

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 541.61:617.735:616.833.152:599.238:547.915:547.95

ХАРАКТЕР СТРУКТУРНИХ ЗМІН У СІТКІВЦІ ТА ЗОРОВОМУ НЕРВІ ЩУРІВ В УМОВАХ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

Харковенко Р.В.

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

Резюме. Досліди проводили на 27 дорослих щурах самцях. За допомогою дієти з високим вмістом холестерину моделювали гіперхолестеринемію. Гіпергомоцистеїнемію досягали аліментарним навантаженням тіолактоном гомоцистеїну. В результаті, підвищені рівні гомоцистеїну і холестерину викликали набряк та дезорганізацію сітчастої оболонки та зорового нерва, мукоїдне набухання стінок їх судин. Гіпергомоцистеїнемія ініціювала більш виразні структурні зміни, дегенерацію фотосенсорних та гангліонарних клітин, стимулювала тромбоутворення та пошкодження ендотелію. Для гіперхолестеринемії більш характерними були проінфламаторні зміни в судинах сітківки та зорового нерва та явища ліпідної інфільтрації. Різні патогенетичні механізми дозволяють позиціонувати гіпергомоцистеїнемію та гіперхолестеринемію як незалежні метаболічні фактори ризику патології сітківки та зорового нерва.

Ключові слова: морфологія, сітківка, зоровий нерв, гіперхолестеринемія, гіпергомоцистеїнемія.

Вступ

Судинна патологія сітківки ока та зорового нерва належать до найпоширеніших в офтальмології і найчастіше є наслідком артеріальної гіпертонії, цукрового діабету та дії численних метаболічних факторів ризику, зокрема дисліпідемій, гіпергомоцистеїнемії, вроджених та набутих тромбофілій і т.д [Крижанівська, 2003]. З'ясування молекулярних механізмів дії кожного з метаболічних факторів ризику, виявлення морфологічних проявів їх несприятливої дії на організм, сприятиме кращому розумінню причин та патогенезу судинних захворювань ока та може слугувати поштовхом для створення ефективних засобів їх попередження та лікування [Ставицкая, 2006].

В багатьох дослідженнях доведено тісний зв'язок атеросклеротичного ураження ретинальних судин з високим рівнем холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів [Wilkinson, Cockcroft, 2007; Tedeschi-Reiner et al., 2004; Ghorbanhaghjo et al., 2008]. Несприятлива дія надлишку холестеролу на судинний апарат ока доведена також і експериментально [Bhutto, Amemiya, 2001; Schmidt-Erfurth et al., 2008]. Нещодавні дослідження показали, що ризик тромбозу центральної вени сітківки підвищується на 7% при збільшенні рівня гомоцистеїну на кожний 1 мкмоль/л, незалежно від інших факторів ризику [Chua et al., 2005]. В той же час, структурні зміни, які виникають в органі зору при гіпергомоцистеїнемії залишаються маловідомими. Поодинокі публікації з цієї проблеми [Lee et al., 2007; Харковенко, 2008] поки що не дають чітких уявлень, щодо характеру морфологічних змін в сітківці та зоровому нерві, обумовлених гіпергомоцистеїнемією.

Метою роботи було порівняти характер морфологічних змін в сітківці ока та зоровому нерві щурів при експериментальних гіперхолестеринемії та гіпергомоцистеїнемії.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 27 білих безпородних щурах-самцях з початковою масою тіла 180-230 г із дотриманням принципів гуманності, відповідно до рекомендацій ВНМУ ім. М.І.Пирогова на базі експериментальної лабораторії університету. Під час експерименту тварини знаходились на стандартному сухому раціоні, збалансованому за усіма нутрієнтами, виробництва НВП Ф.У.Д. (м. Київ). Експерименти проведені в літній сезон, а всі процедури та маніпуляції виконувалися з 8 до 10 годин ранку.

Тварини контрольної групи утримувалися на сухому кормі, до якого додавали соняшникову олію в кількості 5% від сухої маси (додавання олії було необхідним, для вирівнювання енергетичної цінності раціону, оскільки щурі наступних груп отримували олію). Для моделювання гіперхолестеринемії тварини другої групи отримували протягом 14 днів гіперхолестеринемічну дієту (ГХС дієта), яку створювали згідно з рекомендаціями Фармцентра України [Горчакова та ін., 2001]. Дієта складалась зі сухого корму, до якого додавали 3% холестерину та 0,12% метилтіоурацилу. Холестерин та метилтіоурацил попередньо розчиняли в соняшниковій олії і додавали до сухого корму і ретельно перемішували (вміст олії складав 5% від маси сухого корму).

В іншому досліді у щурів створювали гіпергомоцистеїнемію. Тварини контрольної та дослідної групи під час експерименту знаходились на крохмально-казеїновій дієті, збалансованій за всіма нутрієнтами [Пентюк та ін., 2007]. Частині тварин в шлунок щоденно протягом 28 днів вводили тіолактон гомоцистеїну в дозі 100 мг/кг маси тварини.

Вміст холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів визначали стандартними методами клінічної біохімії. Рівень ГЦ в плазмі крові щурів визначали імуноферментним методом (Homocysteine EIF, фірма AXIS-SHIELD).

Таблиця 1. Рівень холестерину, тригліцеридів та фосфоліпідів в сироватці крові щурів, що протягом 14 днів перебували на високохолестериновій дієті ($M \pm m$).

Групи тварин	Загальний холестерин, ммоль/л	Холестерин в ліпопротеїнах високої щільності, ммоль/л	Холестерин в ліпопротеїнах низької щільності, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	Фосфоліпиди, г/л
Контроль, n=6	1,85±0,10	0,97±0,02	0,88±0,09	0,99±0,06	1,18±0,07
Високохолестеринова дієта, n=6	5,07±0,19*	0,75±0,03*	4,31±0,18*	1,43±0,08*	0,95±0,05*

Примітка. * - вірогідні відмінності, щодо контролю.

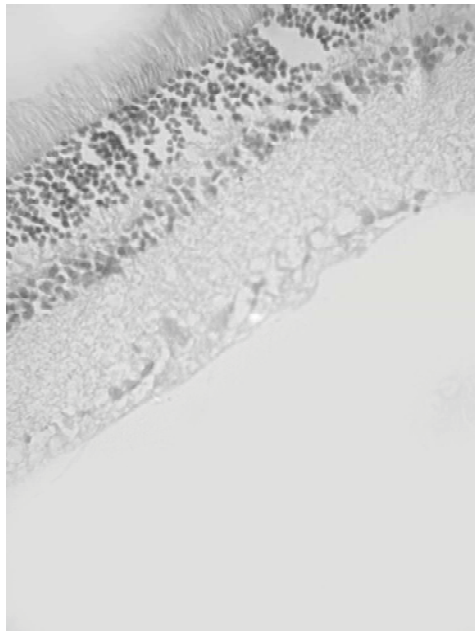


Рис. 1. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура в нормі. Гематоксилін-еозин. x 200.

Д л я гістологічного дослідження брали по 6 тварин з кожної групи. Щурів декапітували під глибоким ефірним наркозом. Легким натиском на щоку підводили очне яблуко і відсікали його ножицями від зорового нерва. Після енуклеації, розтинали черепну коробку, попередньо звільнену від шкіри, по лінії швів основи черепа до *bulbus olfactorius*. Відрізали частину склепіння, видаляли головний мозок, і від нього відпрепарували зорові нерви, фіксували їх на перфокартових смужках для попередження скручування і занурювали в 0,1 М розчину буферизованого фор-



Рис. 2. Мікрофотографія зорового нерва щура в нормі. Судан III. x 400.

маліну з рН 7,4. Через тиждень очні яблука та зорові нерви за стандартизованою методикою обезводнювали у етанолі зростаючої концентрації та поміщали у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, суданом III. Отримані препарати проглядали та фотграфували за допомогою мікроскопа МБІ-6.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою стандартного пакету Statistica 6.0.

Результати. Обговорення

Проведені нами дослідження показали, що у тварин, які знаходились на дієті з високим вмістом холестерину, розвиваються важкі порушення обміну ліпідів (табл. 1). Зокрема значно (в 2,7 рази) зростає вміст загального холестерину. Ще більше (в 4,9 рази) зростає вміст холестерину в ліпопротеїнах, при одночасному падінні (на 23%) вмісту холестерину у фракції ліпопротеїнів високої щільності. Рівень тригліцеридів зростає на 44,4%, а вміст фосфоліпідів знижується на 19,5%.

У тварин, які протягом місяця отримували тіолактон гомоцистеїну, розвинулась гіпергомоцистеїнемія, яка проявлялась зростанням в 2,3 рази вмісту гомоцистеїну в сироватці крові (з $10,4 \pm 0,56$ мкмоль/л в контролі до $24,1 \pm 2,02$ мкмоль/л в дослідній групі).

У інтактних тварин сітківка має чітко диференційовані, рівномірно забарвлені шари (рис. 1), зоровий нерв має типову структуру (рис. 2).

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів в обох модельованих станах, спостерігається нерівномірність шарів сітчастої оболонки та їх набряк. При гіперхолестеринемії набряк має вогнищевий характер. Місцями спостерігається відшарування пігментного епітелію від судинної оболонки (рис. 3), у фоторецепторному шарі наявні порожні радіальні проміжки (рис. 4).

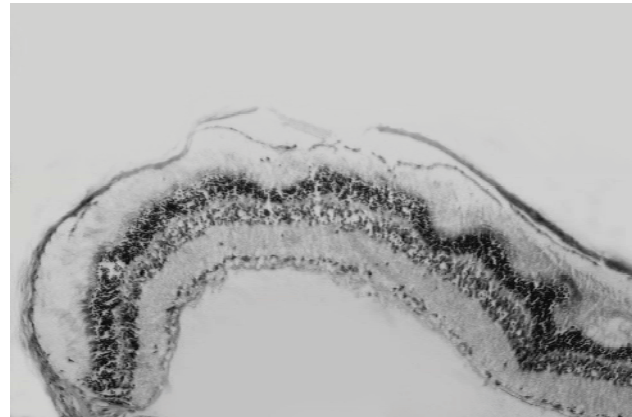


Рис. 3. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при гіперхолестеринемії. Явища набряку в різних шарах сітківки. Гематоксилін-еозин. x 100.

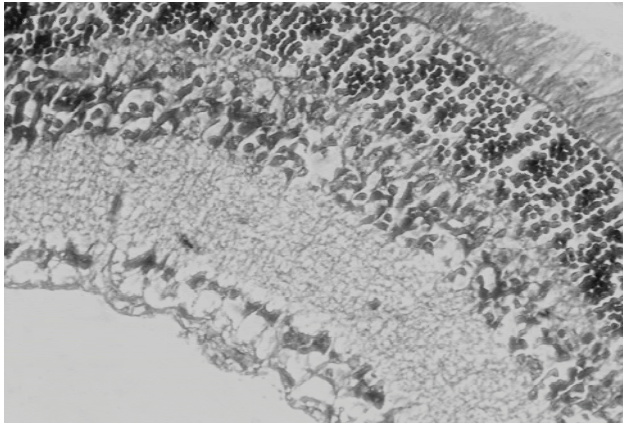


Рис. 4. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при гіперхолестеринемії. Різні ступені набряку в шарах сітківки. Гематоксилін-еозин. x 400.

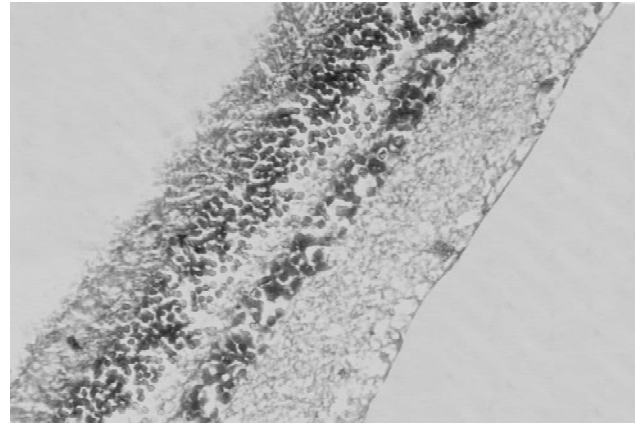


Рис. 5. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при гіперхолестеринемії. Ефект "випадіння" гангліонарних нейронів при загальній картині набряку. Гематоксилін-еозин. x 400.

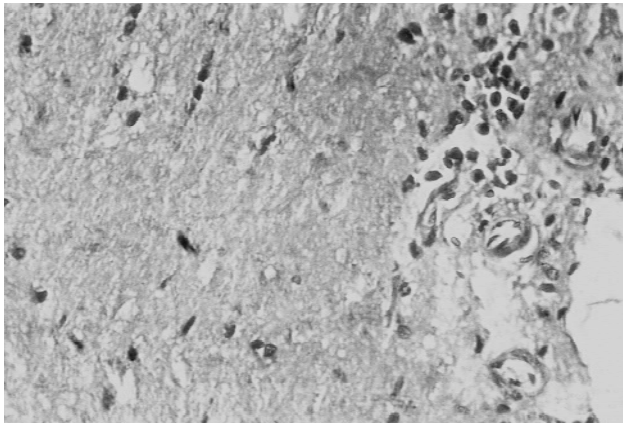


Рис. 6. Мікрофотографія зорового нерва щура при гіперхолестеринемії. Явища набряку зорового нерва. Клітинний інфільтрат під м'якою оболонкою. Столпчасті форми ендотеліоцитів. Гематоксилін-еозин. x 400.

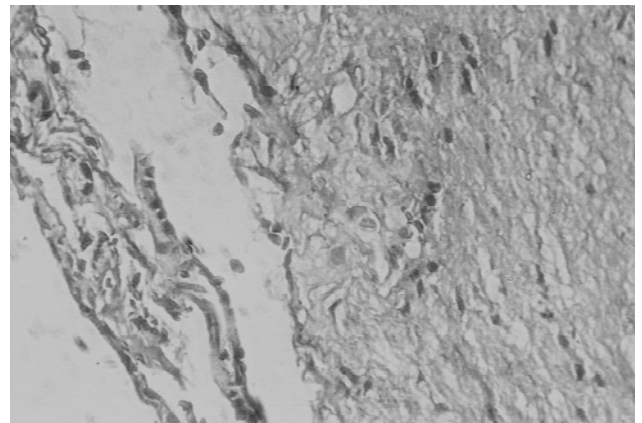


Рис. 7. Мікрофотографія зорового нерва щура при гіперхолестеринемії. Набряк зорового нерва. Відшарування м'якої оболонки. Гематоксилін-еозин. x 400.

Разом з тим, чітко вимальовується зовнішня погранична гліальна мембрана. В стані набряку гліальні каркаси зовнішнього ядерного шару теж радіального напрямку. У внутрішньому ядерному шарі - сітчастого вигляду типовий перичитарний набряк. Помірним набряком охоплений внутрішній сітчастий шар сітківки. Значний балонного вигляду набряк і обумовлена ним деформація нейронів спостерігається у гангліонарному шарі (рис. 4). Подекуди зустрічаються ділянки з повною втратою гангліонарних клітин (рис. 5). Явища набряку помітні також в зоровому нерві. Ендонервій нервових волокон містить китиці або гірлянди пухирців (рис. 6, 7), набрякова рідина оточує також клітинні форми у нерві - чи то гліоцити, чи то фібробласти. Спостерігається відшарування м'якої мозкової оболонки зорового нерва, місцями під нею зустрічаються моноцитарні інфільтрати з домішкою лімфоцитів та нейтрофілів (рис. 6). Артеріоли порожні, в них виглядає "збудженим" ендотелій, що трикутниками або півмісяцями виступає у просвіт судин (рис. 6). Місцями виявляється гіпертрофія стінок судин, просякання їх ліпідами та утворення цитоплаз-

матичних ліпідних вакуоль в сітківці та зоровому нерві (рис. 12).

