом та нирковою недостатністю відбувалось зниження кліренсу сечовини, яке на 120 добу експерименту досягло 4,3 разів у порівнянні з інтактними тваринами. При використанні кверцетину показник кліренсу сечовини мав тенденцію до нормалізації і був вірогідно більшим ніж у тварин з контрольною патологією.

Отримані результати свідчать про позитивний вплив кверцетину при його парентеральному введенні на показники азотистого обміну нирок щурів з гломерулонефритом, що дозволяє зробити висновок про доцільність подальших досліджень цього засобу з метою застосування у хворих на хронічну ниркову недостатність та гломерулонефрит.

УДК: 615.015:616-008:616-053.2/.5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИКА БІФІ-ФОРМ ДИТЯЧИЙ ПРИ ДИСБАКТЕРІОЗАХ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ

Станіславчук Л.М., Незгода І.І., Онофрійчук О.С.

Кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

За даними літератури існує зв'язок між порушеннями мікробіоценозу кишок і захворюваннями органів дихання, травлення, шкіри.

Мета роботи: вивчити стан біоценозу кишечника у дітей з крупом, що виник на тлі харчової алергії та оцінити ефективність пробіотика Біфі-форм дитячий (фірма "Ферросан", Данія) при дисбіотичних порушеннях.

Під спостереженням перебувало 28 дітей з крупом, що виник на тлі харчової алергії, віком від 1 до 9 років. У 4 (14,2%) хворих порушень кишкової мікрофлори не виявлено, у 6 (21,4%) - виявили дисбактеріоз кишечника I ст., у 13 (46,4%) - II ст., у 5 (17,8%) - III ст.

На відміну від дисбактеріозу I ст. при дисбактеріозі II ст. крім зниження кількості біфідобактерій та лактобактерій спостерігали появу окремих представників умовнопатогенних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus faecalis* та ін.) і грибів роду *Candida* в діагностичних титрах. Дисбактеріоз III ст. характеризувався значним зниженням біфідобактерій - до $Lg\ 5,0 - 7,0\ КОЕ/г$ і нижче, лактобактерій - до $Lg\ 4,0 - 7,0\ КОЕ/г$, аж до їх зникнення у 2 дітей та наявності мікробних асоціацій, представлених двома - трьома видами убівітарних бактерій. Усім дітям з виявленими дисбіотичними порушеннями призначали Біфі-форм дитячий (один дозований порошок/таблетка містить: *Lactobacillus rhamnosus* GG $10^8 КОЕ$, *Bifidobacterium lactis* BB₁₂ $10^9 КОЕ$, вітамін В₁ 0,40 мг, вітамін В₆ 0,50 мг протягом 10 днів. Дітям від 1 до 2 років пробіотик призначали по 1 пакету двічі на добу, дітям від 2 до 3 років - по 1 таблетці двічі на добу, дітям з 3 років - по 2 таблетки 2 рази на добу.

При контрольному бактеріологічному дослідженні фекалій встановлено нормалізацію кишкової мікрофлори при дисбактеріозі I ст. При дисбактеріозі II і III ст. зросла кількість біфідо- та лактобактерій і зменшилась контамінація слизової оболонки кишечника умовнопатогенними бактеріями.

Таким чином, у переважної більшості дітей з крупом, що виник на тлі харчової алергії, спостерігаються порушення кишкової мікрофлори. Призначення пробіотика Біфі-форм дитячий при дисбактеріозах кишечника у дітей сприяє відновленню біфідо- та лактофлори і зменшенню контамінації кишечника умовнопатогенними бактеріями.

УДК: 616-071:616.152.21:547.567

СКРІНІНГ АНТИГІПОКСИЧНОЇ (АГ) АКТИВНОСТІ У ПОХІДНИХ ХІНАЗОЛОНУ-4 В УМОВАХ ГІПОКСІЇ ЗАМКНУТОГО ПРОСТОРУ (ГЗП)

Степанюк Г.І., Ходаківський О.А.

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) входять у число найбільш розповсюджених неврологічних захворювань і являють собою велику медико-соціальну проблему сьогодення. Це обумовлено їх високою питомою часткою у структурі захворюваності, смертності та причин інвалідизації населення нашої країни (Островая, 2007; Трещинская, 2007). Гіпоксичний процес обов'язково супроводжує церебральні інсульти ішемічного і геморагічного типів, і є одним із механізмів пошкодження головного мозку у хворих з ГПМК, який призводить до необоротних змін у нейронах. Експериментальні дослідження свідчать, що навіть в умовах достатнього насичення крові киснем і за нормальних показників центральної геодинаміки, тканини мозку страждають від гіпоксичного енергодифіциту (Курсов, 2007). Останнім часом все більше уваги приділяють дослідженню препаратів, які здатні підвищувати стійкість нейронів в умовах гіпоксії - антигіпоксантами (Суслина, 2004). Створення лікарських засобів з антигіпоксичним ефектом для фармакотерапії ГПМК є важливим завданням сучасної фармакології, що дасть можливість більш ефективно та якісно проводити лікування даної патології. Нашу увагу привернули похідні хіназолону-4, яким притаманна протиішемічна дія на головний мозок (Ходаковський, Степанюк, 2008).

Мета: охарактеризувати АГ активність похідних хіназолону-4 та виявити найбільш активну сполуку конкурентоспроможну з мексідолом

Для дослідження взято 7 нових похідних хіназолону-4 з лабораторними шифрами сполуки ПК-66, ПК-157, ПК-166, ПК-176, ПК-180, Х-1 та Н-1. Експерименти виконано на 80 нелінійних щурах обох статей масою 170-200г, розподілених на 8 груп. I - контроль, II - тварини, яким вводили мексідол 300 мг/кг внутрішньоочеревинно (в/о), III-VI групи щурів, які окремо отримували похідні хіназолону-4 сполуки ПК-66, ПК-157, ПК-166, ПК-176, ПК-180 у дозі 10 мг/кг внутрішньочеревинно (в/ш), VII-VIII групам - окремо вводили Х-1 та Н-1 по 10 мг/кг в/о. Досліджувані речовини вводили одноразово за 1 год до моделювання патологічного стану. ГЗП моделювали шляхом розміщення щурів в ізольовані гермооб'єми ($V=0,001\ м^3$). Спостереження тривало до моменту загибелі тварин. АГ ефект оцінювали за динамікою (%) показника тривалості життя відносно контролю прийнятого за 100% та виходячи з розрахунку коефіцієнту антигіпоксичного захисту (K_3):

$K_3 = T_d/T_k$, де

T_d - середня тривалість життя тварин в дослідній групі;

T_k - середня тривалість життя в контрольній групі.

Проведене дослідження показало, що введення похідних хіназолону-4 Х-1 і ПК-66, так само як і мексідолу, збільшує тривалість життя щурів в умовах ГЗП на 82% ($K_3=1,78$) 155% ($K_3=2,55$) та 88% ($K_3=1,87$) відповідно. Це може свідчити про

наявність у похідних хіназолону-4 АГ активності. Під впливом сполук ПК-157, ПК-166, ПК-176, ПК-180 та Н-1 тривалість життя щурів при даній патології відносно контролю не змінювалась, а Кз був близьким до 1, що вказує на відсутність у них АГ ефекту.

Таким чином, похідні хіназолону-4 сполуки ПК-66 (10 мг/кг в/ш) та Х-1 (10 мг/кг в/о), як і мексідол (300 мг/кг в/о) є носіями АГ активності, що проявляється збільшенням показника тривалості життя щурів в умовах ГЗП. Найбільш ефективною виявилась сполука ПК-66 (10 мг/кг в/ш), яка за величиною показника тривалості життя переважає мексідол (300 мг/кг в/о) у 1,7 рази.

УДК: 615.273:615.31:[547.857.4+547.7+547.638+547.582]:616-091.8

ИЗУЧЕНИЕ АНТИАГРЕГАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИИ, СОДЕРЖАЩЕЙ КОФЕИН, КАРБАМАЗЕПИН И КАЛИЕВУЮ СОЛЬ 2,4-ДИХЛОРБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Звягинцева Т.В., Сыровая А.О., Миронченко С.И., Трутаев И.В.

Харьковский национальный медицинский университет (пр-т Ленина, 4, г. Харьков, Украина, 61022)

Специфическая активность комбинации кофеина, карбамазепина и калиевой соли 2,4-дихлорбензойной кислоты изучена ранее; установлены противовоспалительная, противосудорожная активность (Звягинцева, и др., 2007). Антиагрегантные свойства комбинации возможны на основе ингибирования фосфодиэстеразы (ФДЭ) и накопления внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) под влиянием кофеина (Машковский, 2007). Данные об антиагрегантном действии карбамазепина и калиевой соли 2,4-дихлорбензойной кислоты отсутствуют. Поэтому целью исследования было изучение антиагрегантного действия комбинации. Возможное антиагрегантное действие определялось по времени образования тромбоцитарных агрегатов, инициированных раствором аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 20 мкг/мл, согласно методических рекомендаций Государственного Фармакологического Центра (Стефанов, 2001). Для решения поставленной задачи опыты проводились на 18 белых половозрелых крысах линии Вистар обоего пола массой 180-280 граммов, которые были разделены на 3 группы по 6 штук. Животные 1-й группы служили интактным контролем и получали растворитель 3% крахмальную слизь, животные 2-й группы - препарат сравнения с антиагрегантным действием дипиридамола в дозе 2 мг/кг. Животным 3-й группы вводили исследуемую комбинацию в дозе 0,6 г/кг (1/10 от ЛД₅₀). Препараты вводились однократно внутривентрикулярно с помощью зонда. Полученные статистические данные обработаны общепринятым методом.

Время образования агрегатов в контрольной группе составило 12,0±4,2 с. При введении исследуемой комбинации наблюдалась тенденция к снижению времени образования агрегатов (9,0±4,2 с), как относительно контроля, так и в сравнении с дипиридамолом (15,0±6,3 с).

Сравнительная оценка времени образования конгломератов в тромбоцитарной плазме свидетельствует о наличии у исследуемой комбинации выраженных антиагрегантных свойств.

УДК: 612.386:612.332.9-675.043.8

РАДІОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

Сторчило О.В.

Одеський державний медичний університет (Валівський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082)

Рослинні препарати часто вживають у якості засобу подолання наслідків радіаційного опромінення. Плоди розторопші плямистої через високий вміст силімарину, ситостеринів, ненасичених вищих жирних кислот, токоферолів використовуються як гепатопротектори та на їх основі створено численні засоби аналогічної дії (силібор, карсил, легалон, левасил та ін.). Досі не було визначено впливу розторопші на функції тонкої кишки, яка є відповідальною за кінцеві етапи травлення та всмоктування нутрієнтів і першою реагує на вплив іонізуючої радіації. Тому метою роботи стало дослідження радіопротекторного ефекту плодів розторопші плямистої на активність системи транспорту глюкози в тонкій кишці нащадків опромінених щурів.

Було використано 4 групи 2-місячних щурят:

- 1 група - інтактні щурята, використані у якості контрольної групи;
- 2 група - нащадки самців щурів, що були одноразово опромінені в дозі 0,5 Гр голодними (18-24 год);
- 3 група - нащадки самців, які були опромінені в тій же дозі ситими;
- 4 група - нащадки самців, що були опромінені в дозі 0,5 Гр ситими, і до їжі було домішано мелені плоди розторопші.

Активність глюкозної транспортної системи визначали в акумулюючих препаратах слизової оболонки тонкої кишки щурят

(АПС) за умов *in vitro*. Не визначено суттєвих відмінностей в показниках транспорту глюкози в АПС як інтактних щурят, так і щурят 2 та 3 груп. Натомість встановлено, що активність транспорту глюкози у щурят 4 групи була удвічі вищою за таку в 1, 2 та 3 групах на тлі зменшення відсотку розкидів від середнього показника (також майже удвічі - порівняно з 2 групою і в 1,5 рази - порівняно з 1 та 3 групами).

Таким чином, плоди розторопші плямистої виявляють вірогідний радіопротекторний ефект на активність системи транспорту глюкози в тонкій кишці нащадків опромінених самців щурів.

УДК: 615.03:616.379-008.61:612.396:591.4

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА РОЗВИТОК СИНДРОМУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ, ІНДУКОВАНОГО ВИСОКО-ВУГЛЕВОДНОЮ ДІЄТОЮ У ЩУРІВ

Горбенко Н.І., Боріков О.Ю., Рисована В.В., Сепанова А.В.

ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського" АМН України (вул. Артема, 10, м. Харків, Україна, 621002)

Інсулінорезистентність та її супутник гіперінсулінемія належать до характерних ознак не тільки ЦД 2 типу або ожиріння, а також присутні при гіперліпідемії, атеросклерозі та процесах старіння. Крім того, навіть серед відносно здорової популяції значний відсоток осіб (понад 20%) має інсулінорезистентність та серцево-судинні чинники ризику, які отримали різні назви: синдром Х, синдром інсулінорезистентності, атеротромбогенний або метаболічний синдром. В останні роки накопичена велика кількість даних, які вказують на важливу роль оксидативного стресу в індукції різних складових метаболічного синдрому, що обґрунтовує доцільність використання антиоксидантних препаратів, зокрема, природних флавоноїдів, для його корекції.

Метою роботи було дослідження впливу кверцетину на метаболічні прояви синдрому інсулінорезистентності у щурів.

Модель метаболічного синдрому відтворювали хронічним уведенням фруктози (200 г/л з питною водою протягом 8 тижнів). Препарат застосовували перорально за допомогою зонду у вигляді водної суспензії, в дозі 50 мг/кг маси тіла, протягом 8 тижнів, починаючи з першого дня експерименту. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо.