При гіпергомоцистемії значно інтенсивнішим виглядає набряк фотосенсорного шару сітківки щурів (рис. 8). Фактично втраченою в окремих місцях, можна вважати, звичайну структуру паличок і колбочок, які оточені великою кількістю пухирців різного розміру. Визначеної контрастності зовнішня погранична гліальна мембрана не має. У гангліозному шарі на тлі набряку в окремих розширених тонкостінних судинах помітні пристінкові тромби (рис. 8). В ділянках сітківки, де фотосенсорний шар помірно набряклий, перичитарним набряком охоплений увесь внутрішній ядерний і гангліонарний шари, а великі повздовжні венули у шарі нервових волокон роблять хвилястою внутрішню пограничну гліальну мембрану (рис. 9).

В зоровому нерві при гіпергомоцистемії набряк більш виражений, ніж за умов гіперхолестеринемії (рис. 10, 11). Розташування нервових волокон дезорієнтоване, і структура зорового нерва нагадує суцільну вакуольну сітку. В артеріях характерний ефект появи сто-

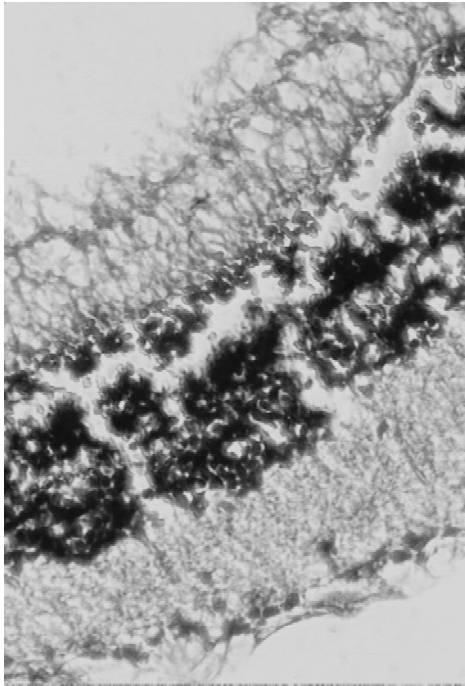


Рис. 8. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при гіпергомоцистеїнемії. Виразений набряк у фотосенсорному шарі. Пристінковий тромб у тонкостінній розширеній судині. Гематоксилін-еозин. x 400.

впчастої форми ендотеліоцитів (рис. 11), та утворення суцільних "аркадних" структур з ендотеліальних клітин, ймовірно внаслідок балонної дистрофії або незавершеного клазматозу. Крім того, помітним є утворення крихіток пристінкових тромбів (рис. 10).

Таким чином, за обох модельованих патологічних станів - гіпергомоцистеїнемії та гіперхолестеринемії - розвивається набряк шарів сітківки і ендоневрія нервових волокон зорового шляху, що ймовірно, є наслідком розладу кровообігу. Гістологічна картина в зоровому нерві за обох модельованих станів нагадує описані раніше [Yanko et al., 1983] зміни при ішемічній оптичній нейропатії. За рахунок набряку, деформуються різні структури сітківки, особливо фотосенсорний шар при

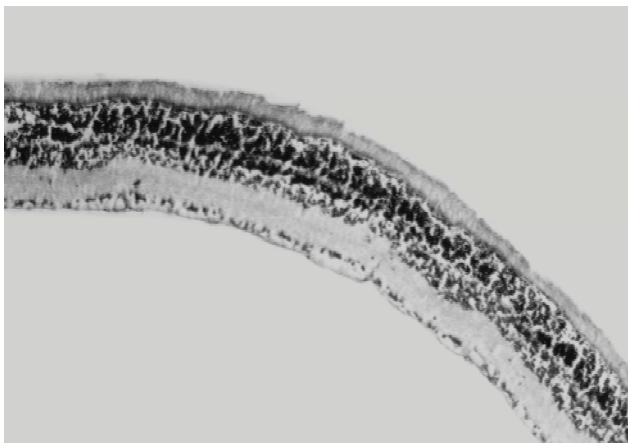


Рис. 9. Мікрофотографія сітчастої оболонки щура при гіпергомоцистеїнемії. Виразений набряк у внутрішньому ядерному шарі та шарі нервових волокон. Гематоксилін-еозин. x 100.

гіпергомоцистеїнемії, де розвивається поширена дегенерація. Обидва патологічні чинники обумовлюють набряк внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів з деформацією і втратою гангліоцитів, і як наслідок, можуть призводити до дистрофії сітківки. Натомість при гіперхолестеринемії утворення вакуолей у зовнішніх сегментах фоторецепторів носить вогнищевий характер, що узгоджується з результатами досліджень впливу гіперхолестеринемії у мишей [Schmidt-Erfurth et al., 2008]. За даними цих дослідників структурні зміни очного дна при гіперхолестеринемії характеризуються потовщенням та ущільненням базальної мембрани, зменшенням фенестрації ендотелію, фокусною дегенерацією зовнішніх сегментів фоторецепторів з утворенням вакуолей.

За нашими даними, у тварин з гіперхолестеринемією спостерігаються явища ліпідної інфільтрації в сітківці та зоровому нерві. Це перебивається з даними літератури стосовно наявності ліпідної дегенерації мембрани Бруха та пігментного епітелію у тварин з аліментарною чи генетично обумовленою гіперхолестеринемією [Bhutto, Amemiya, 2001].

Отримані нами дані свідчать, що гіпергомоцистеїнемія викликає появу як спазмованих, так і дилатованих судин, що може свідчити про порушення місцевих механізмів регуляції тону судин. В той же час при гіперхолестеринемії судини переважно розширені. Іншою особливістю холестеринового ураження судин ока є наявність інфільтратів запального характеру (клітинні інфільтрати з лімфоцитів, моноцитів та плазмоцитів). Розвиток проінфламаторних змін в судинах при гіперхолестеринемії і, зокрема, адгезія моноцитів до ендотелію судин, був відмічений і в дослідженні Н.Г.Какауридзе [Какауридзе, 2000].

Як свідчать наші дані, для гіпергомоцистеїнемії характерними є явища тромбоутворення на різних стадіях і посилення піноцитозу з формування "аркадних"

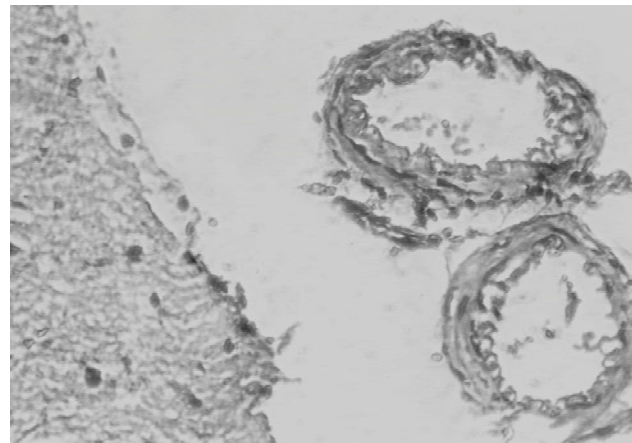


Рис. 10. Мікрофотографія зорового нерва щура при гіпергомоцистеїнемії. Набряк зорового нерва. "Аркадні структури" в зоні ендотелію артерій і фокуси мікротромбоутворення. Гематоксилін-еозин. x 400.

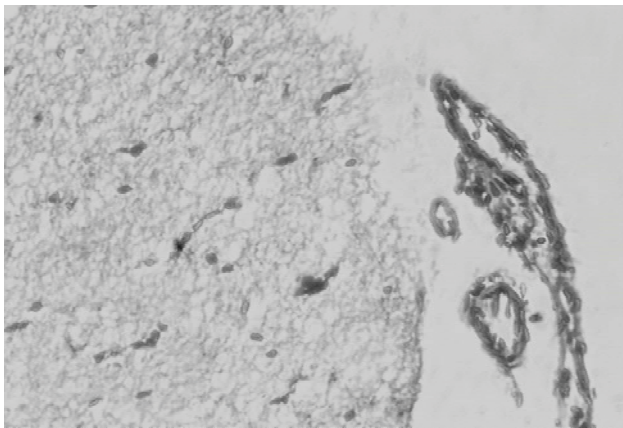


Рис. 11. Мікрофотографія зорового нерва щура при гіпергомоцистеїнемії. Набряк зорового нерва. Стовпчасте розташування ендотеліоцитів в артеріях та венах. Гематоксилін-еозин. x 400.

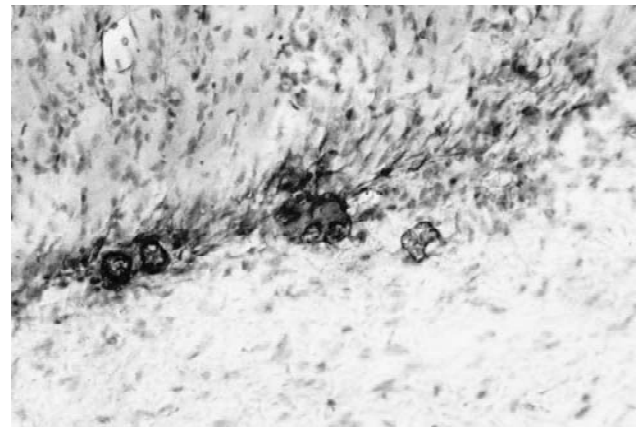


Рис. 12. Ліпідне просякання стінок судин сітчастої оболонки щура при гіперхолестеринемії. Судан III x 400. Зб. під час друку 50%.

структур ендотеліоцитами артерій, можливо, внаслідок балонної дистрофії, або, швидше за все, за рахунок незавершеного клазматозу їх цитоплазми. Не виключається, що індуковані гіпергомоцистеїнемією пошкодження клітинних елементів судин можуть стати причиною зменшення тромборезистентності ендотелію і посилення його адгезивних властивостей щодо моноцитів та тромбоцитів. На нашу думку, викликані надлишком гомоцистеїну несприятливі зміни в судинах, поряд зі здатністю гомоцистеїну посилювати агрегаційний потенціал тромбоцитів та активувати плазмові фактори коагуляції [Заїчко та ін., 2007; Jakubowski, 2007] є тими фактори, що обумовлюють посилення тромбоутворення.

В цілому, отримані нами дані, свідчать, що несприятлива дія гіпергомоцистеїнемії та гіперхолестеринемії на апарат зору суттєво різниться за характером морфологічних змін, що виникають в сітківці ока та зоровому нерві. З цих позицій гіперхолестеринемію і гіпергомоцистеїнемію слід розглядати в якості незалежних факторів ризику патологічних змін в судинному апараті ока і пов'язаних з ними дегенерації сітківки та зорового нерва.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гіпергомоцистеїнемія та гіперхолестеринемія спричиняють несприятливу дію на орган зору щурів, зокрема викликають набряк та дезорганізацією сітчастої оболонки та зорового нерва, мукоїдне набухання стінок судин сітківки та зорового нерву. Водночас, гіпергомоцистеїнемія ініціює більш виразні структурні зміни, дегенерацію фотосенсорних та гангліонарних клітин. Відмінною ознакою гіпергомоцистеїнемії є стимулювання тромбоутворення і пошкодження ендотелію, тоді як для гіперхолестеринемії притаманні, в більшій мірі, проінфламаторні зміни в судинах та явища ліпідної інфільтрації. Таким чином, цілком очевидно, що несприятлива дія надлишку гомоцистеїну та холестерину на судинний апарат та нервові елементи ока реалізується через різні патогенетичні механізми.

Все це дозволяє позиціонувати гіпергомоцистеїнемію та гіперхолестеринемію як незалежні метаболічні фактори ризику патології сітківки та зорового нерва і потребує більш детального вивчення на інших моделях у перспективі.

Література

- Вивчення гіполіпідемічних та протиатеросклеротичних засобів / [Горчакова Н.О., Дрововоз С.М., Чайка Л.А. та ін.] // Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації; за ред. О.В. Стефанова. - К.: "Авіцена", 2001. - 527 с.
- Заїчко Н.В. Вплив гомоцистеїну, цистеїну та їхніх похідних на тромбоцитарну ланку системи гемостазу / Н.В. Заїчко, О.О. Пентюк, В.Л. Карбовський // Укр. біохім. журнал. - 2007. - Т.79, №5. - С. 57.
- Какауридзе Н.Г. Порівняльна оцінка гістогематичних бар'єрів при експериментальній гіперхолестеринемії / Н.Г. Какауридзе // Журнал практичного лікаря. - 2000. №2. - С. 37-39.
- Крижанівська Т.В. Інвалідність внаслідок патології органа зору у населення України в 90-2002 роках / Т.В. Крижанівська // Офтальмол. журнал. - 2003. - №3. - С. 2-27.
- Пентюк О.О. Доклінічні дослідження гіпергомоцистеїнемічної дії фармакологічних засобів: Методичні рекомендації / О.О. Пентюк, М.Б. Луцок. - Київ, 2007. - 31 с.
- Ставицкая Т.В. Нейропротекторная терапия ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва / Т.В. Ставицкая // Офтальмофармакология. - 2006. - №4. - С. 17-23.
- Харковенко Р.В. Структурні зміни сітчастої оболонки та зорового нерва при гострій метіоніновій гіпергомоцистеїнемії у щурів / Р.В. Харковенко // Вісник морфології. - 2008. - №14(2). - С. 346-351.
- Bhutto Ahmed I. Corrosion casts and scanning electron microscopy of choroidal vasculature in rats with inherited hypercholesterolemia / I. Ahmed Bhutto, T. Amemiya // Curr. Eye. Res. - 2001. - №23(4). - С. 240-7.
- Chua B. Homocysteine and retinal vein occlusion: a population-based study / B. Chua, A. Kifley, T.Y. Wong [et al.] // Am. J. Ophthalmol. - 2005. - №139(1). - С. 181-2.
- Clarke R. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease / R. Clarke, L. Daly, K. Robinson [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1991. -

- №324. - С. 1149-1155.
Ghorbanihaghjo Amir. Lipoprotein(a), homocysteine, and retinal arteriosclerosis / Amir Ghorbanihaghjo, Alireza Javadzadeh, Hassan Argani [et al.] //Mol. Vis. - 2008. - №14. - С. 1692-1697.
- Jakubowski H. The molecular basis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease /H.Jakubowski //Clin. Chem. Lab. Med. - 2007. - №45(12). - С. 1704-16.
- Kerkeni M. Comparative study on in vitro effects of homocysteine thiolactone and homocysteine on HUVEC cells: evidence for a stronger proapoptotic and proinflammatory homocysteine thiolactone / M.Kerkeni, M.Tnani, L.Chuniaud [et al.] //Mol. Cell. Biochem. - 2006. - №291(1-2). - С. 119-26.
- Lee I. Short-term hyperhomocysteinemia-induced oxidative stress activates retinal glial cells and increases vascular endothelial growth factor expression in rat retina /I.Lee, H.Lee, J.M.Kim [et al.] //Biosci Biotechnol Biochem. - 2007. - №71(5). - С. 1203-10.
- Schmidt-Erfurth U. Ultrastructural changes in a murine model of graded Bruch membrane lipoidal degeneration and corresponding VEGF164 detection / U.Schmidt-Erfurth, M.Rudolf, M.Funk [et al.] //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2008. - №49 (1). - С. 390-8.
- Tedeschi-Reiner E. Atherosclerosis of retinal arteries in men: role of serum lipoproteins and apoproteins / E.Tedeschi-Reiner, Z.Reiner, Z.Sonicki //Croat Med. J. - 2004. - №45. - С. 333-7.
- Wenzler E.M. Hyperhomocysteinemia in retinal artery and retinal vein occlusion /E.M.Wenzler, A.J.Rademakers, G.H.Boers [et al.] //Am. J. Ophthalmol. - 1993. - №115. - С. 162-167.
- Wilkinson I. Cholesterol, lipids and arterial stiffness /I.Wilkinson, J.R.Cockcroft // Adv. Cardiol. - 2007. - №44. - С. 261-77.
- Yanko L. Effects of experimental hyperlipoproteinaemia on the retina and optic nerve in rhesus monkeys /L.Yanko, I.C.Michaelson, E.Rosenmann [et al.] //Br. J. Ophthalmol. - 1983. - №67(1). - С. 32-6.

ХАРАКТЕР СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕТЧАТКЕ И ЗРИТЕЛЬНОМ НЕРВЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Харковенко Р.В.

Резюме. *Опыты проводили на 27 взрослых крысах самцах. С помощью диеты с высоким содержанием холестерина моделировали гиперхолестеринемию. Гипергомоцистеинемии достигали алиментарной нагрузкой тиолактоном гомоцистеина. В результате, повышенные уровни гомоцистеина и холестерина вызывали отек и дезорганизацию сетчатой оболочки и зрительного нерва, мукоидное набухание стенок их сосудов. Гипергомоцистеинемия инициировала более выраженные структурные изменения, дегенерацию фотосенсорных и ганглионарных клеток, стимулировала тромбообразование и повреждение эндотелия. Для гиперхолестеринемии более характерными были проинфламаторные изменения в сосудах сетчатки и зрительного нерва и явления липидной инфильтрации. Разные патогенетические механизмы позволяют позиционировать гипергомоцистеинемия и гиперхолестеринемию как независимые метаболические факторы риска патологии сетчатки и зрительного нерва.*

Ключевые слова: *морфология, сетчатка, зрительный нерв, гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия.*

A CHARACTER OF STRUCTURAL CHANGES IN THE RETINA AND OPTIC NERVE OF RATS IN THE CONDITION OF HYPERCHOLESTEROLEMIA AND HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Kharkovenko R.V.

Summary. *27 male rats were studied. Hypercholesterolemia was modeled by hypercholesterol diet. Hyperhomocysteinemia was achieved with homocysteine-thiolactone of food loading. As a result, the high levels of homocysteine and cholesterol caused an edema and disorganization of the retina and optic nerve, swelling of their vessel walls. Hyperhomocysteinemia induced more expressive structural changes, degeneration of photoreceptors and retinal glial cells, stimulated the thrombogenesis and damages of endothelium. Proinflammatory changes in the vessels of the retina and optic nerve and lipoidal infiltration were inherent to hypercholesterolemia. Different pathogenetic mechanisms allow to name the hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia as independent metabolic risk factors of a pathology of retina and optic nerve.*

Key words: *morphology, retina, optic nerve, hypercholesterolemia, hyperhomocysteinemia.*

УДК: 616.839.1:616.831.4:616.432:616.45-053.2

СТАН СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ І ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМ У ДІТЕЙ ПІД ЧАС КОМП'ЮТЕРНИХ ІГОР

Чорна В.В.

Вінницька обласна санепідемстанція (вул. Малиновського, 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В статті розглянуті питання щодо вмісту адреналіну в сечі під час комп'ютерних ігор та їх вплив на організм дітей.*
Ключові слова: *діти, комп'ютерні ігри, симпато-адреналова і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова системи.*

Вступ

Стрімкий розвиток комп'ютеризації нашого життя призвів до зростання потоку інформації, який обрушився на людину та спричинив розвиток нервового напруження та гіподинамії.

Під час численних досліджень встановлено, що вплив різних факторів під час роботи на комп'ютері

зумовлює зміни зі сторони різних систем людини. Особливо це позначається на особисто психологічному, психофізіологічному, морфо-функціональному, біохімічному рівнях відповіді організму людини, що призводить до напруження в його діяльності.

На сьогодні відомий досвід залучення дітей до ро-

- №324. - С. 1149-1155.
Ghorbanihaghjo Amir. Lipoprotein(a), homocysteine, and retinal arteriosclerosis / Amir Ghorbanihaghjo, Alireza Javadzadeh, Hassan Argani [et al.] //Mol. Vis. - 2008. - №14. - С. 1692-1697.
- Jakubowski H. The molecular basis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease /H.Jakubowski //Clin. Chem. Lab. Med. - 2007. - №45(12). - С. 1704-16.
- Kerkeni M. Comparative study on in vitro effects of homocysteine thiolactone and homocysteine on HUVEC cells: evidence for a stronger proapoptotic and proinflammatory homocysteine thiolactone / M.Kerkeni, M.Tnani, L.Chuniaud [et al.] //Mol. Cell. Biochem. - 2006. - №291(1-2). - С. 119-26.
- Lee I. Short-term hyperhomocysteinemia-induced oxidative stress activates retinal glial cells and increases vascular endothelial growth factor expression in rat retina /I.Lee, H.Lee, J.M.Kim [et al.] //Biosci Biotechnol Biochem. - 2007. - №71(5). - С. 1203-10.
- Schmidt-Erfurth U. Ultrastructural changes in a murine model of graded Bruch membrane lipoidal degeneration and corresponding VEGF164 detection / U.Schmidt-Erfurth, M.Rudolf, M.Funk [et al.] //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2008. - №49 (1). - С. 390-8.
- Tedeschi-Reiner E. Atherosclerosis of retinal arteries in men: role of serum lipoproteins and apoproteins / E.Tedeschi-Reiner, Z.Reiner, Z.Sonicki //Croat Med. J. - 2004. - №45. - С. 333-7.
- Wenzler E.M. Hyperhomocysteinemia in retinal artery and retinal vein occlusion /E.M.Wenzler, A.J.Rademakers, G.H.Boers [et al.] //Am. J. Ophthalmol. - 1993. - №115. - С. 162-167.
- Wilkinson I. Cholesterol, lipids and arterial stiffness /I.Wilkinson, J.R.Cockcroft //Adv. Cardiol. - 2007. - №44. - С. 261-77.
- Yanko L. Effects of experimental hyperlipoproteinaemia on the retina and optic nerve in rhesus monkeys /L.Yanko, I.C.Michaelson, E.Rosenmann [et al.] //Br. J. Ophthalmol. - 1983. - №67(1). - С. 32-6.

ХАРАКТЕР СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕТЧАТКЕ И ЗРИТЕЛЬНОМ НЕРВЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Харковенко Р.В.

Резюме. *Опыты проводили на 27 взрослых крысах самцах. С помощью диеты с высоким содержанием холестерина моделировали гиперхолестеринемию. Гипергомоцистеинемии достигали алиментарной нагрузкой тиолактоном гомоцистеина. В результате, повышенные уровни гомоцистеина и холестерина вызывали отек и дезорганизацию сетчатой оболочки и зрительного нерва, мукоидное набухание стенок их сосудов. Гипергомоцистеинемия инициировала более выраженные структурные изменения, дегенерацию фотосенсорных и ганглионарных клеток, стимулировала тромбообразование и повреждение эндотелия. Для гиперхолестеринемии более характерными были проинфламаторные изменения в сосудах сетчатки и зрительного нерва и явления липидной инфильтрации. Разные патогенетические механизмы позволяют позиционировать гипергомоцистеинемия и гиперхолестеринемию как независимые метаболические факторы риска патологии сетчатки и зрительного нерва.*

Ключевые слова: *морфология, сетчатка, зрительный нерв, гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия.*

A CHARACTER OF STRUCTURAL CHANGES IN THE RETINA AND OPTIC NERVE OF RATS IN THE CONDITION OF HYPERCHOLESTEROLEMIA AND HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Kharkovenko R.V.

Summary. *27 male rats were studied. Hypercholesterolemia was modeled by hypercholesterol diet. Hyperhomocysteinemia was achieved with homocysteine-thiolactone of food loading. As a result, the high levels of homocysteine and cholesterol caused an edema and disorganization of the retina and optic nerve, swelling of their vessel walls. Hyperhomocysteinemia induced more expressive structural changes, degeneration of photoreceptors and retinal glial cells, stimulated the thrombogenesis and damages of endothelium. Proinflammatory changes in the vessels of the retina and optic nerve and lipoidal infiltration were inherent to hypercholesterolemia. Different pathogenetic mechanisms allow to name the hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia as independent metabolic risk factors of a pathology of retina and optic nerve.*

Key words: *morphology, retina, optic nerve, hypercholesterolemia, hyperhomocysteinemia.*

УДК: 616.839.1:616.831.4:616.432:616.45-053.2

СТАН СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ І ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМ У ДІТЕЙ ПІД ЧАС КОМП'ЮТЕРНИХ ІГОР

Чорна В.В.

Вінницька обласна санепідемстанція (вул. Малиновського, 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В статті розглянуті питання щодо вмісту адреналіну в сечі під час комп'ютерних ігор та їх вплив на організм дітей.*

Ключові слова: *діти, комп'ютерні ігри, симпато-адреналова і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова системи.*

Вступ

Стрімкий розвиток комп'ютеризації нашого життя призвів до зростання потоку інформації, який обрушився на людину та спричинив розвиток нервового напруження та гіподинамії.

Під час численних досліджень встановлено, що вплив різних факторів під час роботи на комп'ютері

зумовлює зміни зі сторони різних систем людини. Особливо це позначається на особисто психологічному, психофізіологічному, морфо-функціональному, біохімічному рівнях відповіді організму людини, що призводить до напруження в його діяльності.

На сьогодні відомий досвід залучення дітей до ро-

боти з комп'ютером уже з молодшого шкільного і дошкільного віку. Американські соціологи провели спостереження і зробили висновки, що спілкування дитини з комп'ютером дає можливість для розвитку її внутрішнього світу, стимулює його творчі здібності при існуванні "другої сторони медалі". Встановлено, що мерехтіння екрану комп'ютера виявляє суттєвий вплив на психічний стан дитини, викликає втому, головний біль, алергічні реакції, симптоми астенопії тощо. Виявлено значне поширення серед дітей, які часто грають чи працюють на комп'ютері, прогресуючих стресових станів, а також наявність підвищеної екскреції з сечею продуктів перетворення "гормонів стресу" [Йонда, 1995; Губарева и др., 1996].

Під впливом електромагнітного поля (ЕМП), що створює працюючий комп'ютер, виникає стимуляція симпат-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем організму, що призводить до збільшення вмісту адреналіну та активації процесів згортання крові при одночасних змінах зі сторони хімічного складу сечі [Ким, Мегада, 2007]. Тому, не викликає сумніву той факт, що під впливом чинників, які виникають під час роботи з комп'ютером від організму вимагається "включення" пристосувальних механізмів до їх дії. Особливого значення ця проблема набуває стосовно дитячого організму, фізіологічні системи якого характеризуються морфо-функціональною незрілістю. Тому спостереження за змінами стану симпато-адреналової, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової і інших систем у дітей під час комп'ютерних ігор набуває не тільки наукового, але і практичного значення [Губарева и др., 1996, Васильева, Подковкин, 2003].

Метою роботи було виявлення впливу різного типу комп'ютерних ігор на стан симпато-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем у дітей та обґрунтування їх безпечної тривалості і періодичності залежно від віку користувачів.

Матеріали та методи

Для оцінки функціонального стану вказаних систем у дітей нами використано імунно-ферментний аналіз. Спостереження за дітьми, що грали у комп'ютерні ігри, проводили протягом двох годин (9.00 - 11.00) однієї доби. У спостереженні прийняли участь хлопці віком від 10 до 16 років, які навчаються в загальноосвітніх школах м. Вінниці.

Результати. Обговорення

Виконані нами спостереження показали, що під час ігор "Counter-Strike 1.6" і "Карти" в організмі дітей спосте-

Таблиця 1. Вміст адреналіну в сечі хлопців при комп'ютерних іграх (нмоль/л), n - 105.

Час дослідження	Вік дітей та вид гри			
	10 - 13 років	14 - 16 років	10 - 13 років	14 - 16 років
	"Counter-Strike 1.6"		"Карти"	
До гри	50,7±11,4	60,5±13,1	46,8±4,6	24,7±8,5
Через 30 хвилин	179,7±33,2*	210,2±32,8*	47,7±13,9	27,3±23,1
Через 1 годину	76,3±20,2	61,2±17,7*	14,0±14,0	59,8±33,4
Через 2 години	80,2±18,8	109,6±32,6*	73,4±20,3	14,6±7,2

Примітка. * p<0,05.

рігаються відповідні функціональні зміни, які проявлялися збільшенням вмісту адреналіну в сечі (табл. 1).

Із наведеної таблиці 1 видно, що під час гри "Counter-Strike 1.6" у хлопців віком 10-13 років на 30 хвилині ігрової діяльності спостерігалось вірогідне збільшення адреналіну в сечі у 83% дітей (p<0,05), після години - у 16,6% (p >0,05), а після двох годин - у 25% (p >0,05), що пояснюється характером гри і підтверджується даними про те, що комп'ютерні ігри здатні викликати напруження функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) і кори надниркових залоз взагалі [Губарева и др., 1996].

14-16 річні хлопці реагували на гру "Counter-Strike 1.6" наступним чином: на 30 хвилині гри збільшення даного показника відмічалось у 100% дітей (p<0,05), після 1 години - у 20% (p<0,05) і після 2 годин - у 44,4% хлопців (p<0,05).

У хлопців віком 10-13 років, які грали у гру "Карти" протягом двох годин збільшення вмісту адреналіну в сечі не виявлено, а у 14-16-річних воно спостерігалось на 30 хвилині гри у 20% дітей (p>0,05), після 1 години - у 40% (p>0,05), після двох годин - змін не зареєстровано.

У осіб, які працюють на комп'ютері, виникає картина симптомів, що характеризується неспецифічністю, що спонукає звернутися до теорії загального неспецифічного синдрому видатного канадського вченого Г.Сельє. "Стресс без дистреса", за Сельє, проявляється загальним адаптаційним синдромом (АОС), реакцією, яка підви-

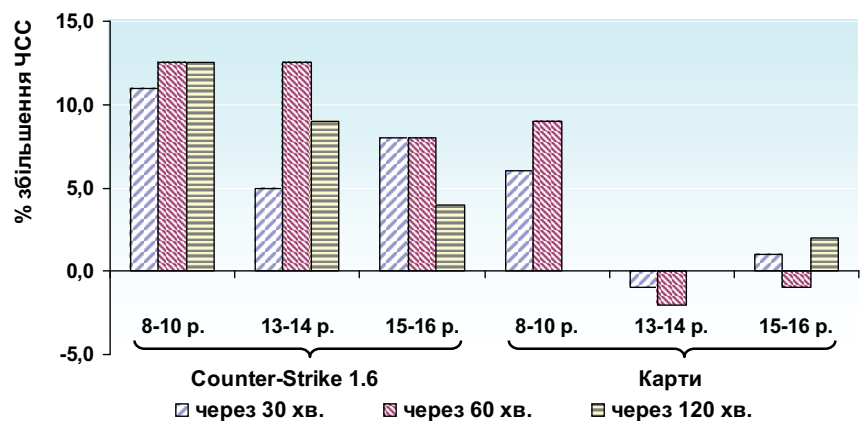


Рис. 1. Зміни ЧСС у хлопців, які грали у комп'ютерні ігри.