Встановлено, що через два місяці введення фруктози рівень глікемії натще не відрізнявся від показників інтактного контролю в жодній з експериментальних груп. Відсутність змін показників базальної глікемії протягом експерименту також підтверджується стабільними показниками фруктозаміну в сироватці крові, який характеризує стан глікемічного контролю за останній місяць. Той факт, що застосування кверцетину не впливало на базальну глікемію у експериментальних тварин свідчить про відсутність прямого гіпоглікемічного ефекту у даного препарату. В той же час, при проведенні внутрішньочеревного тесту толерантності до вуглеводів було виявлено суттєве зниження толерантності до вуглеводів у щурів, які отримували фруктозу. Визначення коефіцієнту чутливості за допомогою короткого інсулінового тесту також підтвердило зменшення чутливості до інсуліну в даній групі майже удвічі, порівняно з інтактним контролем. Застосування кверцетину в значній мірі гальмувало розвиток інсулінорезистентності та інтолерантності до вуглеводів у щурів з високо-фруктозною дієтою, підтвердженням чому було суттєве підвищення коефіцієнта чутливості до інсуліну та зменшення площини під глікемічними кривими.

Високо-фруктозна дієта не впливала на приріст маси тіла експериментальних тварин, але спричиняла підвищення у них як абсолютної, так і відносної маси вісцерального жиру. У тварин, які отримували кверцетин на фоні високо-вуглеводної дієти, спостерігали значне зниження маси вісцерального жиру, що може свідчити про перспективність його застосування з метою профілактики абдомінального ожиріння та метаболічного синдрому.

Одним із незалежних чинників ризику серцево-судинної патології, який є складовою метаболічного синдрому, виступає гіпертригліцеридемія. В результаті проведених досліджень встановлено, що концентрація тригліцеридів достовірно підвищується в сироватці крові щурів з високо-вуглеводною дієтою, тоді як застосування кверцетину сприяє нормалізації даного показника.

Таким чином, отримані результати свідчать про позитивний вплив кверцетину на такі прояви метаболічного синдрому, як інсулінорезистентність, інтолерантність до вуглеводів, абдомінальне ожиріння та гіпертригліцеридемія, що обґрунтовує перспективність його застосування для профілактики цукрового діабету 2 типу та ризику серцево-судинної патології.

УДК: 577.12:612.176:615.27

МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ УНІТІОЛУ У ЩУРІВ ПРИ ОКСИДАТИВНОМУ СТРЕСІ, СПРИЧИНЕНОМУ ВВЕДЕННЯМ ХЛОРИДУ КОБАЛЬТУ

Охріменко С.М., Каліман П.А.

Кафедра біохімії Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна (майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61077)

Однією з актуальних проблем біології та медицини є вивчення механізмів збереження гомеостазу організму при оксидативному стресі, що розвивається при порушенні рівноваги в системі прооксиданти-антиоксиданти та супроводжується нако-

пиченням активних форм кисню, нітрогену, перекисів ліпідів, а також пошкодженням всіх типів біомолекул. Ряд захворювань, пов'язаний з виснаженням систем антиоксидантного захисту, тому для корекції цих станів застосовують різні антиоксиданти, серед яких важливе місце посідають тіолові сполуки, зокрема унітіол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрію). Формування захисних реакцій при порушенні сталості внутрішнього середовища пов'язано з підвищеною потребою клітин в енергетичних субстратах. Виходячи з цього, метою даної роботи було вивчення механізмів енергозабезпечення організму в умовах оксидативного стресу, що спричинений введенням хлориду кобальту, а також вплив унітіолу на ці процеси. Об'єкт дослідження - щури-самці лінії Wistar, вагою 160-180 г. Хлорид кобальту вводили в дозі, що викликає оксидативний стрес (3 мг/100 г ваги), за 4 та 24 години до експерименту. Унітіол вводили в дозі 25 мг/100 г ваги, за півгодини до розчину солі. Контрольні тварини отримували ін'єкції фізіологічного розчину. Досліджували вміст глікогену в печінці, глюкози, вільних жирних кислот та сечовини в сироватці крові, активність аланін-, аспартат- та тирозинамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ, ТАТ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) в печінці, нирках та серці.

Отримані дані свідчать про те, що введення тваринам хлориду кобальту спричинює розвиток стрес-реакції, що супроводжується активацією глікогенолізу, ліполіза та глюконеогенеза. Попереднє введення унітіолу не запобігало розпаду глікогену печінки, проте призводило до нормалізації вмісту вільних жирних кислот в сироватці крові. Активність АсАТ та ТАТ в печінці, що була змінена при дії хлориду кобальту, за участю унітіолу дорівнювала контролю, за винятком ТАТ через 4 години після введення обох речовин. В той же час, сумісне введення хлориду кобальту та унітіолу через добу призводило до підвищення активності АлАТ та АсАТ в серці та нирках, відносно контролю. Активність ЛДГ в серці зменшувалась при дії хлориду кобальту в обидва досліджувані строки, попереднє введення унітіолу не впливало на цей показник через 4 години та наближало його до значення контролю через добу. Отримані дані свідчать про те, що в моделі оксидативного стресу, що застосовувалась, унітіол спричинював коригуючу дію щодо вивчених показників не у всіх випадках, його ефекти відрізнялись в різних органах та в різних строки. Привертає увагу той факт, що введення щурам одного унітіолу відносно ряду показників спричинювало той же ефект, що і введення хлориду кобальту, а саме: зниження вмісту глікогену печінки, підвищення рівня вільних жирних кислот та сечовини в сироватці крові, в ряді випадків - підвищення активності АлАТ, АсАТ та ЛДГ в різних органах. Це може свідчити про активацію симпато-адреналової та гіпофізарно-надниркової систем організму при введенні унітіолу, що слід враховувати при застосуванні цього препарату.

УДК: 615.357:159.929:612.67:612.821.3

ВЛИЯНИЕ ВИТА-МЕЛАТОНИНА НА ПОВЕДЕНИЕ СТАРЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ТЕСТА "ОТКРЫТОГО ПОЛЯ" И САМОРАЗДРАЖЕНИЯ МОЗГА

Шеверева В.М.

НИИ биологии Харьковского национального университета им. В.Н.Каразина (пл. Свободы, 4, г. Харьков, Украина, 61077)

В литературе есть данные, указывающие на противотревожные свойства мелатонина и на его роль в адаптивном поведении в условиях стрессирующих влияний (Батурин и др., 1996). В работе исследовали эффекты вита-мелатонина (ВМТ) на поведение в "открытом поле" (ОП) старых крыс в условиях гипоталамического самораздражения. Эксперименты выполнены на 24 мес животных (самцы, линия Вистар). Стереотаксическим методом под барбитуровым наркозом электроды ($d=100$ мкм, нихром, стеклянная изоляция) вживляли в вентролатеральные и амбивалентные зоны вентромедиального гипоталамуса. Реакцию самостимуляции (РСС) получали раздражением этих же зон гипоталамуса с использованием классической методики. Частоту РСС регистрировали с помощью электромеханического счетчика в пределах 5-минутных интервалов на протяжении 0,5 часа. Сила раздражающего тока 25-150 мкА, частота тока стимуляции 50-100 Гц, длительность отдельного стимула 20 мс, длительность серии 0,1-0,2 с). Тестирование в ОП проводили с использованием стандартной методики. Регистрировали горизонтальную активность (по числу пересеченных квадратов), количество стоек (с упором и без упора о стенку), "эмоциональность" (по числу болюсов и уринаций), реакции умыывания и груминга, число выходов в "центр поля" (ЦП), латентный период выхода крыс с ЦП на "периферию". Опыты проводили на 2 группах животных. Р-р ВМТ вводили внутривентриально в дозе 50 мкг/100 г за 1 час до наступления темноты. В ОП крыс тестировали в утренние часы до начала и после окончания периодов самостимуляции мозга и введения ВМТ (6 дней). Длительность тестирования в ОП 5 мин. Опыты проводили в весенне-летний период. Выявлены близкие по характеру изменения частоты РСС с тенденцией к повышению ее показателей на 7 день тестирования у животных и контрольной, и опытной групп. У крыс контрольной группы самораздражение в основном увеличивало двигательную активность (ДА) в ОП и число перемещений животных в ЦП. Повышение ДА крыс, характеризовавшееся развитием выраженного двигательного возбуждения у некоторых животных этой группы, сопровождалось усилением экскреторной функции, а также некоторым уменьшением и латентного периода выхода крыс с ЦП на "периферию", и реакций груминга. Таким образом, гипоталамическая самостимуляция повышала ДА и эмоциональную реактивность животных контрольной группы. У крыс с самораздражением мозга и введением ВМТ (опытная группа) прирост горизонтальной ДА был незначительным, тогда как показатели вертикальной активности (стойки с упором о стенку) почти в 2,5 раза превышали их исходный уровень. У этих животных увеличивалась частота умыываний, груминга и уменьшался латентный период выхода крыс с ЦП на "периферию". В сравнении с исходными показателями, число болюсов

и уринаций, выходов в ЦП, стоек без упора о стенку у животных опытной группы в целом существенно не менялось, однако при сравнении 2-х групп крыс, указанные характеристики поведения и горизонтальная ДА были ниже показателей животных контрольной группы. Таким образом, высокий уровень подкрепляющих свойств РСС, а также особенности структуры поведения в ОП крыс с самораздражением мозга и введением ВМТ могут свидетельствовать о снижении у этих животных уровня двигательного возбуждения и значимости стрессирующих условий теста ОП.

УДК: 616-053:616.12-008.331.1:615.03:616-005.8

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПІД ВПЛИВОМ НЕБІВОЛОЛУ У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ

Оринчак М.А., Вакалюк І.І.

Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Мета: оцінити вікові особливості перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) під впливом небіволулу у хворих з постінфарктним кардіосклерозом.

Було обстежено 26 хворих на АГ (4 - жінки, 22 - чоловіки), які 1-1,5 роки тому перенесли інфаркт міокарда. За віком хворі були поділені на 2 групи: середній вік - 45-59 років (1 група), похилий вік - 60-74 роки (2 група). В 1 групу ввійшло 18 хворих, середній вік (52,11±5,67) років; в 2 групу - 8 хворих, середній вік (65,63±4,47) років. Всі хворі отримували інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприл, берліприл) або антагоніст кальцію (леркамен, амлодипін), бета-адреноблокатор (бісопролол), який замінили кардіоселективним бета-адреноблокатором з вазодилатуючим ефектом небіволулом (Berlin Chemie, Metapirini). Проведено загальноклінічне обстеження та добове моніторування артеріального тиску (АТ) до та через 10-14 днів застосування небіволулу у дозі 5 мг/добу.

У всіх хворих напади стенокардії до застосування небіволулу відмічались 2-6 разів на місяць та знімалися нітрогліцерином. За 2 тижні спостереження потреба в нітрогліцерині зменшилась в 1,5-2 рази. У хворих 1 групи середньодобовий рівень АТ складав (128,61±11,94/79,39±9,74) мм рт.ст, денний АТ - (132,72±11,66/82,89±8,55) мм рт.ст, нічний АТ - (123,61±14,05/75,06±11,82) мм рт.ст. У 5 (27,80%) випадках спостерігали добовий профіль АТ за варіантом dipper, у 12 (66,70%) - non-dipper, у 1 (5,50%) - night-peaker. У хворих 2 групи середньодобовий рівень АТ складав (126,50±17,94/68,38±10,70) мм рт.ст, денний АТ - (127,88±16,86/71,00±10,20) мм рт.ст, нічний АТ - (124,00±22,54/67,50±14,69) мм рт.ст. Добовий профіль АТ за варіантом dipper виявлено у 2 (25,00%), non-dipper - у 2 (25,00%), night-peaker - у 4 (50,00%) випадках. Через 2 тижні застосування небіволулу у хворих 1 групи середньодобовий рівень АТ знизився на 4,00%, денний АТ - на 3,80%, нічний АТ - на 4,10%. Добовий профіль АТ за варіантом dipper виявлено у 9 (50,00%) випадках, non-dipper - у 9 (50,00%) випадках, night-peaker не виявлено в жодному випадку. У хворих 2 групи середньодобовий рівень АТ знизився на 0,80%, денний АТ - на 1,60%, нічний АТ - на 4,80% (p>0,05). Добовий профіль АТ за варіантом dipper виявлено у 4 (50,00%) випадках, non-dipper - у 1 (12,50%) випадку, night-peaker - у 3 (37,50%) випадках.

Отже, у хворих на АГ з постінфарктним кардіосклерозом в похилому віці переважають неблагоприємні варіанти добового профілю АТ порівняно із хворими середнього віку. Небіволул сприяє покращенню добового профілю АТ в більшій мірі у хворих похилого віку, що обумовлено позитивним впливом засобу на ендотеліальну функцію.

УДК: 616.33-002.44-085:615.036

ОЦІНКА СТАБІЛЬНОСТІ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ ДІЇ ОРИГІНАЛЬНОГО ТА ГЕНЕРІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ РАБЕПРАЗОЛУ

Бабак О.Я., Просолєнко К.О.

ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України" (пр. Постишева, 2 а, м. Харків, Україна, 61039)

Провідна роль в лікуванні кислотозалежних захворювань належить інгібіторам протонної помпи. Рабепразол, який відрізняється швидкою, сильною та стабільною антисекреторною дією, є одним з найбільш часто використовуваних препаратів. При цьому основна доказова база стосовно ефективності препарату стосується саме оригінального рабепразолу. В Україні оригінальний препарат рабепразолу відомий під назвою "Парієт", виробник фірма "Янсен Фармацевтика Н.В.", Бельгія. Також існує велика кількість генериків рабепразолу, серед яких часто призначаються "Рабімак", виробник фірма "Macleods Pharmaceuticals", Індія та "Рабелок", виробник фірма "Cadila", Індія.

На базі відділу захворювань печінки та ШКТ ДУ "Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України" було проведено дослідження, метою якого було вивчення впливу на внутрішньошлунковий рН трьох вищезгаданих препаратів у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) за даними тривалого внутрішньошлункового рН-моніторингу.

Було обстежено 45 пацієнтів (25 чоловіків і 20 жінок) з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, середній вік обстежених становив $(34,6 \pm 4,4)$ років. Дослідження рН шлунка проводилось після разового прийому 20 мг препаратів апаратом "Гастроскан-24", виробництва Росія, на протязі 18-24 годин. Серед хворих 15 пацієнтів приймали "Паріет", інші дві групи з 15 хворих приймали "Рабімак" та "Рабелок". Оцінювалася стабільність антисекреторної дії препаратів рабепразолу за наявності кислотних нічних проривів (КНП). Кислотний нічний прорив - короткочасне (до 30 хвилин) падіння рН нижче 4 з наступним зворотнім підйомом вище ніж 4, зафіксоване у нічний час.

При аналізі показників внутрішньошлункової кислотності пацієнти розподілялися на тих, що мали КНП та з відсутністю КНП. Виявлено різницю у кількості пацієнтів з КНП у першу добу. У групі, що приймала "Паріет" КНП зафіксовані у 26,6%, у тих що приймали "Рабімак" - у 53,3% ($p < 0,001$), а у тих що приймали "Рабелок" - у 73,3% ($p < 0,001$).

Таким чином, оригінальний препарат "Паріет" за стабільністю впливу на внутрішньошлункові показники рН переважає генеричні препарати "Рабімак" та "Рабелок" на першу добу прийому у хворих на ГЕРХ.

УДК: 616.33-002.44-085:616.33-00244-002:579.835.12

ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ АСОЦІЙОВАНОЇ С H.pylori З ВИКОРИСТАННЯМ ПРОБІОТИКА "ЛАЦИДОФІЛ"

Гріднєв А.Е., Каменір В.М.

ДУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України" (пр. Постишева, 2а, м. Харків, Україна, 61039)

Мета роботи: вивчення ефективності та безпеки застосування стандартної схеми антигелікобактерної терапії в поєднанні з пробіотиком "Лацидофіл" у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки, асоційованою з *H.pylori*.

Під спостереженням знаходилося 50 хворих з неускладненою виразкою дванадцятипалої кишки, асоційованою з *H.pylori*. Середній вік хворих $(35,6 \pm 4,7)$ років. Схема обстеження пацієнтів включала: комплекс загальноприйнятих, клінічних і лабораторних методів, а також мікробіологічну оцінку мікробного спектру фекалій. Всі пацієнти були розділені на дві групи. В першу групу були включено 30 пацієнтів з неускладненими дуоденальними виразками, асоційованими з *H.pylori*, в другу групу - 20 пацієнтів. Пацієнтам першої групи призначали стандартну потрійну антигелікобактерну терапію: рабепразол, амоксицилін, кларитроміцин протягом 7 днів і, "Лацидофіл" по 2 капсули 3 рази на добу протягом 20 днів. Друга група одержувала тільки стандартну потрійну антигелікобактерну терапію протягом 7 днів. Ефективність лікування оцінювали через 4 тижні після завершення антигелікобактерної терапії.

Дослідження показало, що у хворих першої групи на фоні терапії, що включала "Лацидофіл", позитивна динаміка наступала швидше, порівняно з другою групою. Найістотніший вплив терапії був відзначений на усунення диспепсичного синдрому ($p < 0,01$ порівняно з першою групою). Успішна ерадикація *H.pylori* була досягнута у 28-ми $(95 \pm 6,71\%)$ пацієнтів першої групи і у 17-ти $(82,7 \pm 8,35\%)$ пацієнтів другої групи, що свідчить про підвищення ерадикаційної активності при призначенні "Лацидофіл". Так само в результаті лікування у хворих першої групи була відзначена позитивна динаміка спочатку порушеного складу мікробіоценозу кишечника (збільшення числа біфідо- та лактобактерій і зникненню умовно - патогенних мікроорганізмів).

Таким чином, антигелікобактерна терапія в поєднанні з пробіотиком "Лацидофіл" сприяла більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, більш ефективному відновленню мікробіоценозу кишечника: зменшенню умовно - патогенних мікроорганізмів і збільшенню біфідо- та лактобактерій, підвищенню ерадикаційної активності лікування.

УДК: 616.12-008.331.1-02: 615.03:616.62:616.15

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ АТОРВАСТАТИНУ НА РІВЕНЬ НАТРІЙ-УРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ В КРОВІ

Оринчак М.А., Човганюк О.С., Гаман І.О., Александрук Д.П., Артеменко Н.Р.

Івано-Франківський державний медичний університет вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000

Мета: вивчити вплив антигіпертензивного лікування з включенням аторвастатину на рівень В-типу натрій-уретичного пептиду (ВНУП) в плазмі крові у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з метаболічним синдромом (МС).

Обстежено 54 хворих на АГ II-III ступеня (чоловіки - 14; жінки - 40), віком $(58,65 \pm 12,96)$ років, з трьома і більше ознаками МСу за критеріями АТР III (2001). Методи дослідження включали добове моніторування артеріального тиску (АТ), оральний глюкозо-толерантний тест (ОГТТ) з паралельним визначенням рівня глюкози (глюкозооксидазний метод), ендогенного інсуліну (ЕІ) та ВНУП в плазмі крові імуноферментним методом з використанням стандартних наборів. Всі хворі отримували комбіноване антигіпертензивне лікування, яке включало лерканідипін (леркамен, Berlin Chemie), лосартан (лозап, Zentiva) та аторвастатин (торвакард, Zentiva). Обстеження проводили до та через два тижні лікування. Контроль - 10 практично здорових осіб.

За рівнем ЕІ хворі були розділені на 3 групи. В 1 групу ввійшло 28 хворих з нормальним рівнем ЕІ в крові: натще -

(11,73±2,97) мкОд/мл, після ОГТТ - (12,18±4,65) мкОд/мл, в 2 групу - 14 хворих з реактивною гіперінсулінемією: рівень ЕІ натще складав (17,08±4,04) мкОд/мл, після ОГТТ - (40,69±6,59) мкОд/мл ($p<0,05$), в 3 групу - 12 хворих із спонтанною гіперінсулінемією: рівень ЕІ натще складав (31,20±6,75) мкОд/мл, після ОГТТ - (42,23±4,43) мкОд/мл ($p>0,05$). Виявили достовірно підвищені вихідні середньодобові рівні АТ у всіх групах. Причому, у хворих 1 групи середньодобові рівні систолічного АТ і діастолічного АТ складали (142,87±16,00/80,09±7,22) мм рт.ст., у хворих 2 групи - (160,09±17,38/85,00±5,33) мм рт.ст., у хворих 3 групи - (167,11±10,80/93,00±5,77) мм рт.ст. відповідно. У хворих 1 групи показник ВНУП складав (103,13±23,57) пг/мл, у хворих 2 групи - (125,90±13,27) пг/мл, у хворих 3 групи - (185,95±25,86) пг/мл проти (103,76±11,28) пг/мл в контролі ($p<0,05$). Під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування з включенням аторвастатину бажаний контроль АТ досягли у хворих 1 групи у 92,86% випадках ($p<0,05$), у хворих 2 групи - у 71,43% ($p<0,05$), у хворих 3 групи - у 66,66% випадках ($p<0,05$). Показник ВНУП достовірно знизився у хворих 1 групи на 12,22% ($p<0,05$) та мав тенденцію до зниження у хворих із гіперінсулінемією, зокрема у хворих 2 групи знизився на 8,55%, у хворих 3 групи - на 7,41% ($p>0,05$).

Поеднане антигіпертензивне лікування лерканідипіном та лосартаном з включенням аторвастатину сприяє досягненню бажаного контролю АТ та зниженню рівня ВНУП у хворих на АГ з МС при нормальному рівні ЕІ. У хворих з гіперінсулінемією контроль АТ досягається в 67-71% випадках та супроводиться тенденцією до зниження рівня ВНУП в крові.

УДК: 616.12-008.46-085:616.379-008.64

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Удовиченко М.М., Рудык Ю.С.

ГУ "Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины", Отдел клинической фармакологии и фармакотерапии (пр. Постышева, 2а, г. Харьков, Украина, 61039)

Возрастающее количество сердечно-сосудистых заболеваний, достигших эпидемических масштабов во всем мире, обусловлено в значительной степени параллельным увеличением распространенности сахарного диабета 2-го типа. Сочетание сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности (ХСН) является часто встречающимся синдромом. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что от 15 до 26% больных с недостаточностью кровообращения страдают СД 2-го типа и около 12% больных СД 2-го типа имеют признаки ХСН. В настоящее время доказано, что именно активация множественных нейрогуморальных систем организма лежит в основе хронической сердечной недостаточности. Определенные осложнения сахарного диабета, например, такие как инсулинорезистентность, ведут к развитию и прогрессированию ХСН, частично за счет своих эффектов на нейрогуморальные системы. Фармакологическое вмешательство, направленное на эти системы (ингибирование ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), использование антагонистов альдостерона и блокада β -адренорецепторов) продемонстрировало значительное снижение заболеваемости и смертности, ассоциированных с сердечной недостаточностью. Данные, полученные на основе проспективных, рандомизированных, контролируемых клинических исследований убедительно показывают, что использование ингибиторов АПФ является базовым в лечении пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью и дисфункцией левого желудочка. Анализ более 30 таких исследований показал уменьшение общей смертности на 23% на фоне применения ингибиторов АПФ. Антиатерогенный, антиишемический и гемодинамический эффекты ингибиторов АПФ очень важны для пациентов с сахарным диабетом, для которых блокада ренин-ангиотензиновой системы также препятствует прогрессии почечной дисфункции. Использование ингибиторов АПФ также ведет к профилактике развития ХСН среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что было достоверно продемонстрировано. В настоящее время накапливается все больше данных подтверждающих, что использование ингибиторов АПФ ведет к первичной и вторичной профилактике кардиоваскулярных событий среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Антагонисты ангиотензина II могут быть использованы как достойная альтернатива у пациентов с сахарным диабетом и ХСН при непереносимости ингибиторов АПФ. Несмотря на имеющиеся теоретические сомнения по поводу применения бета-блокаторов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, таких как нарушение чувствительности к инсулину, снижение чувствительности к симптомам гипогликемии, существуют доказательства уменьшения заболеваемости и смертности у данных пациентов при применении этой группы препаратов. Мета-анализ 6 крупных рандомизированных клинических исследований по лечению 3230 пациентов с ХСН и сахарным диабетом 2 типа β -блокаторами, показал, что несмотря на меньшую эффективность по сравнению с пациентами без сахарного диабета, терапия β -блокаторами ассоциировалась со снижением смертности на 16% у пациентов с сахарным диабетом. Несмотря на очевидные доказательства преимуществ эффективности и безопасности, β -блокаторы остаются мало назначаемыми в диабетической популяции. Остается также дискуссионным вопрос об оптимальном β -блокаторе при всей разнородности группы в лечении сахарного диабета и сердечной недостаточности. Новые вазодилатирующие бета-блокаторы, например, карведилол, оказали нейтральный или даже позитивный эффект на дислипидемию и инсулинорезистентность. Руководства по лечению ХСН рекомендуют использование ингибиторов АПФ и β -блокаторов у всех пациентов. Таким образом, β -блокаторы в сочетании с ингибиторами АПФ должны быть стандартом терапии пациентов сахарным диабетом, имеющих ХСН. Что касается антагонистов альдостерона, которые были рекомендованы при тяжелом течении ХСН, в последнее время также появились данные о положительном влиянии данной группы препаратов у

пациентов с легкой и средней тяжестью течения заболевания. Большинство рекомендаций по лечению ХСН применимы по отношению к пациентам с сопутствующим сахарным диабетом, значительно меньше изучен вопрос об эффективности и безопасности применения антидиабетической терапии больных с установленной ХСН. Данный вопрос касается наиболее назначаемых препаратов, таких как метформин и глитазоны. Среди пациентов с ХСН, принимающих метформин и глитазоны, теоретически существует определенный риск побочных эффектов. За счет потенциального повышения вероятности развития ацидоза, метформин формально противопоказан пациентам с застойной сердечной недостаточностью, нуждающихся в фармакологической терапии. Сходная ситуация существует с использованием глитазонов, применение которых у пациентов с хронической сердечной недостаточностью противопоказано за счет повышенного риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности в связи с лекарственно-обусловленной задержкой жидкости. Согласно вышеизложенному, такие препараты как розиглитазон, так и пиоглитазон противопоказаны пациентам с III-IV классом ХСН по NYHA, а также пациентам с высоким риском развития ХСН при наличии множественных кардиоваскулярных факторов риска. Несмотря на предложенные в руководствах стратегии лечения, остается до конца нерешенным вопрос о предупреждении или замедлении прогрессирования сердечной недостаточности среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Очевидно, эта стратегия должна быть направлена на коррекцию углеводного обмена, за счет агрессивной нормализации уровня глюкозы, снижения инсулинорезистентности, совместно с воздействием на патогенетические звенья прогрессирования сердечной недостаточности путем использования ингибиторов АПФ и β -блокаторов.

УДК: 616.12+616.24-085.322

ФІТОКОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ ІЗ МІКСТ-ПАТОЛОГІЄЮ КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Волошин О.І., Бобкович К.О., Сенюк Б.П., Войткевич Ю.І.