щує стійкість організму до дії різних агентів і при цьому спостерігається підвищення вмісту адреналіну в крові та сечі [Косицкий, Смирнов, 1970]. Виникнення та характер стресу визначається не тільки дією подразника, але і реактивністю організму людини під час дії стресора, а також залежить від спадковості, віку, одночасної дії різних речовин або факторів [Горизонтов и др., 1983]. Через це виникають відповідні реакції в різних системах організму, а при комп'ютерних іграх все це залежить також як від характеру, так і тривалості гри [Горизонтов и др., 1983; Баевский, 1979; Федоров, 1991].

Нами розраховано одиницю швидкості передачі сигналу під час комп'ютерних ігор: "Counter-Strike 1.6" та "Карти". Встановлено, що у рольових комп'ютерних іграх цей показник найвищий. Так, для гри "Counter-Strike 1.6" - 552x10⁷ біт/хв., а для не рольової гри "Карти" - 115,92 біт/хв. [Синицын и др., 2004]. Це означає, що рольові ігри найінформативніші і вони швидше викликають зміни в організмі дітей.

Часто до цих симптомів додаються розлади вегетативних функцій. Порушення з боку серцево-судинної системи, проявляється, як правило, нейроциркуляторною дистонією, лабільністю пульсу і артеріального тиску, схильністю до гіпотонії, болями в області серця тощо [Габович и др., 1983; Баевский и др., 1984; Нарзулаев, 2002].

Зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) свідчать про вплив ігор "Counter-Strike 1.6" та "Карти" на хлопців наступним чином: чим менша вікова група, тим інтенсивніше зростає величина ЧСС. Наприклад, під час гри "Counter-Strike 1.6" цей показник у дітей віком 8-10 років зростає на 10-12% у порівнянні з вихідним рівнем ($p < 0,05$), а найвищі показники відмічалися на 60-й і 120-й хв. гри (рис. 1). У граючих в "Карти" зростання ЧСС

спостерігалось на рівні 6-9% ($p > 0,05$) з піком на 60 хв. У 13-14 річних хлопців величина ЧСС під час ігор "Counter-Strike 1.6" зросла на 5-12% ($p > 0,05$) з найбільшим її значенням на 60-й хв. Хлопці 16 років більш адаптовані до "ігрового циклу" та рівнів складності і зростання ЧСС при "Counter-Strike 1.6" відмічалось на 4-8% ($p < 0,05$) упродовж 30-60-ї хвилин під час гри. А у хлопців 13-14 та 15-16 років відмічалось байдужість до гри "Карти" і показники частоти серцевих скорочень були сталими.

Чим менша вікова група дітей, тим інтенсивніше зростає величина ЧСС, найвищі значення якої зареєстровані нами на 30-60 хвилинах гри. З нашої точки зору це явище пов'язано з характером даної гри та віковими і морфо-функціональними особливостями організму дітей. Тому для дитячого організму характерна лабільність ЧСС, яка змінюється при дії усіляких чинників навколишнього середовища [Гриффит, 1996].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одержані результати цілком переконливо засвідчують, що у дітей, які грали у комп'ютерну гру "Counter-Strike 1.6", спостерігається напруження функцій симпатoadреналової, серцево-судинної систем, та ГГНС порівняно з дітьми, які грали у не рольову гру "Карти".

2. Вплив на формування рівня здоров'я дітей та запровадження засобів профілактики повинні здійснюватися систематично і комплексно з урахуванням характеру комп'ютерної гри.

Виявлені результати потребують подальшого вивчення окресленої проблеми та розробки комплексу заходів психогігієнічного спрямування.

Література

- Баевский Р.М. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии / Р.М.Баевский. - М.: Медицина, 1979. - 295 с.
- Баевский Р.М. Математический анализ измененного сердечного ритма при стрессе / Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. - М.: Наука, 1984. - 295 с.
- Васильева Т.И. Влияние компьютера на содержание гормонов в слюне школьников [Электронный ресурс] / Т.И.Васильева, В.Г.Подковкин // Вестник Самарского госуниверситета. - 2003. - С.156-164 (<http://remington.samara.ru/-vesnik/2003web/biol/Vasilieva.pdf>).
- Габович Р.Д. Гигиена / Р.Д.Габович, С.С.Познанський, Г.Х.Шахбазян. - К.: Вища школа, 1983. - С. 243-248.
- Горизонтов П.Д. Стресс и система крови / П.Д.Горизонтов, О.И.Белоусова, М.И. Федотова. - М.: Медицина, 1983. - 240 с.
- Губарева Л.И. Влияние занятий с компьютером на состояние симпатoadреналової и гипоталамо-гипофизарно-надпочечникової систем детей 6 лет / Л.И.Губарева, Г.А.Куприй, Н.Ф.Мишина // Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. - 1996. - № 4. - С. 81-86.
- Гриффит В. Виртуальный мир рождает реальные болезни / В. Гриффит // Финансовые известия. - 1996. - Вып.54, №183. - С. 43.
- Йонда М.Е. Медичні аспекти комп'ютеризації / М.Е. Йонда // Львівський медичний часопис. - 1995. - №1. - С. 59-61.
- Косицкий Г.И. Нервная система и "стресс" / Г.И.Косицкий, В.М.Смирнов. - М.: Наука, 1970. - 205 с.
- Ким И.Н. Влияние электромагнитных полей на пользователя компьютерного оборудования / И.Н.Ким, Е.В.Мегада // Гигиена и санитария. - 2007. - №1. - С. 44-48.
- Нарзулаев С.Б. Обоснование применения восстановительно-профилактических комплексов физических упражнений для учащихся средних и старших классов, обучающихся с использованием компьютерных технологий / С.Б.Нарзулаев // Валеология. - 2002. - №4. - С. 90-98.
- Синицын В.Е. Медицина в Интернете / В.Е.Синицын, Е.А.Мершина, С.П.Морозов. - 2-е издание, переработанное и дополненное. - М.: Издательский дом Видар-М, 2004. - 156 с.
- Федоров Б.М. Стресс и система кровообращения / Б.М.Федоров. - М.: Медицина, 1991. - 318 с.

СОСТОЯНИЕ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ И ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИГР
Чорная В.В.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы содержания адреналина в моче во время компьютерных игр и их влияние на организм детей.

Ключевые слова: дети, компьютерные игры, симпато-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая системы.

CONDITION OF SIMPATIO-ADRENAL AND HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL SYSTEMS OF CHILDREN DURING COMPUTER GAMES

Chorna V.V.

Summary. In the article it has been described some questions in relation to maintenance of adrenalin in the urine during computer games and their influence on the organism of children.

Key words: children, computer games, simpatico-adrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal systems.

УДК: 547.728.2:616.1:546.11:616.127:616-002.7708

КОРЕКЦІЯ ВІНБОРОНОМ ПОРУШЕНЬ КРОВОТОКУ ТА КИСНЕВОГО РЕЖИМУ В МІОКАРДІ, ВИКЛИКАНИХ ЦЕЛЕКОКСИБОМ

Чорноіван Н.Г.

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

Резюме. В досліджах на наркотизованих котах встановлено, що при одноразовому введенні в організм целекоксибу (6 мг/кг внутрішньошлунково) спостерігається зниження величини коронарного кровотоку і разом з цим створюються умови до виникнення гіпоксії міокарда. Попереднє введення в організм тварин вінборону (1 мг/кг внутрішньовенно) нівелює негативну дію целекоксибу на кровопостачання та кисневий режим серцевого м'яза.

Ключові слова: целекоксиб, вінборон, коронарний кровотік.

Вступ

Серед нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) селективні інгібітори ЦОГ-2, в першу чергу целекоксиб, знайшли широке застосування у фармакотерапії ревматоїдного артриту, остеоартрозу та інших колагенозів завдяки значно меншій гастро- та нефротоксичності порівняно з традиційними препаратами цієї групи [Emery et al., 1999; Насонов, 2001; Вікторов, 2003]. Однак, тривале застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 може призвести до зростання частоти кардіоваскулярних ускладнень, включаючи інфаркт міокарда [Vu et al., 2002; Romp, 2002]. Це пов'язано з тим, що вказані НПЗЗ на тлі пригнічення утворення простагліцину (має вазодилатуючу та антиагрегантну дію) не впливають на синтез тромбосану в тромбоцитах (в результаті порушується співвідношення простагліцину/тромбосан), що обумовлює розвиток протромботичного стану з можливістю виникнення кардіоваскулярних тромбів [Belton et al., 2000].

В зв'язку з цим розробка методів зменшення ризику кардіоваскулярних ускладнень на тлі дії селективних інгібіторів ЦОГ-2 є актуальною проблемою фармакології. Оскільки в основі ішемії міокарда, викликаній целекоксибом, лежать зниження коронарного кровотоку та активація тромбоутворення, на наш погляд усунути або послабити негативні ефекти вказаного НПЗЗ можна шляхом його поєднання із препаратами, які, в першу чергу, спроможні викликати коронародилатуючу та антиагрегантну дію. До числа таких лікарських засобів можна віднести новий вітчизняний спазмолітик вінборон (ресинтезований НВЦ "Борщагівський ХФЗ" фенікаберан), якому, окрім зазначених властивостей, притаманні антиоксидантний, протигіпоксичний, дезагрегантний ефекти, нормалізація синтезу NO [Степанюк та ін.,

2007], які добре співставляються з патогенезом ішемічних (гіпоксичних) та запальних процесів. Про перспективність такої комбінації препаратів свідчать літературні дані стосовно спроможності структурного аналога вінборону фенікаберану нівелювати негативний вплив класичних НПЗЗ, зокрема індометацину та бутадіону, на кровопостачання та кисневий режим міокарда у наркотизованих котів [Степанюк, 1985].

Мета дослідження: охарактеризувати вплив целекоксибу та його поєднання з вінбороном на рівень коронарного кровотоку та споживання кисню тканинами серця для визначення перспективності клінічного застосування цієї комбінації лікарських засобів.

Матеріали та методи

Досліди виконано на 20 наркотизованих (кетамін 10 мг/кг внутрішньом'язово) котах обох статей масою 3,4-4,6 кг. Целекоксиб (Фармація Лімітед, Великобританія) вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді 1% зависі у 2% крохмальному клейстері в дозі 6 мг/кг, вінборон - внутрішньовенно (сразу ж після введення целекоксибу) у вигляді 1% розчину в дозі 1 мг/кг, яка за попередніми дослідженнями [Степанюк та ін., 2006] проявляла достатньо виразну корекцію порушень кровотоку та кисневого режиму в шлунку, викликаних диклофенаком. Контролем слугували інтактні наркотизовані коти, яким внутрішньовенно вводили еквівалентну з вінбороном кількість 0,9% розчину NaCl. Ефективність досліджуваних препаратів оцінювали за показником об'ємної швидкості коронарного кровотоку (ОШКК), яку вимірювали за допомогою флоуметра Transonic Animal Research Floumeters T-106 Series (USA)

Резюме. В статье рассмотрены вопросы содержания адреналина в моче во время компьютерных игр и их влияние на организм детей.

Ключевые слова: дети, компьютерные игры, симпато-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая системы.

CONDITION OF SIMPATIO-ADRENAL AND HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL SYSTEMS OF CHILDREN DURING COMPUTER GAMES

Chorna V.V.

Summary. In the article it has been described some questions in relation to maintenance of adrenalin in the urine during computer games and their influence on the organism of children.

Key words: children, computer games, simpatico-adrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal systems.

УДК: 547.728.2:616.1:546.11:616.127:616-002.7708

КОРЕКЦІЯ ВІНБОРОНОМ ПОРУШЕНЬ КРОВОТОКУ ТА КИСНЕВОГО РЕЖИМУ В МІОКАРДІ, ВИКЛИКАНИХ ЦЕЛЕКОКСИБОМ

Чорноіван Н.Г.

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

Резюме. В досліджах на наркотизованих котах встановлено, що при одноразовому введенні в організм целекоксибу (6 мг/кг внутрішньошлунково) спостерігається зниження величини коронарного кровотоку і разом з цим створюються умови до виникнення гіпоксії міокарда. Попереднє введення в організм тварин вінборону (1 мг/кг внутрішньовенно) нівелює негативну дію целекоксибу на кровопостачання та кисневий режим серцевого м'язу.

Ключові слова: целекоксиб, вінборон, коронарний кровотік.

Вступ

Серед нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) селективні інгібітори ЦОГ-2, в першу чергу целекоксиб, знайшли широке застосування у фармакотерапії ревматоїдного артриту, остеоартрозу та інших колагенозів завдяки значно меншій гастро- та нефротоксичності порівняно з традиційними препаратами цієї групи [Emery et al., 1999; Насонов, 2001; Вікторов, 2003]. Однак, тривале застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 може призвести до зростання частоти кардіоваскулярних ускладнень, включаючи інфаркт міокарда [Vu et al., 2002; Romp, 2002]. Це пов'язано з тим, що вказані НПЗЗ на тлі пригнічення утворення простагліцину (має вазодилатуючу та антиагрегантну дію) не впливають на синтез тромбосану в тромбоцитах (в результаті порушується співвідношення простагліцину/тромбосан), що обумовлює розвиток протромботичного стану з можливістю виникнення кардіоваскулярних тромбів [Belton et al., 2000].

В зв'язку з цим розробка методів зменшення ризику кардіоваскулярних ускладнень на тлі дії селективних інгібіторів ЦОГ-2 є актуальною проблемою фармакології. Оскільки в основі ішемії міокарда, викликаній целекоксибом, лежать зниження коронарного кровотоку та активація тромбоутворення, на наш погляд усунути або послабити негативні ефекти вказаного НПЗЗ можна шляхом його поєднання із препаратами, які, в першу чергу, спроможні викликати коронародилатуючу та антиагрегантну дію. До числа таких лікарських засобів можна віднести новий вітчизняний спазмолітик вінборон (ресинтезований НВЦ "Борщагівський ХФЗ" фенікаберан), якому, окрім зазначених властивостей, притаманні антиоксидантний, протигіпоксичний, дезагрегантний ефекти, нормалізація синтезу NO [Степанюк та ін.,

2007], які добре співставляються з патогенезом ішемічних (гіпоксичних) та запальних процесів. Про перспективність такої комбінації препаратів свідчать літературні дані стосовно спроможності структурного аналога вінборону фенікаберану нівелювати негативний вплив класичних НПЗЗ, зокрема індометацину та бутадіону, на кровопостачання та кисневий режим міокарда у наркотизованих котів [Степанюк, 1985].