Буковинський державний медичний університет (Театральна пл. 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Мікст-патологія складає основну проблему терапії пацієнтів старших вікових груп. Поєднаний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) становить понад 62% у цієї категорії хворих. Лікування ІХС за супутнього ХОЗЛ ускладнюється через обмеження використання бета-блокаторів, інгібітори АПФ часто викликають кашель, тому певною альтернативою можуть слугувати фітопрепарати.

Нами обстежено 50 хворих середнім віком $59,34 \pm 1,23$ роки на ІХС із хронічною серцевою недостатністю II-III функціонального класу із супутнім ХОЗЛ в стадії помірного загострення. Контрольна група пацієнтів (23 особи) отримувала базисний комплекс (нітрати, блокатори ангіотензину-II-рецепторів, діуретики, антагоністи кальцію, беродуал), в основній групі (27 осіб) додатково призначали 14-компонентний рослинний засіб кардіофіт (фірма "Ейм", м.Харків) в дозуванні 5 мл тричі на день за 30 хвилин до їжі впродовж 14-20 днів. В обстежуваних пацієнтів основної групи вдалось досягнути швидшого регресу клінічних проявів захворювання. Больовий синдром був ліквідований на $7,2 \pm 0,12$ день, з $2,5 \pm 0,08$ доби значно зменшились за частотою та тривалістю напади серцебиття, задишка пройшла на $8,4 \pm 0,16$ день терапії, нормалізувались параметри процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи. Кардіофіт позитивно впливав на покращання прохідності бронхів дрібного калібру, що проявлялось достовірним наростанням показника МОШ75 за рахунок, ймовірно, відхаркуючих та бронхолітичних властивостей складових препарату.

Отже, кардіофіт може бути рекомендованим до широкого використання в у випадках поєднаної мікст-патології кардіо-пульмональної системи.

УДК: 616.12-008.46-085.225.2

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ ТА АНТАГОНІСТАМИ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II НА КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Зайченко О.Є., Овчаренко Л.І.

ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України", Харківський національний медичний університет, кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (просп. Постишева, 2-а, м. Харків, Україна, 61039)

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та антагоністи рецепторів ангіотензину II займають одне з найважливіших місць в лікуванні хронічної серцевої недостатності.

Метою роботи стало дослідження впливу комбінованої терапії інгібіторами АПФ (лізиноприлом) та антагоністами рецепторів ангіотензину II (кандесартаном) на показники гемодинаміки у хворих на ІХС, ускладненою розвитком ХСН.

Обстежено 49 хворих ІХС з хронічною серцевою недостатністю ІІІ ФК по NYHA) та шлуночковими екстрасистолами (по класифікації B.Lowm і M.Wolf: 1-2 градації - 12 хворих, 1 група; 3-4 градації - 37 хворих, 2 група). Лізіноприл призначали в добовій дозі 20 мг, кандесартан - 8 мг. Тривалість лікування склала 12 тижнів. Перед початком терапії та після лікування проводилась ехокардіографія, добове моніторування ЕКГ, тест з 6-ти хвилинною ходьбою.

Комбінована терапія була ефективною у 38 хворих (77,5%), у яких відбувався перехід до ІІ ФК NYHA. Наприкінці проведеного лікування у 77% хворих відбувалася позитивна динаміка показників скорочувальної функції міокарду, про що свідчило збільшення фракції викиду з $32,5\% \pm 1,9\%$ до $45,0 \pm 1,7\%$, зменшення розмірів порожнин лівого шлуночка: наприкінці лікування кінцевий систолічний розмір (КСР) зменшився з $5,81 \pm 0,3$ см до $4,87 \pm 0,24$ см кінцевий систолічний об'єм (КСО) - з $166,8 \pm 12,3$ см³ до $103,8 \pm 10,7$ см³. Поряд з цим спостерігалось зниження загального периферичного судинного опору на 31%.

Вказані зміни супроводжувалися зростанням толерантності до фізичного навантаження. Згідно з тестом з 6-ти хвилинною ходьбою, збільшилась дистанція, яку проходили пацієнти, з 339 ± 56 м до 516 ± 68 м.

Водночас з позитивними змінами внутрішньосерцевої гемодинаміки відбувалось зниження шлуночкових екстрасистол за добу (на 48%), у 9 (75%) хворих 1-ї групи комбінація препаратів сприяла зникненню екстрасистол, а у хворих 2-ї групи зменшився ступінь їх градації до 1- 2-ї.

Таким чином, сполучене призначення інгібітора АПФ лізіноприла і блокатора рецепторів ангіотензину ІІ кандесартана у хворих з ХСН з вираженою дисфункцією лівого шлуночка та шлуночковими екстрасистолами сприяє покращанню скорочувальної функції міокарда і зростанню толерантності до фізичного навантаження. На фоні стабілізації показників кардіогемодинаміки зменшується кількість шлуночкових екстрасистол.

Отримані результати свідчать про достатньо виражену гемодинамічну та антиектопічну ефективність комбінованої терапії. Запропонована схема є перспективною в лікуванні хворих з ХСН у випадках рефрактерності до стандартної терапії, у тому числі з використанням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.

УДК: 615.212:615.011

ЗАВИСИМОСТЬ ТРАНКВИЛИЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРЫ КАРКАСНЫХ АРИЛСУЛЬФОНАМИДОВ

Зленко Е.Т., Мамчур В.Й., Касьян Л.И., Придьма С.А., Опрышко В.И., В.А. Пальчиков, Бондаренко Я.С.

Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровский национальный университет (ул. Дзержинского 9, г. Днепропетровск, Украина, 49044)

Выявление связи между химической структурой и транквилизирующей активностью соединений определяет возможность направленного синтеза новых биологически активных соединений. Производные каркасных аминов ряда норборнена, их гидрированные аналоги и соответствующие оксираны с закрепленными в пространстве заместителями изучались как удобные модели для установления зависимости "структура-свойство". Острая токсичность тридцати сульфонамидов, определенная по методу Lichfield, Wilcoxon в модификации Прозоровского, колеблется в пределах 56-1225 мг/кг. Депримирующее действие изучали по тесту продолжительности барбитурового сна, вызванного гексеналом, оно обнаружено для всех исследованных соединений (41-663%).

Испытания показали, что транквилизирующий эффект зависит от степени насыщения каркаса (убывает в ряду производных норборнана>норборнена>эпоксиноборнана), от характера заместителей в группе -NHSO₂R (бензил>циклогексил>фенил), заместителей в бензольном кольце (Br>Cl>NO₂>F) и их положение (орто>пара>мета). Транквилизирующее действие третичных сульфонамидов выше, чем у вторичных, еще хуже проявили себя арилсульфонилгидразины. Биологическая активность сульфонамидов с каркасными фрагментами слабо зависит от ориентации заместителей в каркасе, а также от числа метиленовых групп, связывающих каркас и аминогруппу. В результате исследования запатентована группа соединений, показавших кроме высокой транквилизирующей активности высокие показатели анальгетического и противосудорожного действия.

УДК: 616-071:615.37:616.9:616.24

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАРИТРОМИЦИНА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Журило А.А., Игнатъева В.И., Матвиенко Ю.А., Гуменюк Г.Л., Полянская М.А.

Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г.Яновского (ул. Н.Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03680)

Цель исследования - изучить клинико-функциональную, иммунологическую эффективность и переносимость кларитромицина (Клацид) при инфекционных обострениях хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ).

Обследовано 30 пациентам (19 мужчинам и 11 женщинам в возрасте 18-60 лет) с ХОЗЛ в фазе обострения (FEV_1 - $(52,8 \pm 3,6)\%$), которые получали кларитромицин (препарат Клацид) перорально по 500 мг 2 раза в день на протяжении 10 дней.

Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических симптомов ХОЗЛ, изменению показателей лабораторных, инструментальных и функциональных методов исследований. Значение показателей функции внешнего дыхания определяли на аппарате "Masterlab" фирмы "Erich Jaeger" (Германия). Фибробронхоскопию (ФБС) проводили под местной анестезией с помощью бронхоскопа фирмы "Olympus" (Япония).

Состояние системного иммунитета исследовали с помощью тестов, включающих оценку Т-лимфоцитов и их субпопуляционный состав. Местный иммунитет исследовали путем определения клеток в осадке бронхоальвеолярного смыва (БАС), ресуспендированном в 1 мл среды 199, определения жизнеспособности клеток, подсчета относительного соотношения альвеолярных макрофагов (АМ), нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и лимфоцитов на 200 клеток мазка, окрашенного по Романовскому-Гимзе. Оценивали адгезивные свойства альвеолярных макрофагов (АМ) и выраженность кислород-зависимого метаболизма (НСТ-тест). До и после лечения проводили бактериологическое исследование мокроты или промывных вод, полученных при ФБС. Посев проводили на 5-7% кровяной колумбийский агар, агар из гретой крови по Левинталю в модификации А.В. Шапиро, желточно-солевой агар, среду Сабуро и среду Мак-Конки по общепринятым методикам (Покровский, 1995). При дифференцировании выделенных микроорганизмов использовали стандартизированный метод API 20 фирмы "Bio Mérieux Vitek, Inc." (Франция). Идентификацию проводили с использованием аналитического профиля и идентификационных таблиц. Чувствительность выделенной микрофлоры к кларитромицину определяли методом E-test (Colman, Ball, 1984) на специальных стандартизированных средах.

До начала лечения все пациенты отмечали общую слабость, повышение температуры тела, усиление кашля, одышки при физической нагрузке, появление гнойной мокроты. При бактериологическом исследовании микрофлора была высеяна у 19 из 30 обследованных. Выделено 26 штаммов микроорганизмов: *S. pneumoniae* (у 8 больных), *S. agalactiae* (у 1), *S. pyogenes* (у 4), *S. aureus* (у 7), *S. epidermidis* (у 3), *H. influenzae* (у 3). У 12 (63,2%) больных выявлено по одному виду микроорганизмов, у 7 (36,8%) - по 2. Наиболее часто высевали ассоциации *S. pneumoniae* с *S. pyogenes* и *S. pneumoniae* с *H. influenzae*. Все выделенные микроорганизмы были чувствительны к кларитромицину. При исследовании Т-системы иммунитета выявлен клеточный иммунодефицит, о чем свидетельствовало снижение относительного количества Т-лимфоцитов - $(26,9 \pm 1,6)\%$, норма $(41,3 \pm 1,8)\%$, $p < 0,05$, а также нарушение их субпопуляционного состава.

На фоне лечения кларитромицином максимальный клинический эффект отмечали на 8-10-й день лечения, о чем свидетельствовали нормализация температуры тела (на 4-5-й день), уменьшение одышки, кашля и количества выделяемой мокроты, которая становилась слизистой. При бронхоскопии отмечали снижение интенсивности воспаления в бронхах до I степени. Показатели ФВД имели выраженную тенденцию к улучшению, однако достоверно не изменялись. При бактериологическом исследовании - у всех больных отмечена эрадикация. Однако у пациентов, у которых до начала лечения высевали *S. aureus*, при повторных посевах отмечали увеличение в мокроте количества микроорганизмов рода *Candida*, что, по нашему мнению, обусловлено наличием исходного дисбактериоза у таких больных.

Через 3 недели от начала лечения при исследовании системного иммунитета отмечалось увеличение количества Т-лимфоцитов с $(26,9 \pm 1,6)\%$ до $(35,2 \pm 1,4)\%$, $p < 0,05$, Еа-РОК с $(24,9 \pm 1,4)\%$ до $(31,0 \pm 1,2)\%$, $p < 0,05$, снижение иммунорегуляторного индекса с $(3,0 \pm 0,1)\%$ до $(1,9 \pm 0,11)\%$, $p < 0,05$, уровня ЦИК с $(118,5 \pm 6,1)\%$ до $(89,9 \pm 7,4)\%$, $p < 0,05$, нормализация IgG, а также функциональной активности НГ периферической крови (восстановление кислородзависимого метаболизма и ФЧ). Выявлена нормализация клеточного состава БАС и значительное повышение функциональной активности АМ.

Кларитромицин хорошо переносился больными. У 1 (3,3%) больного отмечено кратковременное слабо выраженное нарушение моторики пищеварительного тракта, у 2 (6,7%) - незначительное повышение активности трансаминаз в крови, не требовавшее отмены препарата.

Таким образом, кларитромицин в суточной дозе 500 мг 2 раза в день на протяжении 10 дней оказывал выраженный антибактериальный эффект при инфекционном обострении ХОЗЛ, что проявилось в нормализации клинико-функциональных показателей и эрадикации при бактериологическом исследовании. Препарат не оказывал серьезных побочных эффектов, положительно влиял на показатели системного и местного иммунитета, хорошо переносился пациентами.

УДК: 615.11:615.015:616.9:616.24

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ОФЛОКСАЦИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАГОСТРЕНЬ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

**Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Гуменюк Г.Л., Коржов М.В., Джавад І.В., Ігнат'єва В.І.,
Єфимцева Т.К., Ковтун Л.І.**

Мета роботи: вивчити фармакокінетичні характеристики та ефективність використання таблетованих форм офлоксацину вітчизняного виробництва у хворих з інфекційним загостренням хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ).

Обстежено 16 хворих у віці 18-55 років з інфекційним загостренням ХОЗЛ. 8 хворих спочатку отримували препарат "Офлоксацин-КМП", таблетки по 200 мг, виробництва "Київ медпрепарат", інші 8 хворих - "Офлоксацин-Дарниця", таблетки по 200 мг, ФФ "Дарниця", а потім - навпаки.

Дослідження проводилось у два етапи: 1 етап - перехресне дослідження біодоступності препаратів офлоксацину двох вітчизняних виробників (кожен пацієнт поперемінно отримував одноразово досліджуваний препарат - "Офлоксацин-Дарниця", і препарат порівняння - "Офлоксацин-КМП"; 2 етап - порівняльне вивчення ефективності препаратів офлоксацину в таблетках двох вітчизняних виробників.

Кожному пацієнту в день проводилось по 8 заборів крові, концентрація препарату в сироватці крові досліджувалась хроматографічним методом на рідинном хроматографі фірми "Perkin Elmer", США. Вивчались: C_{max} - максимально обумовлена концентрація речовини; T_{max} - час досягнення максимальної концентрації; $T_{1/2el}$ - період напіввиведення; AUC - площа під фармакокінетичною кривою.

Середні величини концентрацій "Офлоксацину-КМП" та "Офлоксацину-Дарниця" у різні проміжки часу достовірно не відрізнялись. Досліджувані препарати однаково швидко всмоктуються: "Офлоксацин-КМП" - T_{max} - 1,223 год, C_{max} - 2802 мкг/л; "Офлоксацин-Дарниця" - T_{max} - 1,178 год, C_{max} - 2717 мкг/л. Вивчаємі препарати однаково тривалий час знаходяться в організмі пацієнтів: $T_{1/2el}$ для "Офлоксацин-КМП" - 4,791 год, для "Офлоксацин-Дарниця" - 5,095 год.

Отже, нами виявлено однакові характеристики біодоступності препаратів обох виробників. Препарати "Офлоксацин-КМП" та "Офлоксацин-Дарниця" - по ефективності та переносимості не відрізняються один від одного.

УДК: 546.289:591.481.1-001

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З ВИННОЮ ТА НІКОТИНОВОЮ КИСЛОТАМИ ЗА УМОВ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Висоцький А.А.

Кафедра фармакології Луганського державного медичного університету (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, Україна, 91021)

Однією з основних проблем сучасної медицини є цереброваскулярні захворювання, особливе місце серед яких займає черепно-мозкова травма.

Разом з тим, необхідно зазначити, що існуючі в розпорядженні лікарів засоби інтенсивної фармакотерапії закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ) не володіють бажаною ефективністю, тому доцільним стає подальший пошук та розробка високо-ефективних і безпечних церебропротекторів як серед відомих лікарських засобів, так і зновсинтезованих органічних сполук.

В цьому плані значну увагу привертають до себе координаційні сполуки германію з різними біолігандами - природними метаболітами, які володіють широким спектром фармакологічної активності: протипухлинною, цитотоксичною, антигіпоксантиною, імуномодуючою, противірусною, антималярійною, антирадіаційною, гіпотензивною, гепатопротекторною, антибластотною, нейротропною, знеболювальною та карієспрофілактичною.

Раніше нами були проведені скринінгові дослідження пошуку церебропротектора серед зновсинтезованих координаційних сполук германію з біолігандами на моделі ЗЧМТ у щурів. В результаті найбільшу церебропротекторну активність виявила координаційна сполука германію з винною та нікотиновою кислотами (під лабораторним шифром ОК-3).

За допомогою методу пробіт-аналізу нами було визначено параметри гострої токсичності ОК-3 (LD_{16} , LD_{50} , LD_{84} і LD_{99}), значення яких дорівнюють 304,99, 642,37, 979,76 і 1128,60 мг/кг, відповідно. Таким чином, згідно класифікації Сидорова К.К. ОК-3 можна віднести до IV класу токсичності ("малотоксичні" сполуки).

Надалі для визначення оптимального режиму дозування досліджуваної сполуки використовували метод двофакторного експерименту, за допомогою якого встановили, що максимальну церебропротекторну активність в умовах ЗЧМТ ОК-3 проявляє при введенні в дозі 119,2 мг/кг через 30 хвилин і в дозі 115,9 мг/кг через 7,18 годин після початку моделювання травми головного мозку.

В подальшому вивчали вплив ОК-3 на стан енергетичного гомеостазу у щурів в умовах досліджуваної патології головного мозку та встановили, що ОК-3 свою церебропротекторну активність реалізує шляхом попередження дисбалансу в системі аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) та стабілізації процесів енергообміну в організмі тварин із ЗЧМТ.

При дослідженні стану вуглеводного обміну у щурів в умовах ЗЧМТ при застосуванні ОК-3 було зазначено, що потенційний церебропротектор зменшує рівень глюкози та глікогену, а також нормалізує вміст піровиноградної та молочної кислот, що сприяє, таким чином, попередженню розвитку енергодефіцитного стану.

Аналіз впливу ОК-3 на стан антиоксидантної системи показав, що досліджувана сполука сприяє збереженню фонду ендо-

генних антиоксидантів ферментативного (СОД і каталаза) та неферментативного (SH-групи і глутатіон) ланцюгів антиоксидантної системи захисту організму.

Таким чином, результати проведених досліджень досить переконливо вказують на виражений церебропротекторний ефект ОК-3 в умовах ЗЧМТ, що характеризується нормалізацією показників енергетичного та вуглеводного обмінів, а також збереженням фонду ендогенних антиоксидантів, що є однією з ключових сторін механізму мембранопротекторної дії досліджуваного субституенту.

УДК: 615.35:616.381-002-08:616-092

КОРВИТИН - ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ СРЕДСТВО ФАРМАКОТЕРАПИИ КАЛОВОГО ПЕРИТОНИТА

Деркачевская В.В.

Кафедра фармакологии Луганского государственного медицинского университета (кв. 50-летия обороны Луганска, 1, г. Луганск, Украина, 91021)

Согласно современных представлений, в основе патогенеза калового перитонита лежит системная гипоксия тканей, приводящая к сложным нарушениям метаболизма, проявляющимся дестабилизацией энергетического гомеостаза, сдвигом про-оксидантно-антиоксидантного равновесия, развитием синдрома эндогенной интоксикации.

Все это диктует острую необходимость включения в комплексную терапию калового перитонита высокоэффективных и безопасных средств, обладающих многовекторностью фармакодинамических эффектов, реализация которых позволит воздействовать на различные, клинически значимые звенья исследуемой ургентной патологии. В последнее время все больший интерес исследователей привлекает новый биофлавоноидсодержащий препарат, созданный на основе кверцетина - корвитин. Наличие многоуровневой фармакологической эффективности кверцетина, а именно: высокая энергосберегающая активность, реализация высокого антиоксидантного потенциала, антиэкссудативное и противовоспалительное действие; несомненно, позволит проводить патогенетически обоснованную медикаментозную коррекцию данного неотложного состояния.

Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования было оценить влияние корвитина на клиническое течение калового перитонита и выживаемость экспериментальных животных. Опыты проведены на 72 белых беспородных крысах обоего пола. Животных делили на 4 группы: контроль №1 (патология без лечения), контроль №2 (патология + лечение ванкомицином), опытная (патология + комбинация ванкомицина с корвитином) и референтная (патология + комбинация ванкомицина с тиотриазолином) групп. Опытной группе за 1 ч и по истечению 6 ч от момента введения каловой взвеси внутривентрально вводили антибиотик из группы аминогликозидов - ванкомицин в дозе 20 мг/кг в виде 0,2% водного раствора и корвитин в дозе 200 мг/кг в виде 5% водного раствора. Животные референтной серии получали дозу ванкомицина, эквивалентную таковой в опытной группе, и тиотриазолин из расчета 117 мг/кг в виде 2,5% водного раствора, в том же режиме дозирования. Контроль №2 в вышеуказанном дозовом режиме получал ванкомицин. Критериями эффективности использования препарата служили сроки гибели животных (в часах) и их выживаемость (в %), а также особенности клинического течения калового перитонита в динамике. Экспериментально установлено, что первые показатели смертности фиксируются через 12 ч после моделирования калового перитонита в контроле №2 и через 18 ч в опытной и референтной группах. При стабилизации процента выживаемости на 48 ч. Так, выживаемость животных в опытной группе, регистрируемая через 24 и 48 ч после создания данного экстремального состояния, составляют - 88,9% и 61,1%; в референтной серии - 72,3% и 50%; в контроле №2 - 66,7% и 27,8%, а в контроле №1 - 22,3% и 5,6%.

Полученные результаты в полной мере согласуются с таковыми, установленными при сравнительной оценке клинического течения калового перитонита на фоне фармакокоррекции корвитином.

В группе животных, получавших с лечебно-профилактической целью корвитин, фиксировались наиболее благоприятные показатели функциональных изменений, в сравнении не только с контрольными группами, но и с серией референтных крыс, т.е. в условиях введения тиотриазолина. Это проявляется более быстрым восстановлением болевой и тактильной чувствительностей, реакцией на звуковой раздражитель, а также нормализацией дыхания и двигательной активности через 12 ч после моделирования патологии. К 18 ч животные начинают принимать пищу и воду.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что корвитин проявляет весьма высокую эффективность в условиях калового перитонита. Полученные экспериментальные данные являются основанием для дальнейшего углубленного изучения новых сторон фармакодинамики корвитина.

УДК: 615.32:612.22

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ "АВЕОЛ" ЯК ПОТЕНЦІЙНОГО АНТИГІПОКСАНТУ

Міщенко К.М., Резнік О.В.

Луганський державний медичний університет (кв. 50-річчя Захисту Луганська, 1, м. Луганськ, 91045)

Гіпоксичні зміни в різних органах спостерігаються при багатьох захворюваннях, патологічних станах та компенсаторних реакціях організму. Особливої актуальності набуває проблема пошуку високоефективних і безпечних засобів для профілактики наслідків гострого та хронічного стресу, підвищення працездатності та резистентності організму до впливу різноманітних факторів, які призводять до формування гіпоксичних змін на клітинному рівні.

Останнім часом особливу увагу вчених привертає можливість застосування у якості антигіпоксанти рослинних лікарських засобів, що характеризуються широким спектром фармакологічних властивостей при мінімальній кількості небажаних ефектів. До таких засобів відноситься й новий засіб на основі вівса посівного - "Авеол" (виробництва Луганської фармацевтичної фабрики), який володіє адаптогенними та актопротекторними властивостями.

Зерна вівса містять тритерпенові сапоніни, які здатні оптимізувати енергетичний гомеостаз при киснедефіцитних станах шляхом поліпшення трансмембранного переносу глюкози та посилення глюконеогенезу. Крім того, до складу вівса входять такі активні субстанції, як флавоноїди, мікроелементи та вітаміни, що володіють антиоксидантними властивостями. Виходячи з вищенаведеного можливо припустити, що препарат "Авеол" володіє якостями потенційного антигіпоксанта завдяки його позитивному впливу на енергетичний та антиоксидантно-прооксидантний баланс організму.

На теперішній час на кафедрі фармакології ЛугДМУ проводиться експериментальна частина роботи щодо обґрунтування доцільності застосування Авеолу при хронічній гіпоксичній гіпоксії на фоні гіпертермії.

УДК: 547.789.1.591.12:57.043

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ОБМЕНА АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ НОВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ 4-ТИАЗОЛИДИНДИОНА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРЕГРЕВА

Рензяк С.Я.

Кафедра фармакологии Луганского государственного медицинского университета (кв. 50-летия обороны Луганска, 1, г. Луганск, Украина, 91021)

Расстройства гипоксического генеза являются одной из первопричин деструкции клеточных и субклеточных мембран, что реализуется выраженным дисбалансом в системе адениловых нуклеотидов.

Ранее проведенными исследованиями нами была установлена высокая протекторная активность производного 4-тиазолидиндиона - 9-(3-этокси-4-гидроксифенил)-14-(4-фторфенил)-3,7-дитиа-5,14-дизапапентацикло [9.5.1. 0^{2,10}.0^{4,8}.0^{12,16}] гептадец-4(8)-ен-6,13,15-трион под лабораторным шифром Les-2140 в условиях гипоксического синдрома на фоне перегрева.

В связи с многогранностью фармакодинамических эффектов данного субституента, в том числе наличие мембраностабилизирующей активности в отношении субклеточных структур (мембран митохондрий) целью данного фрагмента экспериментальных исследований стало изучение влияния Les-2140 на состояние обмена адениловых нуклеотидов у крыс с острой гипоксической гипоксией на фоне перегрева. Экспериментальной моделью служил патологический процесс, который развивается у крыс при одновременном воздействии гипоксической гипоксии с гиперкапнией на фоне перегрева ($t = 42^{\circ}\text{C}$). Les-2140 вводили в установленной ранее оптимальной дозе, 166 мг/кг за 49 минут до начала моделирования изучаемой формы гипоксии. В качестве референтного препарата был использован пентоксифиллин. Определение уровня АТФ, АДФ и АМФ в эритроцитах крыс проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах фирмы "Merk" (Германия) в динамике: через 3, 6 и 24 часа с момента реоксигенации.

В результате проведенных нами исследований установлено, что Les-2140 достоверно повышает уровень АТФ (в 1,5 раза) в сравнении с контролем (гипоксия без лечения) во все сроки исследования. Оценивая содержание АДФ на фоне введения потенциального антигипоксанта можно прийти к заключению о том, что на всех сроках развития гипоксического синдрома уровень данного макроэрга достоверно не отличается от такового, регистрируемого в интактной и референтной группах животных ($p > 0,05$). Что же касается содержания АМФ в группе животных которым с лечебно-профилактической целью вводили Les-2140, то его уровень, в сравнении с контрольной уменьшается в 1,3 и 1,7 раза через 6 и 24 часа, соответственно, после извлечения животных из камеры.