Мета дослідження: охарактеризувати вплив целекоксибу та його поєднання з вінбороном на рівень коронарного кровотоку та споживання кисню тканинами серця для визначення перспективності клінічного застосування цієї комбінації лікарських засобів.

Матеріали та методи

Досліди виконано на 20 наркотизованих (кетамін 10 мг/кг внутрішньом'язово) котах обох статей масою 3,4-4,6 кг. Целекоксиб (Фармація Лімітед, Великобританія) вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді 1% зависі у 2% крохмальному клейстері в дозі 6 мг/кг, вінборон - внутрішньовенно (сразу ж після введення целекоксибу) у вигляді 1% розчину в дозі 1 мг/кг, яка за попередніми дослідженнями [Степанюк та ін., 2006] проявляла достатньо виразну корекцію порушень кровотоку та кисневого режиму в шлунку, викликаних диклофенаком. Контролем слугували інтактні наркотизовані коти, яким внутрішньовенно вводили еквівалентну з вінбороном кількість 0,9% розчину NaCl. Ефективність досліджуваних препаратів оцінювали за показником об'ємної швидкості коронарного кровотоку (ОШКК), яку вимірювали за допомогою флоуметра Transonic Animal Research Floumeters T-106 Series (USA)

в умовах штучного дихання. Периваскулярний датчик Transonic Flowprobe 2 RB 1071 для визначення ОШКК (мл) накладали на відпрепаровану ліву міжшлуночкову коронарну артерію. Результати фіксували на жорсткому диску комп'ютера у вигляді графічних даних.

Споживання кисню тканинами міокарда оцінювали за артеріо-венозною різницею оксигемоглобіну в артеріальній та венозній крові, яку отримували шляхом катетеризування коронарного синуса [Саратиков и др., 1962]. Показник оксигемоглобіну визначали за допомогою оксигеметра 057М (ПО "Красногвардеец", РФ). Вимірювання ОШКК та споживання кисню тканинами серця проводили як у інтактних тварин, так і на тлі целекоксибу та його поєднання з вінбороном, на 30-ій, 60-ій та 90-ій хвилинах досліджу. Динаміку показників визначали у відсотках щодо початкового рівня. Отримані дані обробляли за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента, зміни показників вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

З даних, наведених у таблиці 1, видно, що у інтактних наркотизованих тварин протягом 90 хв. спостереження має місце прогресуюче зниження ОШКК. При цьому споживання кисню міокардом теж зменшувалось приблизно на таку ж величину, як і коронарний кровотік.

Внутрішньовенне введення вінборону супроводжувалось збільшенням показника ОШКК як відносно початкового рівня, так і відносно відповідного показника інтактних котів. Найбільше зростання ОШКК на тлі вінборону зареєстроване на 30-ій та 60-ій хвилинах досліджу відповідно на 23,0 та 20,5% відносно початкового рівня. При цьому утилізація кисню під дією вінборону теж зростала, однак на меншу величину, ніж ОШКК. Зазначена дія препарату на ОШКК та споживання кисню міокардом може бути ознакою спроможності вінборону створювати кисневий резерв у серцевому м'язі. У відповідь на введення целекоксибу у всі терміни спостереження мало місце ще більш інтенсивне (приблизно в 2 рази), ніж в контролі, зниження рівня ОШКК. При цьому утилізація кисню міокардом теж знижувалась, однак на мен-

шу величину, ніж ОШКК, що можна розцінити як виникнення умов для розвитку гіпоксії в тканинах серця.

Зовсім інша картина в дії целекоксибу спостерігалась у другій групі тварин, яким зразу ж після введення зазначеного НПЗЗ вводили вінборон. При даній комбінації лікарських засобів рівень ОШКК у всі терміни спостереження був вищим, ніж на тлі одного целекоксибу. При цьому на 30-ій та 90-ій хвилинах досліджу зазначена різниця в показниках коронарного кровотоку була вірогідною. Водночас в даних умовах експерименту не створювались підстави для виникнення гіпоксії в серцевому м'язі, оскільки зміни показника утилізації кисню практично не відрізнялись від динаміки ОШКК.

Характеризуючи результати проведеного дослідження, можна зазначити, що целекоксибу, подібно до традиційних НПЗЗ [Степанюк, 1985], притаманна властивість погіршувати кровопостачання міокарда. Така дія препарату на коронарний кровотік разом із його властивістю підвищувати утилізацію кисню може сприяти виникненню гіпоксичного стану у серцевому м'язі. Відомо, що при гіпоксії та ішемії тканин має місце гіперактивація вільнорадикальних процесів та порушення функціонально-структурної цілісності біомембран [Toda et al., 1995; Беленічев та ін., 2001], що в свою чергу веде до поглиблення гіпоксії (ішемії) тканин [Сайфетдін та ін., 2004], тобто виникає "хибне коло". В зв'язку з цим виявлена нами спроможність целекоксибу погіршувати кровопостачання серця разом із його здатністю пригнічувати синтез вазодилатуючого та антиагрегантного простагліну при відсутності впливу на рівень тромбосана [Belton et al., 2000], ймовірно, і є тим шляхом, який може призвести до виникнення ішемічної хвороби серця на тлі даного НПЗЗ [Свинцицкий и др., 2003].

Спроможність вінборону послаблювати негативний вплив целекоксибу на коронарний кровотік та кисневий режим міокарда можна пов'язати із наявністю у вінборону, перш за все, коронародилатуючого ефекту, що проявлялось у наших досліджах зростанням ОШКК у відповідь на введення препарату, та створенням кисневого резерву у серцевому м'язі. Не виключено, що покращення вінбороном трофіки міокарда відбувалось і за рахунок

його спроможності стимулювати синтез NO [Степанюк та ін., 2007], якому притаманні вазодилатуючий, антиагрегантний та протигіпоксичний ефекти [Коркушко та ін., 2008; Dijkstra et al., 2004]. НПЗЗ, як відомо, інгібують синтез NO в організмі [Дубиков та ін., 2004].

На підставі наведених даних можна зробити припущення, що спроможність вінборону нівелювати негативний вплив целекоксибу на коронарний кровотік та кисневий

Таблиця 1. Вплив вінборону, целекоксибу та їх поєднання на рівень об'ємної швидкості коронарного кровотоку та утилізацію кисню міокардом ($M \pm m, n=5$).

Умови досліджу	Динаміка ОШКК та споживання кисню відносно початкового рівня, %					
	30 хв.		60 хв.		90 хв.	
	ОШКК	Утилізація кисню	ОШКК	Утилізація кисню	ОШКК	Утилізація кисню
Інтактні тварини (контроль)	-9,4±1,6	-8,9±1,2	-17,7±3,8	-17,2±2,4	-17,5±3,8	-16,8±2,2
Вінборон	+23,0±2,2*	+16,2±1,3*	+20,5±3,0*	+13,3±2,2*	-2,9±1,7*	-4,6±1,4
Целекоксиб	-19,9±1,9*	-13,1±2,4	-33,4±4,4*	-22,6±3,2	-37,6±2,1*	-26,7±3,1*
Вінборон + Целекоксиб	+3,2±2,1**	+3,8±4,2*	-23,8±5,2	-24,4±4,3	-5,7±1,6* #	-6,3±1,1**

Примітки: * - $p \leq 0,05$ відносно групи "інтактні тварини"; # - $p \leq 0,05$ відносно групи "Целекоксиб".

режим міокарда обумовлена комплексом його фармакологічних ефектів (коронародилатуючий, антиоксидантний, антигіпоксичний, антиагрегантний, нормалізація синтезу NO). За даними літератури [Макаренко та ін., 2008] речовини з поліфункціональними властивостями типу вінборону є цінними лікарськими засобами.

що на тлі дії вінборону (1 мг/кг внутрішньовенно) нівелюється здатність целекоксибу погіршувати кровопостачання серцевого м'язу та підвищувати утилізацію кисню, що може бути використано в клінічних умовах для запобігання кардіоваскулярних ускладнень, які можуть виникати при терапії вказаним НПЗЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведеного дослідження показали,

В подальших дослідженнях доцільно вивчити вплив целекоксибу та його поєднання з вінбороном на рівень простагландинів (ПГЕ2 та ПГІ2) як можливого механізму кардіопротекторного ефекту вінборону.

Література

Викторов А.П. Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются? / А.П.Викторов //Укр. мед. часопис. - 2003. - №1(33). - С. 79-89.

Дослідження антиоксидантної дії хіназолін-4-(хінолін-4)-тіо-а(в)-карбонових кислот та їх похідних за умов ініціювання вільно-радикальних процесів in vitro та моделюванні ішемії головного мозку /І.Ф.Беленічев, С.І.Коваленко, О.А.Бражко [та ін.] //Ліки. - 2001. - №5-6. - С. 28-34.

Корекція вінбороном порушень кровотоку та кисневого режиму, викликаних диклофенаком у шлунку котів / Н.Г.Степанюк, А.С.Шаламай, А.Г.Степанюк [та ін.] //Ліки. - 2006. - №3-4. - С. 41-43.

Макаренко О.А. Молекулярные механизмы лечебно-профилактического действия биофлавоноидов /О.А.Макаренко, А.П.Левицкий, И.В.Россаханова // Патология. - 2008. - Т.5, №2. - С. 17.

Місце оксиду азоту в адаптації серцево-судинної системи пацієнтів літнього віку з ішемічною хворобою серця до впливу періодичної гіпоксії /О.В.Коркушко, О.К.Кульчицький, В.Б.Шатило [та ін.] //Кровообіг та гемостаз. - 2008. - №2. - С. 83-90.

Насонов Е.Л. Целебрекс - доказанная эффективность и безопасность (новые данные) /Е.Л.Насонов //Тер. архив. - 2001. - Т.73, №5. - С. 57-61.

Патогенетичне обґрунтування необхідності застосування антиоксидантних препаратів при виразковій хворобі та їх характеристика /М.С.Сайфетдін, С.М.Дроговоз, Т.О.Куценко [та ін.] //Клін. фармакол. та фармакотерапія. - 2004. - Т.8, №2. - С. 27-30.

Саратиков А.С. Влияние камфары на коронарный кровоток и некоторые показатели углеводного обмена миокарда /А.С.Саратиков, Т.Ф.Марина, Г.Е.Барковская //Фармакол. и токсикол. - 1962. - Т.25, №1. - С. 77-81.

Свинцицкий А.С. Ингибиторы ЦОГ-2: панацея от побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств или новые проблемы? /А.С.Свинцицкий, Н.И.Хомченкова, О.Г.Пузанова //Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №1(11). - С. 11-15.

Степанюк Г.И. Изменение коронарорасширяющей активности феникаберана и кордарона на фоне действия нестероидных противовоспалительных средств /Г.И.Степанюк //Фармакология и токсикология: Респ. межведом. сб. - К.: Здоров'я, 1985. - Вып. 20. - С. 38-41.

Степанюк Г.І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами (монографія) /Степанюк Г.І., Пентюк О.О., Пискун Р.П. - Вінниця: Континент-Прим, 2007. - 343 с.

Эффекты ингибиторов циклооксигеназы на нитрооксидазную активность хряща и синовию при аутоиммунном артрите /Дубиков А.И., Белоголовых Л.А., Медведь Е.Э. [и др.] // Человек и лекарство : 11-й Рос. нац. конгресс : тезисы докл. - М., 2004. - С. 783.

Celecoxib versus diclofenac in long-term management of rheumatoid arthritis: randomized double-blind comparison /P.Emery, H.Zeider, T.K.Kvien [et al.] //Lancet. - 1999. - Vol.354. - P. 2106-2111.

Cyclooxygenase-1 and 2-dependent prostacyclin formation in patients with atherosclerosis /O.Belton, D.Byrne, D.Klarney [et al.] //Circulation. - 2000. - Vol.102. - P. 840-845.

Pomp E.A. A critical evaluation of the side effect data on COX-2-inhibitors / E.A.Pomp //Tidsskr Nor Laegeforen. - 2002. - Vol.122 (5). - P. 476-480.

Targeting nitric oxide in the gastrointestinal tract /G.Dijkstra, H.Van Goor, P.L.Jansen [et al.] //J. Physiol. Pharmacol. - 2004. - Vol.54(7). - P. 710-717.

Toda S. Natural antioxidants. Antioxidative components, isolated from seeds of plantago asiatica /S.Toda, T.Myase, H.Arichi //Chem. and Pharm. Bull. - 1995. - Vol.33, №3. - P. 1270-1273.

Vu D. Selective COX-2 inhibitors: suspected cardiovascular / cerebrovascular adverse reaction /D.Vu, M.Murty, M.Mc Morran //Canad. Adverse Reaction Newsletter. - 2002. - Vol.12 (Issue 2). - P. 1-4.

КОРРЕКЦІЯ ВІНБОРОНОМ НАРУШЕНИЙ КРОВОТОКА І КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМУ В МІОКАРДЕ, ВИЗВАННИХ ЦЕЛЕКОКСИБОМ

Черноиван Н.Г.

Резюме. В опытах на наркотизированных котях установлено, что при однократном введении в организм целекоксиба (6 мг/кг внутривенно) наблюдается снижение величины коронарного кровотока и вместе с этим создаются условия для возникновения гипоксии миокарда. Предварительное введение в организм животных вінборона (1 мг/кг внутривенно) нивелирует отрицательное действие целекоксиба на кровоснабжение и кислородный режим сердечной мышцы.

Ключевые слова: целекоксиб, вінборон, коронарний кровоток.

CORRECTION OF VINBORONE DISTURBANCE OF THE BLOOD FLOW AND OXYGEN REGIME IN MYOCARDIUM CAUSED BY CELECOXIBE

Chernoivan N.G.

Summary. In investigations on the anaesthetize cats it has been indicated that introduction of Celecoxibe once (6mg/kg, intragastric) causes decrease of coronary blood flow and at the same time formation of condition for hypoxia of myocardium. Preliminary introduction of Vinborone into the animals' organism (1mg/kg, intravenously) decreased negative effect of Celecoxibe of the blood flow and

oxygen regime of myocardium.

Key words: *Celecoxibe, Vinboratione, coronary blood flow.*

УДК: 615.212.7;615.212.314;615.03

ВПЛИВ ФЕНОБАРБІТАЛУ НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНИЙ ЕФЕКТ ПІРОДАЗОЛУ

Ядловський О.Є.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України" (вул. Е.Потьє, 14, м. Київ, Україна, 03680)

Резюме. В експерименті вивчено вплив фенобарбітала на антиноцицептивний ефект нового неопіоїдного анальгетика, піродазолу. Показано, індукція ферментів печінки фенобарбіталом у 2 рази знижує анальгетичний ефект піродазолу на моделях "Tail-flick" і "Гаряча пластина". Передбачається участь в біотрансформації піродазолу ізоформою UDP-глюкуронозилтрансферази 2B1.

Ключові слова: піродазол, фенобарбітал, антиноцицепція.

Вступ

Больові синдроми є одними з найбільш розповсюджених і фармакорегуляція болю є одним з основних компонентів їх терапії. На сьогоднішній день не має анальгетика, який би оптимально задовольняв вимогам клініки. Застосування наркотичних анальгетиків, не дивлячись на їх високу ефективність, обмежене, завдяки їх здатності викликати фізичну та психічну залежність. Нестероїдні протизапальні засоби та анальгетики-антипіретики ефективні при помірних та слабких болях та викликають широкий спектр побічних ефектів (гепато-, гемато-, нефротоксичність та ін.). Ад'ювантні анальгетики ефективні тільки при окремих видах болю [Голиков і др., 1986]. Тому пошук нових анальгетиків, які переважають існуючі за ефективністю та/чи безпекою - важливий та актуальний.

В ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України", ведуться комплексні дослідження по створенню нового неопіоїдного анальгетика піродазолу, який за ефективністю в експерименті не поступається кеторолаку, а на ряді моделей - морфіну гідрохлориду. У попередніх дослідженнях нами було виявлено можливість метаболізму піродазолу [Бухтіарова та ін., 2005]. Метою даного дослідження було визначення впливу індуктора мікросомальних ферментів фенобарбіталу на динаміку антиноцицептивної дії піродазолу, з метою припущення шляхів метаболізму препарату та можливості утворення активних метаболітів.

Матеріали та методи

Експеримент проводили на 3 групах щурів-самців лінії Вістар, масою тіла 160,6±4,5 г. (по 6 тварин у кожній групі) та 3 групах білих нелінійних мишей-самиць, масою тіла 20,1±0,4 г. (по 10 тварин у кожній групі). Всі тварини отримували загальноовіварний раціон та воду без обмежень. Індукцію ферментів печінки проводили фенобарбіталом. Фенобарбітал вводили один раз на добу внутрішньоочеревинно у дозі, із розрахунку 75 мг/кг з використанням у якості емульгатора Твін-80. Фенобарбітал водили протягом трьох діб.

Антиноцицептивну активність оцінювали на моделях "Tail-flick" (щурі) [D'Amoue, Smalh, 1941] та "Гаряча пластина" (миші) [Komlos et al., 1950], за величиною зміни латентного періоду реакції у секундах.

Для оцінки спінального рівню анальгезії (модель Tail-flick) використовувались три групи тварин. Щурі першої групи (інтактні) отримували внутрішньочеревно розчинник у кількості 1 мл (за об'ємом - 5% твін-80 та 95% вода дистильована) один раз на добу, протягом 3 днів. Щурі 2 та 3 груп отримували фенобарбітал у дозі 75 мг/кг внутрішньочеревно один раз на добу, протягом 3 днів. Через 18 год. після останнього введення тваринам 1 та 2 груп внутрішньошлунково, у вигляді емульсії, вводився піродазол у дозі ЕД50 - 15 мг/кг. Оцінку рівня супраспінальної антиноцицептивної активності проводили через 30, 60, та 90 хв. після введення піродазолу.

Для оцінки супраспінальної анальгезії (модель "Гаряча пластина") використовувались три групи тварин. Миші першої групи (інтактні) отримували внутрішньочеревно розчинник у кількості 0,2 мл (по об'єму - 5% твін-80 та 95% вода дистильована) один раз на добу, протягом 3 днів. Миші 2 та 3 груп отримували фенобарбітал у дозі 75 мг/кг внутрішньочеревно один раз на добу, протягом 3 днів. Через 18 год. після останнього введення тваринам 1 та 2 груп внутрішньошлунково, у вигляді емульсії, вводився піродазол у дозі ЕД50 - 3,2 мг/кг. Оцінку рівня супраспінальної антиноцицептивної активності проводили через 60, 120, 180 хв. після введення піродазолу.

Отримані дані підлягали статистичній обробці за [Лапач і др., 2002].

Результати. Обговорення

Отримані дані наведено в таблицях 1 та 2. Результати дослідження виявили здатність фенобарбіталу впливати на антиноцицептивний ефект нового неопіоїдного анальгетика піродазолу.

Так, на моделі спінальної ноцицептивної стимуляції "Tail-flick", піродазол виявляв антиноцицептивний ефект

oxygen regime of myocardium.

Key words: *Celecoxibe, Vinboratione, coronary blood flow.*

УДК: 615.212.7;615.212.314;615.03

ВПЛИВ ФЕНОБАРБІТАЛУ НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНИЙ ЕФЕКТ ПІРОДАЗОЛУ

Ядловський О.Є.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України" (вул. Е.Потьє, 14, м. Київ, Україна, 03680)

Резюме. В експерименті вивчено вплив фенобарбітала на антиноцицептивний ефект нового неопіоїдного анальгетика, піродазолу. Показано, індукція ферментів печінки фенобарбіталом у 2 рази знижує анальгетичний ефект піродазолу на моделях "Tail-flick" і "Гаряча пластина". Передбачається участь в біотрансформації піродазолу ізоформою UDP-глюкуронозилтрансферази 2B1.

Ключові слова: піродазол, фенобарбітал, антиноцицепція.

Вступ

Больові синдроми є одними з найбільш розповсюджених і фармакорегуляція болю є одним з основних компонентів їх терапії. На сьогоднішній день не має анальгетика, який би оптимально задовольняв вимогам клініки. Застосування наркотичних анальгетиків, не дивлячись на їх високу ефективність, обмежене, завдяки їх здатності викликати фізичну та психічну залежність. Нестероїдні протизапальні засоби та анальгетики-антипіретики ефективні при помірних та слабких болях та викликають широкий спектр побічних ефектів (гепато-, гемато-, нефротоксичність та ін.). Ад'ювантні анальгетики ефективні тільки при окремих видах болю [Голиков і др., 1986]. Тому пошук нових анальгетиків, які переважають існуючі за ефективністю та/чи безпекою - важливий та актуальний.

В ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України", ведуться комплексні дослідження по створенню нового неопіоїдного анальгетика піродазолу, який за ефективністю в експерименті не поступається кеторолаку, а на ряді моделей - морфіну гідрохлориду. У попередніх дослідженнях нами було виявлено можливість метаболізму піродазолу [Бухтіарова та ін., 2005]. Метою даного дослідження було визначення впливу індуктора мікросомальних ферментів фенобарбіталу на динаміку антиноцицептивної дії піродазолу, з метою припущення шляхів метаболізму препарату та можливості утворення активних метаболітів.

Матеріали та методи

Експеримент проводили на 3 групах щурів-самців лінії Вістар, масою тіла $160,6 \pm 4,5$ г. (по 6 тварин у кожній групі) та 3 групах білих нелінійних мишей-самиць, масою тіла $20,1 \pm 0,4$ г. (по 10 тварин у кожній групі). Всі тварини отримували загальновіварний раціон та воду без обмежень. Індукцію ферментів печінки проводили фенобарбіталом. Фенобарбітал вводили один раз на добу внутрішньоочеревинно у дозі, із розрахунку 75 мг/кг з використанням у якості емульгатора Твін-80. Фенобарбітал водили протягом трьох діб.

Антиноцицептивну активність оцінювали на моделях "Tail-flick" (щурі) [D'Amoue, Smalh, 1941] та "Гаряча пластина" (миші) [Komlos et al., 1950], за величиною зміни латентного періоду реакції у секундах.

Для оцінки спінального рівню анальгезії (модель Tail-flick) використовувались три групи тварин. Щурі першої групи (інтактні) отримували внутрішньочеревно розчинник у кількості 1 мл (за об'ємом - 5% твін-80 та 95% вода дистильована) один раз на добу, протягом 3 днів. Щурі 2 та 3 груп отримували фенобарбітал у дозі 75 мг/кг внутрішньочеревно один раз на добу, протягом 3 днів. Через 18 год. після останнього введення тваринам 1 та 2 груп внутрішньошлунково, у вигляді емульсії, вводився піродазол у дозі ЕД50 - 15 мг/кг. Оцінку рівня супраспінальної антиноцицептивної активності проводили через 30, 60, та 90 хв. після введення піродазолу.

Для оцінки супраспінальної анальгезії (модель "Гаряча пластина") використовувались три групи тварин. Миші першої групи (інтактні) отримували внутрішньочеревно розчинник у кількості 0,2 мл (по об'єму - 5% твін-80 та 95% вода дистильована) один раз на добу, протягом 3 днів. Миші 2 та 3 груп отримували фенобарбітал у дозі 75 мг/кг внутрішньочеревно один раз на добу, протягом 3 днів. Через 18 год. після останнього введення тваринам 1 та 2 груп внутрішньошлунково, у вигляді емульсії, вводився піродазол у дозі ЕД50 - 3,2 мг/кг. Оцінку рівня супраспінальної антиноцицептивної активності проводили через 60, 120, 180 хв. після введення піродазолу.

Отримані дані підлягали статистичній обробці за [Лапач і др., 2002].

Результати. Обговорення

Отримані дані наведено в таблицях 1 та 2. Результати дослідження виявили здатність фенобарбіталу впливати на антиноцицептивний ефект нового неопіоїдного анальгетика піродазолу.

Так, на моделі спінальної ноцицептивної стимуляції "Tail-flick", піродазол виявляв антиноцицептивний ефект

Таблиця 1. Антиноцицептивна активність піродазолу при індукції мікросомальних ферментів фенобарбіталом щурів на моделі "Tail-flick".

№	Група	Параметр	Вихідний латентний період	Т, хвилини		
				30	60	90
1	Інтактні + піродазол	Зміна латентного періоду, сек.	6,18±0,80	8,50±0,45	8,51±0,89	8,11±0,59
		Зміна латентного періоду, %		+37,5*	+38,1	+30,2
2	Фенобарбітал + піродазол	Зміна латентного періоду, сек.	6,41±0,81	7,81±1,03	7,08±1,04	7,51±1,88
		Зміна латентного періоду, %		+21,60	+10,40	+17,10
3	Фенобарбітал	Зміна латентного періоду, сек.	8,21±0,69	10,10±3,31	11,52±5,79	8,30±1,19
		Зміна латентного періоду, %		+23,06	+40,07	+1,69

Примітка. * $p < 0,05$ по відношенню до вихідних значень.

Таблиця 2. Антиноцицептивна активність піродазолу при індукції мікросомальних ферментів мишей фенобарбіталом на моделі "гаряча пластина".

№	Група	Параметр	Вихідний латентний період	Т, хвилини		
				60	120	180
1	Інтактні + піродазол	Зміна латентного періоду, сек.	17,27±0,71	31,9±4,60	34,31±2,95	33,80±4,10
		Зміна латентного періоду, %		+84,7*	+98,4**	+95,7**
2	Фенобарбітал + піродазол	Зміна латентного періоду, сек.	13,35±1,43	13,78±2,26	19,02±3,10	17,75±3,00
		Зміна латентного періоду, %		+3,2	+42,7*	+32,9*
3	Фенобарбітал	Зміна латентного періоду, сек.	12,20±1,06	13,34±1,21	14,39±1,77	11,70±1,20
		Зміна латентного періоду, %		+9,3	+17,5	-4,09

Примітки: * $p < 0,05$ по відношенню до вихідних значень; ** $p < 0,05$ по відношенню до вихідних значень.

на всьому протязі спостереження (1 група). Вже через 30 хв. реєструвалося вірогідне збільшення латентного періоду реакції до 37%. Збільшення латентного періоду реакції більш ніж на 30% спостерігалось і через 60 та 90 хв. після внутрішньошлункового введення анальгетика. Після індукції ферментів печінки фенобарбіталом протягом всього терміну спостереження виявлялося невірогідне збільшення латентного періоду реакції, яке було приблизно в 2 рази нижче ніж у 1 групі. Його збільшення коливалося між 10,4% та 21,6%. Отримані дані вказують на можливість моделювання фенобарбіталом спінального антиноцицептивного ефекту піродазолу. Цікавим є той факт, що у тварин 3-ї групи, які отримували тільки фенобарбітал протягом трьох діб, виявлявся досить високий але невірогідний антиноцицептивний ефект (до 40,7%). Даний ефект можна пояснити посиленням гальмівних ефектів ГАМК при введенні фенобарбіталу.

На моделі супраспінальної анальгезії "гаряча пластина" піродазол виявляє значний вірогідний антиноцицептивний ефект у тварин першої групи вже через 1

год. Через 60 хв. після введення анальгетика латентний період реакції вірогідно збільшується на 84,7%. Можна говорити про вихід антиноцицептивного ефекту на плато, оскільки через 120 та 180 хв. після введення піродазолу латентний період реакції вірогідно збільшується на 98,4% та 95,7%, відповідно. У тварин, яким проводили індукцію ферментів печінки фенобарбіталом (2 група), через 60 хв. після введення анальгетика знеболювальний ефект був відсутній (табл. 2). Через 120 та 180 хв. після введення анальгетика латентний період реакції збільшувався, достовірно відрізняючись від вихідного значення. Але його величина була більш ніж у 2 рази нижчою, ніж у тварин 1 групи. У тварин третьої групи антиноцицептивний ефект був практично відсутній протягом всього терміну спостереження.

Отримані дані свідчать про наступне: індукція ферментів печінки фенобарбіталом у щурів та мишей модулює, а саме знижує, антиноцицептивний ефект піродазолу. Даний ефект виявляється як на спінальному ("Tail-flick"), так і на супраспінальному ("гаряча пластина") рівнях. Відомо, що фенобарбітал індуктує переважно ізоформи UDP глюкуронозилтрансферази, сімейства 2В, ферменту, що каталізує процес приєднання

до молекули ксенобіотика залишку глюкуронової кислоти [Бухтіарова та ін., 2005]. Відомо, що UDP-глюкуронозилтрансфераза має гетерогенний характер. Тобто являє собою групу ізоформ, об'єднаних у сімейство 1А і 2В, кожна з яких каталізує взаємодію з глюкуроною кислотою певних сполук в залежності від варіації їх функціональних груп [Oguri et al., 1996]. Поліморфізм цього ферменту та низька специфічність певних ізоформ до різних субстратів виявляє здатність UDP-глюкуронозилтрансферази каталізувати утворення глюкуронідів широкого ряду сполук [Tephly et al., 1990]. У щурів виявлено 8 ізоформ UDP-глюкуронозилтрансферази: 6 представників сімейства 1А і 2 представника сімейства 2В [Li et al., 1999]. Показано, що у щурів Вістар основною ізоформою, що індукується фенобарбіталом є 2В1 [Ishii et al., 1997]. Тобто, можна передбачати, що піродазол можливо метаболізується мікросомальними ферментами, а саме ізоформою являється 2В1 з утворенням неактивних та/чи малоактивних метаболітів. Однак не можна виключати участь у біотрансформації піродазолу та інших ферментів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індукція ферментів печінки фенобарбіталом знижує майже у 2 рази анальгетичний ефект піродазолу на моделях "Tail-flick" та "гаряча пластина".
2. Вірогідна участь у біотрансформації піродазолу ізоформою UDP-глюкуронозилтрансферази 2B1.

Наведені дані є першим кроком у більш повному вивченні механізмів фармакологічної дії нового неопіоїдного анальгетика піродазола. Важливий як практичний, так і науковий інтерес викликає вивчення впливу на трансмембранний потенціал, на рівень протеїнкінази А та протеїнкінази С, пов'язаних з активацією ванілоїдного рецептору.