Для максимально корректной оценки состояния энергетического гомеостаза организма при гипоксическом синдроме исследовали соотношение адениловых нуклеотидов. Установлено, что при моделируемой форме гипоксического синдрома степень "заполнения" системы АТФ-АДФ-АМФ высокоэнергетическими фосфатными связями, на которую указывает величина "энергетического заряда" клетки, в контроле резко уменьшается. При этом, необходимо подчеркнуть, что соотношение АТФ/АДФ ("энергетический потенциал" клетки), который свидетельствует о скорости митохондриального дыхания в организме, у животных контрольной группы снижается во все сроки исследования в среднем на 12-17%. В то же время на фоне применения Les-2140, индекс фосфорилирования, который отображает соотношение высокоэнергетических фосфатных связей (АТФ) к сумме АДФ и АМФ увеличивается (на 12-38%) в сравнении с контрольной группой животных. Такой показатель как термодинамический контроль дыхания, который указывает на зависимость скорости дыхания не от концентрации отдельных ком-

понентов аденилнуклеотидной системы, а от состояния фосфорилирования в целом, под воздействием потенциального антигипоксанта в сравнении с контролем также увеличивается во все сроки исследования (на 8-51%). Аналогичный характер обмена адениловых нуклеотидов регистрируется в группе животных, которым перед моделированием гипоксического синдрома вводили референтный препарат.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о выраженной способности Les-2140 корректировать энергетический гомеостаз в условиях острого дефицита кислорода на фоне перегрева, что следует расценивать как одну из сторон фармакодинамики этого потенциального антигипоксанта.

УДК: 543.42:591.436:661.718.6:591.47-001

ЕЛЕКТРОННО-ПАРАМАГНІТНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З МАГНІЄМ ТА ОКСИЕТИЛІДЕНДИФОСФОНОВОЮ КИСЛОТОЮ ЗА УМОВ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО РОЗЧАВЛЮВАННЯ

Рисухіна Н.В.

Кафедра фармакології Луганського державного медичного університету (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, Україна, 91021)

Згідно даних ВООЗ механічна травма, у т. ч. синдром тривалого розчавлювання (СТР), після серцево-судинної патології та онкологічних захворювань займає третє місце серед причин смертності. Летальність за умов СТР досягає 30%, а при розвитку гострої ниркової недостатності 70%, що зумовлено, головним чином, відсутністю високоефективних та безпечних засобів профілактики та лікування цього невідкладного стану.

У серії скринінгових досліджень серед координаційних германійорганічних сполук встановлено, що в умовах СТР високу лікувально-профілактичну активність виявляє сполука на основі германію, магнію та оксиетилідендифосфонові кислоти під лабораторним шифром МІГУ-6.

У теперішній час встановлена природа парамагнітних центрів у різних тканинах організму та доведена кількісна залежність між інтенсивністю парамагнітних сигналів та структурно-функціональним станом мітохондріального та мікросомального електронтранспортного ланцюгів, що може бути свідченням функціонування детоксикуючої системи організму.

Виходячи з цього, метою роботи була оцінка впливу МІГУ-6 на кінетику рівня семіхінонних радикалів (СР) та парамагнітних комплексів металопротейдів гепатоцитів щурів з формою травматичної хвороби, що моделюється.

Вміст СР та металопротейдів визначали на ЕПР-спектрометрі фірми "Varian" марки E-109 (США). У якості стандарту використано рубін, що розташований у робочому об'ємі резонатору. Для якісної та кількісної оцінки спектрів визначали положення сигналу (g-фактор) та вимірювали його амплітуду в контрольних, дослідних та референтних зразках тканини печінки. Стан основних компонентів мітохондріального та мікросомального електронтранспортних ланцюгів гепатоцитів оцінювали через 3, 9 та 24 години після декомпресії.

Встановлено, що застосування МІГУ-6 сприяє збереженню обсягу функціонування компонентів мікросомального електронтранспортного ланцюга, що реалізується збільшенням вмісту окисненого (g=2,25) та низькоспинового (g=2,42) цитохрому Р-450 у 1,5 рази та 1,3 рази, відповідно, вже на 3-й годині дослідження у порівнянні з контрольною групою тварин та стабілізацією вмісту іонів молібдену (g=1,97) на рівні, що зафіксовано у інтактних щурів. При цьому, на тлі фармакологічної корекції МІГУ-6 реєструється збереження в динаміці рівня залізоіонних білків (g=1,94), СР (g=2,00), Mn^{2+} -містких парамагнітних центрів (g=2,17) з одночасним попередженням утворення нітрозильних комплексів заліза (g=2,03), що, в свою чергу, підвищує функціонування детоксикуючої системи печінки. Слід зазначити, що дана германійвмісна сполука не поступається препарату порівняння тіотриазоліну за здатністю відновлювати рівень парамагнітних комплексів мітохондріального та мікросомального електронтранспортних ланцюгів, про що свідчить відсутність вірогідної різниці у значеннях, котрі зафіксовані в дослідній та референтній групах.

Таким чином, отримані результати слід розглядати як один з важливих механізмів детоксикуючої дії МІГУ-6 в умовах ендотоксикозу посттравматичного генезу.

УДК: 615.356:577.389.4:591.481.1-001

БІОХЕМІЛЮМІНІСЦЕНТНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОДИНАМІКИ КОРВІТИНУ НА МОДЕЛІ ТРАВМАТИЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Садовник О.В.

Кафедра фармакології Луганського державного медичного університету (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, Україна, 91021)

Ключовою ланкою патогенезу закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ) є безконтрольна генерація вільних радикалів біохімічними системами головного мозку, що неминуче призводить до активації процесів перекисного окислення ліпідів і розвитку оксидативного стресу. Виходячи з цього, доцільним вважається включення до комплексної інтенсивної фармакотерапії даного невідкладного стану високоефективних та безпечних антиоксидантних засобів з антирадикальними властивостями, до яких повною мірою відноситься кверцетин.

Метою нашої роботи було вивчення впливу препарату, створеного на основі кверцетину та полівінілпіролідону-корвітину на стан параметрів надслабкого світіння в корі головного мозку щурів із ЗЧМТ.

Досліди виконані на білих безпородних щурах обох статей, масою 160-180 р. Експериментальною моделлю служив патологічний процес, що розвивається на тлі ЗЧМТ, модельованої за допомогою спеціального пристрою. Тварини були розділені на 4 групи: інтактну, контрольну (ЗЧМТ↓+ 0,9% розчин натрію хлориду), дослідну (ЗЧМТ↓+ 1% розчин корвітину) і референтну (ЗЧМТ↓+ 5% розчин ноотропілу). Всі препарати вводили внутрішньоочеревинно в дозі 100 мг/кг: у першу добу через 30 хвилин від моменту нанесення дозованого удару, а в останні 5 діб щодня (1 раз на добу) в ранкові години.

Інтенсивність надслабкого світіння визначали в динаміці: через 1, 3 та 6 діб від початку моделювання ЗЧМТ. Біохемілюмінесценцію (БХЛ) ініціювали 3% розчином перексиду водню та визначали в гомогенаті кори головного мозку за допомогою хемілюмінометра "Emillite-1105" фірми BioXimMax (Австралія-Німеччина-Росія).

Аналіз інтенсивності БХЛ в мозковій тканині оцінювали за наступними показниками: амплітудою першого швидкого спалаху (I_1), кінцевим значенням інтенсивності надслабкого світіння (I_k) та загальною світлосумою БХЛ-реакцій (S).

Встановлено, що на тлі фармакокорекції ЗЧМТ корвітином значення I_1 на протязі всього експерименту вірогідно ($p < 0,01-0,001$) нижче, ніж в контрольній серії і не відрізняються від величин, ідентифікованих в групі інтактних щурів ($p > 0,05$).

Церебропротекторна активність корвітину в умовах досліджуваного екстремального стану реалізується також вельми суттєвим та вірогідним ($p < 0,001$) зниженням I_k протягом 6-ти діб спостереження, порівняно із контролем. При цьому, необхідно підкреслити, що рівень даного параметра БХЛ відповідає ідентифікованому в інтактній групі. Цікавим є й той факт, що на тлі застосування досліджуваного біофлавоноїдвмісного засобу, величини I_k в усі строки значно нижчі, ніж при введенні ноотропілу.

Встановлено, що корвітин володіє здатністю модифікувати динаміку й такого важливого інтегрального параметру БХЛ-реакцій як S в корі головного мозку щурів із ЗЧМТ. Так, на тлі лікування корвітином відмічається підвищення резистентності фосфоліпідів до альтеруючої дії вільних радикалів, в середньому на 30,4% (порівняно з контрольною групою). Причому, динаміка даного показника в дослідній серії змінюється таким чином, що вже за 1-у добу посттравматичного періоду не має вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) з інтактними щурами, а на 3-ю та 6-у доби, навіть, нижче значень, ідентифікованих в серії "здорових" тварин (на 8,6 та 19,4%, відповідно).

Таким чином, результати БХЛ-аналізу дають всі підстави стверджувати, що за умов форми ЗЧМТ, що моделюється, має місце суттєве зміщення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в бік підсилення продукції прооксидантів, що вимагає проведення адекватної та своєчасної фармакокорекції. Висока антирадикальна активність корвітину при ЗЧМТ реалізується "обривом" вільнорадикальних ланцюгових реакцій в тканині головного мозку, на що вірогідно вказують зміни кінетики надслабкого світіння.

УДК: 661.718.6:577.121:591.481.1-005.1

ВЛИЯНИЕ МИГУ-1 НА СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖИВОТНЫХ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Чадова Л.В.

Кафедра фармакологии Луганского государственного медицинского университета (кв. 50-летия обороны Луганска, 1, г. Луганск, Украина, 91021)

Современными экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что при ишемии головного мозга происходит дестабилизация структурно-функционального состояния клеточных и субклеточных мембран, что в последствии приводит к дисбалансу в аденилнуклеотидной системе митохондрий.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы было изучить влияние оригинального координационного соединения германия с никотиновой кислотой (МИГУ-1) на состояние энергетического гомеостаза и активность ферментов энергетического обмена в организме крыс с острой цереброваскулярной недостаточностью в динамике.

В результате проведенных исследований установлено, что профилактическое применение МИГУ-1 в условиях моделируемой патологии реализуется существенным повышением на 16% и 31% через 1 и 6 часов после окклюзии сонных артерий, соответственно, уровня АТФ в сравнении с группой контрольных животных. Следует также отметить, что по энергопротекторной активности МИГУ-1 не уступает препарату сравнения - пирацетаму, о чём свидетельствует достоверное ($p < 0,01-0,05$) повышение концентрации изучаемого макроэрга во все сроки исследования в опытной группе относительно референтной.

Оценивая уровень АДФ на фоне введения потенциального церебропротектора было установлено, что на ранних сроках развития ишемического инсульта (1 и 6 часов) величина АДФ в полной мере сопоставима и не имеет достоверных различий

от таковой, регистрируемой в интактной и референтной группах животных ($p > 0,05$).

Использование же МИГУ-1 с профилактической целью в условиях изучаемой патологии сопровождается значительным повышением уровня АМФ в среднем на 37% во все сроки исследования относительно группы интактных животных, а также отмечается достоверное ($p < 0,01-0,05$) повышение концентрации изучаемого показателя во все сроки исследования относительно группы животных, которым вводили пирацетам.

В дальнейшем для максимально корректной оценки влияния МИГУ-1 на состояние энергетического гомеостаза у животных с острой ишемией головного мозга изучали комплекс показателей, характеризующих интенсивность энергообмена.

Установлено, что применение МИГУ-1 в изучаемых условиях эксперимента способствует достоверному ($p < 0,001$) увеличению энергетического заряда во все сроки наблюдения в сравнении с контрольной и референтной группами животных.

Кроме того, введение МИГУ-1 на фоне исследуемого острого состояния предупреждает снижение энергетического потенциала на 1- и 6-часовой отметках исследования (на 39% и 24%, соответственно) относительно контрольной серии животных, не имея при этом достоверных ($p > 0,05$) различий в отношении анализируемого параметра с группой интактных крыс в течении всего периода наблюдения. Протекторное действие МИГУ-1 в условиях изучаемого патологического состояния проявляется также достоверным ($p < 0,05-0,001$) повышением величины индекса фосфорилирования, в сравнении с контрольными животными. Более того, к концу первых суток наблюдения изучаемый показатель приближается к величинам, регистрируемым в референтной серии крыс ($p > 0,05$).

При использовании исследуемого германийорганического комплекса величина коэффициента сравнения в среднем на 36% превышает значения, регистрируемые в интактной серии на протяжении всего изучения.

В дальнейшем особое внимание было уделено изучению активности креатинкиназы (КК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Так, профилактическое применение МИГУ-1 предотвращает снижение активности КК в среднем на 36% в течении всего эксперимента. Более того, картина изменения активности КК в опытной и референтной группах не имеет достоверно значимых отличий во все сроки наблюдения.

Оценивая церебропротекторное действие МИГУ-1 в условиях острой цереброваскулярной недостаточности головного мозга важно подчеркнуть, что оно реализуется путем снижения активности ЛДГ на 16% в сравнении с контрольной группой животных на протяжении всего периода исследования. Следует отметить, что у животных опытной серии отмечается тенденция к снижению активности анализируемого фермента в сравнении с референтной группой и к 24-часовому сроку исследования не имеет достоверных ($p > 0,05$) отличий с интактной группой крыс.

Таким образом, анализ полученных в эксперименте данных весьма убедительно свидетельствует о выраженном фармакопрофилактическом эффекте координационного соединения германия с никотиновой кислотой в условиях острого ишемического инсульта головного мозга, который обеспечивается путем сохранения пула макроэргов и активности дегидрогеназ цикла Кребса, а также нормализацией показателей энергетического обмена в организме опытных животных.

УДК: 577.1:615.015:547.915.5

ПОХІДНІ ОКСИХРОМАНІВ ТА ТРИМЕТИЛФЕНОЛІВ ЯК ПОТЕНЦІАЛЬНІ АНТИОКСИДАНТИ З МЕМБРАНОТРОПНОЮ ДІЄЮ. ДОСЛІДЖЕННЯ IN VITRO

Губський Ю.І., Маковецький В.П., Горюшко Г.Г., Літвінова Н.В., Курапова Т.М., Афанасенко О.В., Величко О.М.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України" (вул. Ежена потьє, 14, м. Київ, Україна, 03057)

Участь фенольних антиоксидантів в регуляції біохімічних процесів в мембранах клітин організму обумовлена особливостями їх структури, будовою замісників в фенольному ядрі та їх індуктивним ефектом, відсутністю фітольного ланцюга у хромановому ядрі молекули токоферолів (монохроманів) та ін., тобто факторами, які впливають на структурно-функціональну організацію біомембран: мікров'язкість ліпідів, температуру їх фазових переходів, щільність структури білкових молекул, заряд електричного поля поверхні, стан білково-ліпідного контакту та ін., здатністю сполук до структурної модифікації в мембранах, їх мембранотропністю.

Мета роботи - дослідження in vitro антиокислювальної активності та мембранотропної дії нових похідних монохроманів і триметилфенолів, сполук MB-1 - MB-10, в ізольованих мембранах ендоплазматичного ретикулуму (ЕР) клітин печінки інтактних щурів за умов спонтанного та індукованого ліпопереокислення.

Проведені експерименти in vitro визначили високі антиокислювальні властивості досліджуваних сполук при неініційованому контролі та аскорбат- і НАДФН-залежному ПОЛ в мембранах ЕР в інтервалі концентрацій $10^{-5}-10^{-3}$ М, здатність їх до інгібування швидкості накопичення ТБК-продуктів ліпопереокислення, що характеризує їх як ефективних антиоксидантів з гепатопротекторною дією. Застосування флуоресцентних зондів АНС, пірену та методу гасіння білкової флуоресценції акриламідом виявило значний вплив сполук на заряд електричного поля поверхні та структуру гідрофобних зон бішару, мікров'язкість ліпідів в мембранах ЕР. Для монохроманів та сполук триметилфенолів, які мають делокалізовану щільність електронів

фенольного ядра визначено взаємозв'язок між здатністю до погашення білкової флуоресценції мембран ЕР доданими *in vitro* сполуками та величиною зниження заряду електричного поля поверхні мембран у присутності даних сполук (коефіцієнт кореляції 0,91). Отримані дані свідчать про взаємодію сполук з білковими структурами, їх мембранотропність та здатність до структурної модифікації мембран ЕР клітин печінки.

УДК: 616.13-004.6.001.5%615.03

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 7-β-ГИДРОКСИ-γ-(МОНО- И ДИХЛОРОФЕНОКСИ)-ПРОПИЛКСАНТИНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Белай И. М., Остапенко А. А., Романенко Н.И., Жмурин Р. В.

Запорожский государственный медицинский университет (просп. Маяковского, г. Запорожье, 26, Украина, 69035)

Широкая распространенность атеросклероза и его клинических проявлений (ИБС с ее проявлениями в форме стенокардии, инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей) диктуют настоятельную необходимость поиска и создания эффективных средств лечения и профилактики этого заболевания. В связи с необходимостью длительного применения к этим препаратам предъявляются высокие требования безопасности. Применяемые в настоящее время антиатеросклеротические средства обладают способностью снижать уровень липидов и липопротеидов в крови на 17-40%. При этом по результатам популяционных исследований (например, 4-S-исследования (1990-1995г.г.)) смертность от ИБС снижалась на 42%. Однако, опыт их практического применения показывает, что широко применяемые антиатеросклеротические препараты не лишены способности вызывать довольно серьезные осложнения, и даже самые современные и высокоэффективные препараты из группы статинов обладают побочными эффектами. В этой связи вполне определенный интерес представляют производные ксантина, которые являются структурно сходными веществами к биологическим молекулам организма человека. Несмотря на огромные достижения в области теории атерогенеза, в практической медицине ещё не существует отработанных схем лечения заболеваний, связанных с атеросклеротическим поражением артериальных сосудов. В теоретическом плане ещё нет общепризнанной теории атеросклероза. В последние годы активно разрабатывается перекисная теория атеросклероза, основанная на том, что важным атерогенным фактором является дефицит антиоксидантной системы, ведущий к усилению аутоокисления липидов и биополимеров с образованием токсичных продуктов.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния впервые синтезированных 7-β-гидрокси-γ-(моно- и дихлорофенокси)пропилксантинов на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС) при экспериментальной гиперлипидемии.

Опыты проведены на белых крысах линии Вистар обоего пола. Гиперлипидемия воспроизводилась путём введения перорально животным холестерина в подсолнечном масле и эргокальциферола. Антиоксидантное действие исследуемых веществ изучалась при пероральном введении в лечебно-профилактическом режиме, т.е. параллельно с формированием модельной патологии.

Полученные результаты показывают, что некоторые вещества снижают содержание промежуточных (диеновые и триеновые конъюгаты) и конечных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ. При этом ряд веществ оказывают гипероксидантный эффект, а некоторые являются индифферентными в отношении антиоксидантной активности. Возможно, это зависит от качества радикала в 8-м положении молекулы ксантина, что определяет направленность и выраженность изучаемого антиоксидантного эффекта. В то же время, выявлены вещества, которые по некоторым показателям не уступают эталонным препаратам - классическому антиоксиданту α-токоферола ацетату и эмоксипину. Таким образом, проведенное исследование определяет перспективность дальнейшего поиска соединений с антиоксидантной активностью среди производных ксантина с расширением базы исследуемых субстанций.

УДК: 615.015:615.035:615.03:615.37

ДО ФАРМАКОЛОГІЇ НОВИХ ПОХІДНИХ 7-β-ГІДРОКСИ-γ-(МОНО- ТА ДИХЛОРОФЕНОКСИ) ПРОПІЛКСАНТИНІВ

Білай І. М., Остапенко А. О., Романенко М. І., Жмурін Р. В.

Запорізький державний медичний університет (просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

Серед серцево-судинних захворювань атеросклероз та його ускладнення посідають головуюче місце та мають першість у листі причин смертності осіб у віці понад 50 років. У патогенезі цієї нозології основою є зміна ліпідного дзеркала крові: підвищується вміст ліпопротеїдів низької щільності (ЛНПЩ), а, по цьому, й холестеролу та цого ацильних етерів. Це формує

підґрунтя за відповідних умов (порушення гуморальної імунної відповіді з утворенням аутоантитіл до ЛПНЩ, ендотеліальна дисфункція) для накопичення в субендотеліальному просторі артерій ЛПНЩ та імунних комплексів ЛПНЩIgG з наступним формуванням атеросклеротичної бляшки, що супроводжуються місцевим запаленням, гіперкоагуляцією, оксидантним стрессом, унаслідок якого продукуються біологічно активні деривати ліпідів (ВПОЛ) - стимулятори атерогенезу. У цій царині маємо доцільність пошуку лікарських засобів з комплексною антиатеросклеротичною дією. З цією метою були синтезовані неописані раніше в літературі похідні 7-β-гідрокси-γ-(моно-та дихлорофенокси) пропілксантинів та вивчена їхня гіполіпідемічна дія як спосіб корекції метаболічних зрушень при атеросклерозі. Гіполіпідемічна активність визначалася на моделі змішаної гіперліпідемії, індукованої введенням дорослим щурам лінії Вістар олійної суспензії холестеролу та ергокальциферолу в гіпердозах упродовж 5 діб. Досліджувані речовини вводилися у водній суспензії перорально після введення атерогенної суміші. У крові тварин визначали концентрації загального холестеролу, ЛПНЩ, триацилгліцеролів; у тканинах аорти визначали питомий вміст холестеролу.

Окрім цього, визначали гепатотоксичність за відповідними біохімічними маркерами, зрушення електролітного балансу крові та сечі під впливом досліджуваних сполук. Вплив похідних ксантину на сечоутворення вивчали за методикою Є.Б.Берхіна, спираючись на взаємозв'язок атеросклерозу та гіпертензивної хвороби. Показники, отримані за умов введення синтезованих речовин, порівнювали з результатами визначення плацебо-ефекту та даними для інтактних щурів. Ряд сполук, що вивчалися, виявив значну гіполіпідемічну дію, яка перевищувала аналогічну за окремими показниками для відомих гіполіпідемічних препаратів фенофібрату, аторвастатину та нікотинової кислоти. Окрім цього, похідні ксантинів проявляли високу діуретичну активність *in vivo*, маючи при цьому порівняно низьку токсичність. Отримані результати свідчать на користь перспективності пошуку серед вказаних сполук препаратів для комплексної корекції метаболізму ліпідів при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. З метою відбору найбільш активних сполук, вивчення механізму їх біологічної активності, дослідження залежності "хімічна структура - фармакоефект" експериментальна робота продовжується.

УДК: 616.379-008.64-08

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Соляник Ф.Т. *, Пивоварова О.А. **, Куликова Р.С. **, Ярцева С.В. **

Областная клиническая больница*, Луганский государственный медицинский университет** (ул. Садовопровозная, 25, г. Луганск, Украина, 91021)

Под наблюдением находилось 72 больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) с метаболическим синдромом, длительностью заболевания 4-12 лет (мужчин - 27, женщин - 45), в возрасте - $47,2 \pm 1,3$ года. У пациентов индекс массы тела равнялся $33,4 \pm 0,02$ кг/м², уровень артериального давления - $151 \pm 0,01$ мм.рт.ст. и $86,7 \pm 0,01$ мм.рт.ст., тощачковой гликемии - $8,8 \pm 0,02$ ммоль/л, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) - $9,3 \pm 0,01\%$, аланинаминотрансферазы - $0,76 \pm 0,01$ мкмоль/ч.л, общего холестерина - $6,7 \pm 0,01$ ммоль/л, липопротеидов высокой плотности - $1,03 \pm 0,01$ ммоль/л, липопротеидов низкой плотности - $3,38 \pm 0,02$ ммоль/л, триглицеридов - $1,9 \pm 0,01$ ммоль/л, суточной глюкозурии - $10,7 \pm 0,01$ г/л. По данным электрокардиографии, были диагностированы: диффузные изменения миокарда, повышение биоэлектрической активности левого желудочка (ЛЖ) с его умеренной гипертрофией, изменения миокарда в области задне-боковой стенки ЛЖ, снижение вольтажа комплекса QRS в грудных отведениях, у 12 - синусовая тахикардия, у 10 пациентов - желудочковая экстрасистолия, у 7 - атриовентрикулярная блокада I степени. По данным эхокардиоскопии у 16 пациентов была выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ, у 5 - умеренный склероз аорты, у 21 - умеренная дилатация левого предсердия и желудочка, у 15 - правого желудочка, у 5 - межжелудочковой перегородки; давление в легочной артерии составляло $31,7 \pm 0,02$ мм рт. ст.. По данным спирографии, у 27 человек диагностировано нарушение бронхиальной проходимости по крупным бронхам, умеренное - по средним. У 55 пациентов при сонографическом исследовании было диагностировано увеличение вертикального и сагиттального размеров печени в сочетании с гиперэхогенностью и неоднородностью структуры паренхимы, у 9 - хронический гепатит невирусной этиологии, у 47 - хронические воспалительные заболевания гепатобилиарной системы. Неполиферативная диабетическая ретинопатия была выявлена у 19 человек, пролиферативная диабетическая ретинопатия у 7, ретинопатия гипертонического генеза у 34 больных. Микроангиопатия нижних конечностей имела место у 39 пациентов. Пациентам, имеющих легкую форму СД 2 типа назначалась диетотерапия, сборы сахароснижающих трав в сочетании с гиполипидемическими препаратами. Пациентам со средней степенью тяжести и тяжелой формой СД 2 типа назначались производные сульфонилмочевины 2-го поколения - манинил, диабетон MR, глюренорм; производное бигуанидов - сиофор, а также комбинированная терапия этих препаратов в сочетании с гиполлипидемической, гипотензивной терапией, антигипоксическими средствами, препаратами ?-липоевой кислоты, препаратами, способствующих активизации мембранной регенерации гепатоцитов. Применение комбинированной терапии позволило: снизить уровень повышенной биоэлектрической активности ЛЖ, восстановить нормальный вольтаж комплекса QRS, у 7 пациентов - восстановить синусовый ритм с нормальной частотой сердечных сокращений. На протяжении 5 месячной комплексной терапии у больных наблюдалось незначительное уменьшение сагиттального размера печени, снижение уровня предпрандиальной гликемии до $7,8 \pm 0,01$ ммоль/л, HbA1c - $6,9 \pm 0,02\%$, общего холестерина - $5,9 \pm 0,01$ ммоль/л, липопротеидов низкой плотности - $3,31 \pm 0,02$ ммоль/л. Диагностировалось повышение

упруго-эластических свойств сосудов нижних конечностей и незначительно улучшалось пульсовое кровенаполнение.

УДК: 616.643-072.1-089

ВИКОРИСТАННЯ АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ У ХВОРИХ ДИСТАЛЬНИМ УРЕТЕРОЛІТІАЗОМ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО І ПІСЛЯ РЕТРОГРАДНИХ УРЕТЕРОСКОПІЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Барало І.В.¹, Барало Р.П.², Дмитришин С.П.¹, Ахмед Нассеф Джассим¹

Кафедра госпітальної хірургії, курс урології¹; кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології² Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Властивості альфа-адреноблокаторів (α -АБ) знижувати тонус гладеньких м'язових волокон дистальних відділів сечоводів використовують при лікуванні хворих на сечокам'яну хворобу з локалізацією каменів в нижній третині сечоводів. Призначення цих препаратів сприяє відходженню каменів після ниркової кольки, ефективно полегшує виділення фрагментів каменю та гравію після екстракорпоральної ударнохвильової дистанційної літотрипсії. Відомі можливості α -АБ обумовили застосування нами цих препаратів при ретроградних уретероскопічних втручаннях з приводу каменів дистальних відділів сечоводів.