Література

- Бухтіарова Т.А. Метаболізм нового неопіоїдного анальгетика піродазола в експерименті / Т.А.Бухтіарова, Л.С. Бобкова, О.Є.Ядловський [та ін.] : матеріали IV Нац. з'їзду фармацевтів України ["Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України"], (Харків, 28-30 вер. 2005 р.) / X., 2005. - С. 488-89.
- Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / Голиков С.Н., Са-ноцкий И.В., Тиунов Л.А. - Л.: Ме-дицина, 1986. - 280 с.
- Каннер Р. Секреты лечения боли /Кан-нер Р.; пер. с англ. - М.: Узд-во "БИ-НОМ", 2006. - 400 с.
- Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе /Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: Морион, 2002. - 640 с.
- D'Amoue F.E. A method for determining lose of pain sensation /F.E.D'Amoue, D.L.Smalh // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 1941. - Vol.72. - P. 74.
- Induction of two UDP-glucuronosyl-transferase isoforms sensitive to phenobarbital that are involved in morphine glucuronidation: production of isoform-selective antipeptide antibodies toward UGT1.1r and UGT2B1 /Y.Ishii, A.Takami, K.Tsuruda [et al.] // Drug. Metab. Dispos. - 1997. - Vol.25, №2. - P. 163-167.
- Komlos E. Morfin - prostigmin synergismus / Komlos E., Porsresr J., Knole J. / / Az. Acta. Physiologica. Acad. Scient. Hungaricae. - 1950. - №1. - P. 77-83.
- The effect of hormones on the expression of five isoforms of UDP-glucuronosyltransferase in primary cultures of zat hepatocytes /Y.Q.Li, D.A.Prentice, M.L.Howard [et al.] //Pharm. Res. - 1999. - Vol.16. - №2. - P.191-197.
- Purification of a phenobarbital-inducible UDP-glucuronosyltransferase isoform from dog liver which catalyzes morphine and testosterone glucuronidation /K.Oguri, A.Kurogi, K.Yamabe [et al.] // Arch. Biochem. Biophys. - 1996. - Vol.325. - №2. - P.159-166.
- Tephly T.R. UDP-glucuronosultransferases: a family of detoxifying enzymes /T.R.Tephly, B.Burchell //Trends Pharmacol. Sci. - 1990. - Vol.11. - №7. - P. 276-279.

ВЛИЯНИЕ ФЕНОБАРБИТАЛА НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ПИРОДАЗОЛА Ядловский О.Е.

Резюме. В эксперименте было изучено влияние фенобарбитала на антиноцицептивный эффект нового неопиоидного анальгетика пирадазола. Показано, индукция ферментов печени фенобарбиталом в 2 раза снижает анальгетический эффект пирадазола на моделях "Tail-flick" и "Горячая пластина". Предполагается участие в биотрансформации пирадазола изоформой UDP-глюкуронозилтрансферазы 2B1.

Ключевые слова: пирадазол, фенобарбитал, антиноцицепция.

INFLUENCE OF PHENOBARBITAL ON THE ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF PYRODAZOL Yadlovskiy O.E.

Summary. In the experiment it was studied Phenobarbital influence on the antinociceptive effect of a new nonopioid analgesic Pirodazol. It has been shown that Phenobarbital induction of liver ferments reduces analgesic effect of Pirodazol in 2 times on the models "Tail-flick" and "Hot plate". It was supposed participation of Pirodazol in a biotransformation by isoform of UdP-glucuronosyltransferas 2B1.

Key words: Phenobarbital, Pirodazol, antinociception.

УДК: 616.314-002-071:616.9-036.2:612.655/.656(477.44)

ІНДЕКСНА ОЦІНКА СТАНУ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ І ФІЗИКО-БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ РІВНЯМИ ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЄСУ ЗУБІВ

Руда І.В., Рудий Ю.Й., Чугу Т.В., Березняк М.А.

Кафедра стоматології дитячого віку, кафедра фізичного виховання з курсом спортивної медицини і фізичної реабілітації, кафедра патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. В статті представлені результати достовірної залежності між показниками інтенсивності ураженості карієсом зубів, індексного стану твердих тканин зубів і фізико-біохімічного складу ротової рідини у практично здорових підлітків Подільського регіону в залежності від віку і статі.

Ключові слова: інтенсивність карієсу зубів, ротова рідина, здорові міські підлітки, резистентність твердих тканин зубів.

Вступ

Сучасні досягнення стоматології дають можливість розглядати карієс зубів у дітей і підлітків як захворю-

вання, яке викликається факторами, що діють безпосередньо на тканини зуба при патогенній обумовле-

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індукція ферментів печінки фенобарбіталом знижує майже у 2 рази анальгетичний ефект піродазолу на моделях "Tail-flick" та "горяча пластина".
2. Вірогідна участь у біотрансформації піродазолу ізоформою UDP-глюкуронозилтрансферази 2B1.

Наведені дані є першим кроком у більш повному вивченні механізмів фармакологічної дії нового неопіоїдного анальгетика піродазола. Важливий як практичний, так і науковий інтерес викликає вивчення впливу на трансмембранний потенціал, на рівень протеїнкінази А та протеїнкінази С, пов'язаних з активацією ванілоїдного рецептору.

Література

- Бухтіарова Т.А. Метаболізм нового неопіоїдного анальгетика піродазола в експерименті / Т.А.Бухтіарова, Л.С. Бобкова, О.Є.Ядловський [та ін.] : матеріали IV Нац. з'їзду фармацевтів України ["Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України"], (Харків, 28-30 вер. 2005 р.) / X., 2005. - С. 488-89.
- Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / Голиков С.Н., Сапожников И.В., Тиунов Л.А. - Л.: Медицина, 1986. - 280 с.
- Каннер Р. Секреты лечения боли / Каннер Р.; пер. с англ. - М.: Узд-во "БИНОМ", 2006. - 400 с.
- Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: Морион, 2002. - 640 с.
- D'Amoue F.E. A method for determining lose of pain sensation / F.E.D'Amoue, D.L.Smalh // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 1941. - Vol.72. - P. 74.
- Induction of two UDP-glucuronosyltransferase isoforms sensitive to phenobarbital that are involved in morphine glucuronidation: production of isoform-selective antipeptide antibodies toward UGT1.1r and UGT2B1 / Y.Ishii, A.Takami, K.Tsuruda [et al.] // Drug. Metab. Dispos. - 1997. - Vol.25, №2. - P. 163-167.
- Komlos E. Morfin - prostigmin synergismus / Komlos E., Porsresr J., Knole J. / Az. Acta. Physiologica. Acad. Scient. Hungaricae. - 1950. - №1. - P. 77-83.
- The effect of hormones on the expression of five isoforms of UDP-glucuronosyltransferase in primary cultures of rat hepatocytes / Y.Q.Li, D.A.Prentice, M.L.Howard [et al.] // Pharm. Res. - 1999. - Vol.16. - №2. - P.191-197.
- Purification of a phenobarbital-inducibile UDP-glucuronosyltransferase isoform from dog liver which catalyzes morphine and testosterone glucuronidation / K.Oguri, A.Kurogi, K.Yamabe [et al.] // Arch. Biochem. Biophys. - 1996. - Vol.325. - №2. - P.159-166.
- Tephly T.R. UDP-glucuronosyltransferases: a family of detoxifying enzymes / T.R.Tephly, B.Burchell // Trends Pharmacol. Sci. - 1990. - Vol.11. - №7. - P. 276-279.

ВЛИЯНИЕ ФЕНОБАРБИТАЛА НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ПИРОДАЗОЛА Ядловский О.Е.

Резюме. В эксперименте было изучено влияние фенобарбитала на антиноцицептивный эффект нового неопиоидного анальгетика пиродазола. Показано, индукция ферментов печени фенобарбиталом в 2 раза снижает анальгетический эффект пиродазола на моделях "Tail-flick" и "Горячая пластина". Предполагается участие в биотрансформации пиродазола изоформой UDP-глюкуронозилтрансферазы 2B1.

Ключевые слова: пиродазол, фенобарбитал, антиноцицепция.

INFLUENCE OF PHENOBARBITAL ON THE ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF PYRODAZOL Yadlovskiy O.E.

Summary. In the experiment it was studied Phenobarbital influence on the antinociceptive effect of a new nonopioid analgesic Pirodazol. It has been shown that Phenobarbital induction of liver ferments reduces analgesic effect of Pirodazol in 2 times on the models "Tail-flick" and "Hot plate". It was supposed participation of Pyrodazol in a biotransformation by isoform of Udp-glucuronosyltransferas 2B1.

Key words: Phenobarbital, Pyrodazol, antinociception.

УДК: 616.314-002-071:616.9-036.2:612.655/.656(477.44)

ІНДЕКСНА ОЦІНКА СТАНУ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ І ФІЗИКО-БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ РІВНЯМИ ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЄСУ ЗУБІВ

Руда І.В., Рудий Ю.Й., Чугу Т.В., Березняк М.А.

Кафедра стоматології дитячого віку, кафедра фізичного виховання з курсом спортивної медицини і фізичної реабілітації, кафедра патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. В статті представлені результати достовірної залежності між показниками інтенсивності ураженості карієсом зубів, індексного стану твердих тканин зубів і фізико-біохімічного складу ротової рідини у практично здорових підлітків Подільського регіону в залежності від віку і статі.

Ключові слова: інтенсивність карієсу зубів, ротова рідина, здорові міські підлітки, резистентність твердих тканин зубів.

Вступ

Сучасні досягнення стоматології дають можливість розглядати карієс зубів у дітей і підлітків як захворю-

вання, яке викликається факторами, що діють безпосередньо на тканини зуба при патогенній обумовле-

ності, яка визначається станом реактивності організму [Сайфуллина, 2000]. Відомо, що карієсогенна ситуація в порожнині рота виражається в зміні системи "емаль-зубний наліт-слина". Відповідно, карієсогенну ситуацію в порожнині рота визначає стан твердих тканин зубів, зубного нальоту і властивостей ротової рідини [Воронин и др., 2001].

На сьогодні доведено, що резистентність до карієсу зубів залежить від властивостей як емалі, так і ротової рідини, яка об'єднує зовнішні і внутрішні фактори патогенезу карієсу зубів [Леонтьев, 2003].

Ряд експериментальних і клінічних досліджень підтверджують залежність розвитку і характер перебігу каріозного процесу зубів від складу і властивостей ротової рідини, в якій знаходяться мінеральні речовини, необхідні для дозрівання емалі. Встановлено залежність між в'язкістю ротової рідини і ураженістю зубів карієсом, а також між мінералізацією емалі і її проникністю [Кравець, Кушанова, 2004]. Крім того, виявлена пряма залежність між концентрацією кальцію, фтору, фосфору, магнію в ротовій рідині і каріозним процесом [Елизарова, Петрович, 2004]. Відомо, що під м'яким зубним нальотом проникність емалі значно підвищується. Гігієнічний стан порожнини рота безпосередньо впливає на склад і властивості ротової рідини [Кравець, 1995].

Однак на сьогодні в літературі зустрічаються лише поодинокі повідомлення [Беляев, Шакірова, 2005] про рівень інтенсивності ураженості зубів карієсом у практично здорового контингенту населення без супутньої патології внутрішніх органів і систем, зокрема у підлітків. Даних про залежність інтенсивності карієсу від індексного стану твердих тканин зубів і складу фізико-біохімічних властивостей ротової рідини у практично здорових підлітків власне не виявлено.

Тому метою нашого дослідження було визначення залежності рівня інтенсивності карієсу зубів від індексного стану твердих тканин зубів та фізико-біохімічних властивостей ротової рідини у практично здорових хлопчиків і дівчаток Подільського регіону в залежності від віку і статі.

Матеріали та методи

Нами було проведено комплексне обстеження 242 практично здорових міських підлітків, мешканців Подільського регіону України. Використовуючи схему вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АМН СРСР [Бунак, 1965], в групу підлітків були віднесені дівчатка з 12 до 15 років та хлопчики з 13 до 16 років. Загальна кількість обстежених дівчаток склала 116, а хлопчиків - 126. В кожній віково-статевій групі підлітків було не менше 25 осіб. Загальний стан здоров'я підлітків був підтверджений на базі науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова, де після попереднього анкетування підлітків щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань, проводилося психофізіоло-

гічне та психогігієнічне анкетування відібраних підлітків і їх детальне клініко-лабораторне обстеження.

Огляд стану твердих тканин постійних зубів проводили за загально-прийнятою методикою за допомогою стоматологічного зонда і дзеркала. При огляді зубів звертали увагу на їх колір, локалізацію, характер та глибину ураження твердих тканин каріозним процесом. Інтенсивність ураження зубів карієсом визначали за індексом КПВ.

Визначення резистентності емалі зубів до карієсу проводили за допомогою Тер-тесту за В.Р. Окушко. Для оцінки інтенсивності забарвлення використовували 10 бальну шкалу кольорів поліграфічного виконання. При забарвленні ділянки інтенсивністю в 1-3 бали - обстежуваних відносили до групи з високою карієсрезистентністю; 4-5 балів - до групи з помірною резистентністю; 6-7 балів - до групи з низькою карієсрезистентністю; вище 8 балів - з дуже низькою карієсрезистентністю емалі зубів [Хоменко, 2007].

Гігієнічний стан порожнини рота визначали за допомогою індексів Федорова-Володкіної та Green-Vermillion (спрощеного гігієнічного індексу - OHI-S) [Хоменко, 2007].

Із фізичних та біохімічних властивостей ротової рідини визначали в'язкість, рН, концентрацію загального кальцію і неорганічного фосфору в ротовій рідині. Збір ротової рідини проводився вранці натще шляхом спльовування в градуйовані центрифужні пробірки протягом 10-15 хв.

В'язкість ротової рідини досліджували за допомогою капілярного віскозиметра Освальда ВК-4. Кислотність ротової рідини оцінювали за допомогою смужок "Універсального індикаторного паперу рН 0-12".

Концентрацію загального кальцію і неорганічного фосфору в ротовій рідині визначали за допомогою спектрофотометричного методу на біохімічному аналізаторі фірми "KONE" (Фінляндія). При цьому концентрацію загального кальцію визначали за методом "Arsenazo-III", а концентрацію загального фосфору за методом "Molybdat". До складу біохімічних реактивів в першому випадку входили: буфер імідазолу, арсеназу III, а в другому - молібдат амонію, сірчана кислота.

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA (версія 5,0 фірми Statsoft) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки показників. Достовірність різниці значень вираховувалась за допомогою формули Weber [Боровиков, 1998].

Результати. Обговорення

В результаті проведених спеціальних стоматологічних та фізико-біохімічних досліджень у практично здорових хлопчиків і дівчаток Подільського регіону України встановлено різні показники рівня карієсрезистентності емалі зубів (Тер-тест за В.Р. Окушко), гігієни порожнини рота та складу фізико-біохімічних властивостей ротової рідини в залежності від рівня інтенсивності

Таблиця 1. Показники Тер-тесту за В.Р.Окушко карієсрезистентності емалі зубів у хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ ($M \pm \delta$).

Стать	Низький рівень КПВ	Середній рівень КПВ	Високий рівень КПВ	p_1	p_2	p_3
Х	1,92±0,92	2,55±1,12	3,41±1,20	<0,05	<0,001	<0,01
Д	1,90±0,98	2,23±0,99	3,18±1,15	>0,05	<0,001	<0,001
p	>0,05	>0,05	>0,05			

Примітки: тут і в подальшому: p - достовірність відмінностей між відповідними групами хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ; p_1 - достовірність відмінностей між підлітками з низьким і середнім рівнями КПВ; p_2 - достовірність відмінностей між підлітками з низьким і високим рівнями КПВ; p_3 - достовірність відмінностей між підлітками з середнім і високим рівнями КПВ.

Таблиця 2. Показники індексу Федорова-Володкіної у хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ ($M \pm \delta$).