Мета роботи: оцінити можливість та ефективність включення в комплекс медикаментозної періопераційної терапії хворих на сечокам'яну хворобу (СКХ) при ретроградних уретероскопічних хірургічних втручаннях з приводу каменів дистальних відділів сечоводів.

Робота виконувалась на базі урологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні. У 25 хворих на СКХ з локалізацією каменів в нижніх третинах сечоводів, яким планувалось проведення уретероскопічної уретеролітоекстракції або уретеролітотрипсії для підготовки до операції призначали α -АБ. Пацієнтам з гіпертензією неселективні (доксазозин, теразозин, альфузозин) в дозі 2 мг 1 раз на добу, починаючи за 2 години перед уретероскопією і три доби після, а нормотонікам - селективні (тамсулозин) по 0,4 мг аналогічно неселективним. Уретероскопічні ретроградні хірургічні втручання виконували за допомогою уретероскопа і контактного пневматичного літотриптора німецької фірми Karl Storz і відеосистеми фірми Hawk International виробництва Китаю. Пацієнтів обстежували клінічно, лабораторно (рутинні загальноклінічні і біохімічні дослідження) і рентгенологічно (оглядова і екскреторна урографія проводилась всім хворим), ультрасографічно та радіонуклідно. Статистичний аналіз проведено на персональному комп'ютері з процесором Athlon(tm) 64x2 Dual за допомогою програми Microsoft Excel 2003.

Середній вік пацієнтів склав $44,2 \pm 3,8$ років. Серед аналізованих пацієнтів чоловіків було 8 (32%) жінок - 17 (68%). Хірургічні втручання виконувались під спинномозковою анестезією у 20 (80%), під внутрішньовенним наркозом - у 5 (20%) пацієнтів. Рівень гемоглобіну в середньому склав $115,8 \pm 0,4$ г/л, кількість еритроцитів - $4,7 \pm 0,85 \times 10^{12}$ /л, число лейкоцитів - $6,2 \pm 0,63 \times 10^9$ /л, рівень сечовини сироватки крові - $5,52 \pm 0,51$ ммоль/л. На екскреторних урограмах виявлено уретерогідронефроз до каменя у 15 (60%). У жодного хворого на тлі прийому α -АБ не виникла потреба бужування вічка сечоводу, що доволі часто траплялось раніше на етапі засвоєння уретроскопії без відповідної медикаментозної підготовки. Ще одним позитивним ефектом α -АБ було сприяння відходженню дрібних фрагментів каменю після контактної пневмолітотрипсії, а у однієї пацієнтки, після уретероскопії і невдалої спроби уретероекстракції, - недезінтегрованого каменю. Середня тривалість післяопераційного перебування в стаціонарі склала $6,3 \pm 1,36$ ліжкодня. Лише у одного пацієнта (4%) знадобилась відкрита хірургічна операція для видалення каменю, і в однієї пацієнтки (4%) дренування нирки в зв'язку з гострим гнійним пієлонефритом.

Уретероскопічна уретеролітоекстракція та уретеролітотрипсія є сучасними ефективними методами малоінвазивного хірургічного лікування хворих з каменями дистальних відділів сечоводів. Застосування α -АБ у цієї категорії хворих полегшує як проведення операції, так і післяопераційний перебіг.

УДК: 616.33:616-089.168. | -06:616.65-002-084

ВИБІР АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПРОСТАТИ

Барало І.В.¹, Барало Р.П.², Туєрхун Чжумаке¹

Кафедра госпітальної хірургії, курс урології¹; кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології² Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Проведення хірургічних втручань найчастіше ускладнюється інфекційно-запальними захворюваннями. Не є виключенням чоловіки, які страждають на доброякісну гіперплазію простати (ДГП). Відкриті і ендоскопічні операції у цієї категорії хворих супроводжуються дренуванням сечового міхура уретральними дренажами на термін від двох до десяти діб. Мікроорганізми зі шкіри промежини та дистальної уретри (через отвір катетера або поруч з ним по слизовій) потрапивши в сечовий міхур, можуть каналікулярним шляхом потрапити через сім'явиносну протоку до яєчка та надяєчка і викликати епідидимо-

орхит, або уріногенним шляхом (по стінці сечовода) чи урогенним (по просвіту сечовода після видалення уретрального катетера при умові виникнення сечоміхурово-сечоводного рефлюксу) в миску нирки і спричинити пієлонефрит. Для запобігання подібних ускладнень багатьма урологами пропонується проведення антибактеріальної профілактики в перед- та найближчому післяопераційному періоді (2-3 доби).

Мета: визначення можливих збудників інфекцій сечових шляхів у хворих на ДГП і їх чутливості до антибактеріальних препаратів, а також опрацювання оптимальної схеми антибактеріальної профілактики післяопераційних інфекційних запальних ускладнень.

Провели бактеріологічне дослідження сечі до- та після- операцій і аналіз раннього післяопераційного періоду у 30 хворих на ДГП, пролікованих в 2007 році в урологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Хворим виконувались трансуретральні резекції простати та прості залобкові простатектомії. Стандартною антибактеріальною профілактикою інфекційно-запальних ускладнень було парентеральне введення цефтріаксону двічі на добу протягом 5 діб, а далі призначали пероральні захищені пеніциліни, цефалоспорины 1-, 2-, 3- го покоління, нітрофурану або фторхінолону 2-, 3-ого покоління. У більшості хворих післяопераційний період перебігав без ускладнень. Інфекційні ускладнення виникли у 8 хворих: у чотирьох пацієнтів на 3-5 добу виник гнійний уретрит, у двох фунікуліт, у одного епідидимоорхит, ще у одного мало місце загострення хронічного двобічного пієлонефриту. Бактеріологічне дослідження виявило потребу корекції підходів до вибору антибактеріальних засобів профілактики гнійно-септичних ускладнень операцій у хворих на ДГП. У 15 пацієнтів (50%) росту мікроорганізмів в сечі не виявлено. У решті 15 мала місце справжня бактеріурія ($> 10^6$ КоЕ): *Staph. epidermidis* у 6 (40%), *E. coli* у 4 (26,5%), *Kl. pneumoniae* у 1 (6,7%), *Pr. mirabilis* у 1 (6,7%), *Str. faecalis* у 1 (6,7%), *Ps. aeruginosa* у 1 (6,7%), *C. albicans* у 1 (6,7%). Виділені мікроорганізми з найбільшою частотою були чутливі до офлоксацину в 66,7% випадків, цiproфлoксацину - 65,5%, фурамагу - 60%, доксіцикліну - 53,5%, амікацину - 46,7%, левоміцетину - 40%, , цефтріаксону - 40%.

Отже, враховуючи результати проведених мікробіологічних досліджень, до антибактеріальної профілактики при хірургічному лікуванні хворих на ДГП найбільш доречно в першу чергу залучати препарати широкого спектру дії з переважним грам (-) спектром: групи фторхінолонів (офлоксацин або цiproфлoксацин), нітрофуранів (фурамаг), пролонгованих тетрациклінів (доксіциклін). Оптимально зручним є офлоксін з пероральною і парентеральною формою введення для проведення ступеневої терапії. Подальші клінічні і мікробіологічні дослідження повинні бути спрямовані на вибір кращого шляху введення АБ-препарату, тривалості його профілактичного застосування і в разі необхідності оптимального курсу лікування.

УДК: 576.2:615.83.2:616.5:615.37

МОРФОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ ВПЛИВУ РАДОНОВИХ ВАНН НА ШКІРУ ТА ОРГАНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Пушкар М.С., Соловйова Л.О., Дякова О.В., Паламарчук О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Досліджуючи адаптогенні властивості радонових ванн, ми, свого часу, обстежували пацієнтів одного з Хмельницьких курортів упродовж проходження ними лікувального бальнеокурсу. Результати лікування людей з хронічними хворобами суглобів виявилися вкрай позитивними. Зникли прояви аутоімунізації. Наставала тривка адаптаційна реакція резистентного типу. У пошуках відповідей на запитання про певні механізми дії радону ми провели експеримент на щурах з курсовою дією - на одних радонової води, а на інших - простої води. Мікроскопічно вивчали зміни в тимусі, лімфатичних вузлах, селезінці, шкірі. Поступово радонові ванни викликали дистрофічні зміни епідермоцитів, гальмували мітотичну активність клітин базального шару. На структурних змінах клітин епідермісу помітна була реакція лімфоцитів. Останні проникали в епідерміс, у пошкоджені клітини та поміж клітин, в окремих місцях зосереджувались під епідермісом з ознаками певної аутоагресії. Ніякої аналогії не відбувається під впливом простих водних ванн. Тут хоча й спостерігалися дистрофічні зміни епідермоцитів, навіть утворювались епідермальні кістоподібні пухирці, але замість гальмування мітозів спостерігалася вогнищева гіперплазія клітин базального шару. Лімфоцити в епідермісі були поодинокі, як і у чистому контролі.

У дермі щурів голвного експерименту, крім лімфоцитів, зростали угруповання макрофагів. Такий ефект визначався також у тимусі, лімфатичних вузлах, селезінці. В тимусі до сьомої ванни поглиблювався процес акцидентальної інволюції, далі наставало досить помітне відновлення його структури. У селезінці та лімфатичних вузлах поступово збагачувались Т-лімфоцитами відповідні зони. Відзначена вище поведінка лімфоцитів у шкірі, зростання кількості та активності макрофагів у дермі та імунних органах, збагачення лімфоцитами тимус-залежних зон на периферії на фоні структурної реабілітації тимуса - усі ці процеси можуть свідчити про розвиток імунної відповіді зі знаком посилення клітинного імунітету та ефекту супресії, котра розвивається під дією активації макрофагальної системи. Підтвердженням такої інтерпретації згаданих процесів слід вважати також такі гістологічні ефекти в лімфатичних вузлах, як лімфоцитоз розширених крайових синусів та велику кількість гістіоцитів у проміжних мозкових синусах. Це дійсно атрибут клітинної імунної реакції, яку можливо спостерігати у відповідь на трансплантати.

Такі перебудови імуногенезу під впливом радонових ванн потрібно вважати позитивними у випадках лікування людей, що хворі на хронічні фізичні страждання, які перебігають із аутоімунною складовою, коли переважає гістолітична дія аутоімунних комплексів. Отже вплив радонових ванн набуває значення патогенетичного засобу лікування.

РЕТИНОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ВІНБОРОНУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ ОКА

Черешнюк І.Л., Степанюк Г.І.

Науково-дослідний центр, кафедра фармакології ВНМУ ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Загальновідомо, що ішемія є найбільш частим патологічним процесом, який супроводжує або призводить до захворювань сітківки та зорового нерва. Однак, у зв'язку з відсутністю достатньо ефективної терапії та профілактики цієї патології, пошук нових фармакологічних засобів, які могли б покращити перебіг ішемічного процесу, залишається актуальним і в наш час.

Нашу увагу привернув до себе новий вітчизняний препарат вінборон, політропні властивості якого добре вписуються в патогенез ішемічних захворювань заднього відділу ока і могли б позитивно вплинути на майже усі відомі нам ланки їх патогенезу. Саме це і спонукало нас до проведення даного експериментального дослідження.

Експерименти проведені на 16 щурах обох статей популяції Вістар з масою близько 200 г., які утримувалися в стандартних умовах виварію. Тотальну ішемію ока викликали шляхом накладення ретробульбарної лігатури на тлі внутрішньочеревинного кетамінового наркозу. Основну групу склали тварини, яким за 1 год. до накладання лігатури внутрішньочеревинно вводили вінборон в дозі 1 мг/кг маси тіла. Тварини контрольної групи отримували еквівалентну кількість 0,9% р-ну NaCl. Після енуклеацій, мікрохірургічного видалення сітківки, приготування суспензії клітин та інкубації аннексином (маркер апоптозу) та пропидія йодидом (маркер некрозу) (APOPTEST, Нідерланди) проводився протоковий цитометричний аналіз на лазерному протоковому цитометрі PARTEC (Німеччина, аргон 488 нм) через 60 та 120 хв. після моделювання ішемії ока.

Ефективність профілактики ішемії ока оцінювали за показниками протокової цитометрії апоптозних та некротизованих клітин сітківки.

Встановлено, що при внутрішньовенному введенні вінборону щурам за 1 годину до створення ішемії й через 60 хвилин після моделювання патологічного стану відмічаються вірогідно нижчі рівні апоптозних і особливо некротизованих клітин у порівнянні з аналогічними показниками в контрольній групі. На 120 хвилині від початку ішемізації ока рівні апоптозу та некрозу клітин сітківки на тлі Вінборону не відрізнялись від контролю і реєструвалась майже повна їх некротична загибель.

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на те, що через 2 години тотальної ішемії ока відбувається майже повна загибель клітин сітківки переважно шляхом некрозу. Профілактичне введення вінборону в заданих умовах експерименту проявляється ретинопротекторною дією, про що свідчить зменшення рівнів апоптозу та некрозу клітин в задньому відділі ока.

Дана робота виконана при консультативній допомозі керівника групи протокової цитометрії компанії "Віростатікс" (Павія, Італія) канд. фіз.-мат. наук Баєва Д.В. та наукового співробітника центру дослідження дегенеративних захворювань сітківки університетської клініки Адасса (Ієрусалим, Ізраїль) доктора медицини, доктора філософії Оболенського О.А., за що висловлюємо їм щиро вдячність.