Стать	Низький рівень КПВ	Середній рівень КПВ	Високий рівень КПВ	p_1	p_2	p_3
Х	2,01±0,68	2,06±0,54	2,15±0,58	>0,05	>0,05	>0,05
Д	1,78±0,52	1,85±0,50	2,01±0,56	>0,05	=0,06	>0,05
p	>0,05	>0,05	>0,05			

Таблиця 3. Показники індекса Green-Vermillion у хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ ($M \pm \delta$).

Стать	Низький рівень КПВ	Середній рівень КПВ	Високий рівень КПВ	p_1	p_2	p_3
Х	1,41±0,60	1,65±0,70	1,70±0,70	>0,05	>0,05	>0,05
Д	1,27±0,55	1,35±0,57	1,48±0,65	>0,05	>0,05	>0,05
p	>0,05	>0,05	>0,05			

Таблиця 4. Показники рівня рН ротової рідини у хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ ($M \pm \delta$).

Стать	Низький рівень КПВ	Середній рівень КПВ	Високий рівень КПВ	p_1	p_2	p_3
Х	6,49±0,54	6,36±0,55	6,16±0,55	>0,05	<0,01	>0,05
Д	6,52±0,47	6,29±0,57	6,26±0,56	=0,06	=0,05	>0,05
p	>0,05	>0,05	>0,05			

Таблиця 5. Показники в'язкості ротової рідини у хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ ($M \pm \delta$).

Стать	Низький рівень КПВ	Середній рівень КПВ	Високий рівень КПВ	p_1	p_2	p_3
Х	1,89±0,50	2,09±0,44	2,14±0,55	<0,05	<0,05	>0,05
Д	2,01±0,43	2,13±0,53	2,39±0,69	>0,05	<0,01	=0,06
p	>0,05	>0,05	<0,05			

карієсу зубів (КПВ).

Встановлено, що при низькому рівні КПВ рівень резистентності зубів до карієсу у підлітків обох статей був високий, відповідно 1,92±0,92 у хлопчиків і 1,90±0,98 у дівчаток (табл. 1). При середньому рівні КПВ показник Тер-тесту достовірно збільшився на 32,8% лише у хлопчиків у порівнянні з низьким рівнем КПВ. При чому

рівень стійкості емалі до карієсу при середньому рівні КПВ залишався високим у підлітків обох статей. Нами встановлено, що при високому рівні КПВ карієсрезистентність емалі достовірно знижувалась як у хлопчиків, так і у дівчаток у порівнянні з низьким і середнім рівнями КПВ (табл. 1).

При оцінці гігієнічного стану порожнини рота встановлено незначне погіршення рівня гігієни як у хлопчиків, так і у дівчаток в залежності від зростання рівня КПВ (табл. 2, 3). У підлітків з низьким рівнем КПВ стан гігієни порожнини рота був задовільний і показники індексів Федорова-Володкіної і Green-Vermillion відповідно склали 2,01±0,68 і 1,41±0,60 у хлопчиків та 1,78±0,52 і 1,27±0,60 у дівчаток (див. табл. 2, 3). Аналіз результатів при середньому рівні КПВ показав, що у хлопчиків показники гігієни порожнини рота збільшилися на 2,5% (індекс Федорова-Володкіної) і на 17,0% (індекс Green-Vermillion), а у дівчаток - відповідно на 3,9% і на 6,3% у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 2, 3). Слід відзначити, що у хлопчиків з середнім рівнем КПВ відмічався незадовільний рівень гігієни порожнини рота, а у дівчаток - залишався задовільним. Нами встановлено, що у хлопчиків з високим рівнем КПВ показники індексів Федорова-Володкіної та Green-Vermillion зросли на 7,0% і на 20,6% у порівнянні з низьким рівнем КПВ, а гігієнічний стан порожнини рота залишився незадовільним. У дівчаток з високим рівнем КПВ відмічалось збільшення індексу Федорова-Володкіної на 12,6%, а індексу Green-Vermillion на 16,5% у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 2, 3).

Виявлено, що діапазон коливань рівня рН ротової рідини при різних рівнях КПВ знаходився в межах від 6,16 до 6,49 у хлопчиків і від 6,26 до 6,52 у дівчаток (табл. 4). У підлітків з низьким рівнем КПВ показник кислотності ротової рідини був нейтральним і складав 6,49±0,54 у хлопчиків і 6,52±0,47 у дівчаток (див. табл. 4). Слід відзначити про незначне зрушення рН в кислий бік при середньому рівні КПВ у хлопчиків на 2,0%, а у дівчаток на 3,5% у порівнянні з низьким рівнем КПВ. При високому рівні КПВ встановлено у хлопчиків достовірне зменшення рівня рН на 5,1%, а у дівчаток - тенденція до зменшення даного показника на 4,0% у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 4).

Встановлено, що показник в'язкості ротової рідини збільшувався в залежності від рівня КПВ як у хлопчиків, так і у дівчаток (табл. 5). При низькому рівні КПВ в'язкість ротової рідини була найменша і складала 1,89±0,50 у хлопчиків і 2,01±0,43 у дівчаток (див. табл. 5). Виявлено, що у хлопчиків з середнім рівнем КПВ відмічалось достовірне збільшення рівня в'язкості ротової рідини на 10,5%, а у дівчаток даний показник зріс на 6,0% у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 5). При високому рівні КПВ показник в'язкості

Таблиця 6. Показники загального кальцію в ротовій рідині у хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ ($M \pm \delta$).

Стать	Низький рівень КПВ	Середній рівень КПВ	Високий рівень КПВ	p_1	p_2	p_3
Х	1,09±0,14	1,12±0,39	1,14±0,35	>0,05	>0,05	>0,05
Д	0,99±0,32	1,10±0,28	1,15±0,37	>0,05	>0,05	>0,05
p	>0,05	>0,05	>0,05			

Таблиця 7. Показники загального фосфору в ротовій рідині у хлопчиків і дівчаток з різними рівнями КПВ ($M \pm \delta$).

Стать	Низький рівень КПВ	Середній рівень КПВ	Високий рівень КПВ	p_1	p_2	p_3
Х	4,90±2,09	4,36±2,14	3,85±0,72	>0,05	>0,05	>0,05
Д	3,87±1,83	3,19±1,33	2,79±1,01	>0,05	>0,05	>0,05
p	>0,05	<0,05	<0,05			

ротової рідини достовірно збільшився як у хлопчиків (на 13,2%), так і у дівчаток (на 18,9%) у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 5). При порівнянні в'язкості ротової рідини між відповідними групами хлопчиків і дівчаток встановлено достовірне збільшення даного показника у дівчаток з високим рівнем КПВ (див. табл. 5).

При аналізі рівня загального кальцію в ротовій рідині встановлено незначне збільшення даного показника у підлітків обох статей в залежності від рівня КПВ (табл. 6). При низькому рівні КПВ показник загального кальцію складав 1,09±0,14 у хлопчиків і 0,99±0,32 у дівчаток (див. табл. 6). Встановлено, що при середньому рівні КПВ рівень загального кальцію збільшився на 2,8% у хлопчиків і на 11,1% у дівчаток у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 6). У підлітків з високим рівнем КПВ показник загального кальцію в ротовій рідині також збільшився (відповідно на 4,6% і на 16,2%) у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 6).

Встановлено, що рівень загального фосфору в ротовій рідині зменшувався в залежності від рівня КПВ від 4,9 до 3,85 у хлопчиків і від 3,87 до 2,79 у дівчаток (табл. 7). У підлітків з низьким рівнем КПВ показник загального фосфору становив 4,90±2,09 у хлопчиків і 3,87±1,83 у дівчаток. При середньому рівні КПВ даний показник був менший на 11,0% у хлопчиків і на 17,6% у дівчаток у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 7). Виявлено, що при високому рівні КПВ рівень загального фосфору в ротовій рідині зменшився на 21,4% у хлопчиків і на 26,4% у дівчаток у порівнянні з низьким рівнем КПВ (див. табл. 7). При порівнянні величини загального фосфору між відповідними групами хлопчиків і дівчаток встановлено достовірне зменшення даного показника у дівчаток з середнім і високим рівнями КПВ (див. табл. 7).

Таким чином, при оцінці індексного стану порожнини рота встановлено зниження рівня резистентності емалі зубів до карієсу та гігієни порожнини рота при збільшенні рівня КПВ у практично здорових підлітків

обох статей. При вивченні деяких фізико-біохімічних властивостей ротової рідини встановлено, що при зростанні рівня КПВ спостерігається зниження рН ротової рідини в кислий бік, збільшення в'язкості ротової рідини, збільшення загального кальцію і зменшення загального фосфору в ротовій рідині як у практично здорових хлопчиків, так і дівчаток.

Результати нашої роботи співпадають з даними ряду інших досліджень [Кравець, 1995, Недосеко, 1988], в яких було виявлено, що при зниженні рівня резистентності емалі зубів, гігієни порожнини рота у дітей і підлітків відмічається збільшення числа вражених карієсом зубів.

В.К.Леонтьєв, Є.В.Боровський [1991] на сьогодні довели, що слина відіграє важливу роль в мінералізації емалі після прорізування. При карієсі зубів, а також після прийому вуглеводів знижується мінералізуючий потенціал слюни, при цьому втрачається здатність ротової рідини підтримувати іони кальцію і гідрофосфата в перенасиченому стані, що приводить до структурних змін і зниження мінералізуючого потенціалу.

При співставленні показників в'язкості ротової рідини і інтенсивності карієсу зубів А.М.Водолацькою [1985] і А.І.Мельником [1991] було виявлено достовірну залежність між приростом середнього показника КПВ у дітей та підлітків і збільшенням в'язкості ротової рідини.

Т.Н.Тереховою [1997] встановлено, що у дітей показники загального фосфору при низькій активності карієсу зубів були вищими у порівнянні з показниками при високій і дуже високій активності карієзного процесу. А показники загального кальцію при збільшенні активності карієзного процесу навпаки зменшувались.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено зниження рівня резистентності емалі зубів до карієсу та гігієни порожнини рота при збільшенні рівня КПВ у практично здорових підлітків обох статей.

2. Виявлено, що при зростанні рівня КПВ спостерігається зниження рН ротової рідини в кислий бік, збільшення в'язкості ротової рідини, збільшення загального кальцію і зменшення загального фосфору в ротовій рідині у практично здорових хлопчиків і дівчаток.

3. Достовірних відмінностей показників індексного стану твердих тканин зубів та фізико-біохімічних властивостей ротової рідини між хлопчиками і дівчатками не виявлено, за виключенням показників в'язкості і рівня фосфору.

Встановлення залежності між показниками інтенсивності карієсу зубів та індексним станом твердих тканин зубів і фізико-біохімічними властивостями ротової рідини у практично здорових підлітків в різні вікові періоди дасть можливість в подальшому більш визначено підійти до раннього виявлення та прогнозування карієсу у всіх підлітків з подальшою розробкою і використанням лікувально-профілактичних заходів.

Література

- Беляев Е.В. Оцінка гігієнічного статусу порожнини рота у соматично здорових міських мешканців юнацького віку Подільського регіону України / Е.В.Беляев, О.В.Шакірова: матеріали міжнародної науково-практичної конференції ["Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології"]. - Івано-Франківськ, 2005. - С 4-5.
- Боровиков В.П. Популярное введение в программу STATISTICA /В.П.Боровиков. - Компьютер Пресс, 1998. - 267 с.
- Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В.Боровский, Е.К.Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. - 301 с.
- Бунак В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов /В.В.Бунак //Сов. педагогика. - 1965. - №11. - С. 105-119.
- Водолацкая А.М. Развитие кариеса зубов при различной вязкости слюны /А.М.Водолацкая //Республ. науч.-практич. конференция стоматологов Чувашской АССР: тезисы докл. - Чебоксары, 1985. - С. 30-31.
- Воронин В.В. Две модели обоснования этиологии кариеса с позиции системного подхода /В.В.Воронин, В.К.Леонтьев, В.Т.Шестаков //Стоматология. - 2001. - №6. - С. 15-17.
- Елизарова В.М. Нарушение гомеостаза кальция при множественном кариесе зубов у детей /В.М.Елизарова, Ю.А.Петрович //Стоматология. - 2002. - №1. - С. 67-71.
- Кравець Т.П. Гігієна порожнини рота і резистентність емалі у підлітків шкіл Довгинецького району м. Кривого Рогу /Т.П.Кравець //Вісник стоматології. - 1995. - №3. - С. 219-221.
- Кравець Т.П. Прогнозування росту карієсу зубів /Т.П.Кравець, В.В.Кушанова //Стоматолог. - 2004. - №3. - С. 26-27.
- Леонтьев В.К. Кариес зубов - сложные и нерешенные проблемы /В.К.Леонтьев //Новое в стоматологии. - 2003. - №6. - С. 6-7.
- Мельник А.И. Клиническая оценка биофизических свойств слюны человека и прогнозирование кариеса: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук /А.И.Мельник. - Львов, 1991. - 16 с.
- Недосеко В.Б. Резистентность в проблеме кариеса: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук /В.Б.Недосеко. - М., 1988. - 41 с.
- Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков /Сайфуллина Х.М. - М.: МЕДпресс, 2000. - 95 с.
- Терапевтическая стоматология детского возраста; под ред. Л.А.Хоменко. - Киев "Книга плюс", 2007. - 816 с.
- Терехова Т.Н. Взаимосвязь состава и свойств ротовой жидкости и активности кариеса зубов у детей /Т.Н.Терехова, Л.М.Кремко, М.Л.Боровая //Здравохранение Беларуси. - 1997. - №6. - С. 26-27.

ИНДЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ФИЗИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ УРОВНЯМИ ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Руда И.В., Рудый Ю.И., Чугу Т.В., Березняк М.А.

Резюме. В статье представлены результаты достоверной зависимости между показателями интенсивности поражаемости кариесом зубов и индексного состояния твердых тканей зубов, а также физико-биохимического состава ротовой жидкости у практически здоровых подростков Подольского региона в зависимости от возраста и пола.

Ключевые слова: интенсивность кариеса зубов, ротовая жидкость, здоровые городские подростки, резистентность твердых тканей зубов.

INDEX ESTIMATION OF DENTAL HARD TISSUES AND PHYSICAL-BIOCHEMICAL PROPERTIES OF ORAL LIQUIDS IN HEALTHY URBAN ADOLESCENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF CARIES INTENSITY

Ruda I.V., Rudyi Y.I., Chugu T.V., Berezniyk M.A.

Summary. Results of significant dependence between caries intensity and indices of dental hard tissues and physical-biochemical readings of oral liquids in healthy urban adolescents of Podolylya region depending on age and sex are represented in this article.

Key words: caries intensity, oral liquid, healthy urban adolescents, teeth caries resistance.

УДК: 613-071-037;613.86;613.956

ЗМІНИ РІВНЯ ШКІЛЬНОЇ ТРИВОЖНОСТІ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ЗАХОДІВ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ДОНОЗОЛОГІЧНИХ ЗРУШЕНЬ У СТАНІ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКІВ

Сергета І.В., Браткова О.Ю.

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

Резюме. У статті наведені дані щодо зміни рівня шкільної тривожності в умовах застосування комплексу заходів психогігієнічної корекції та профілактики донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я підлітків.

Ключові слова: шкільна тривожність, психічне здоров'я, підлітки.

Вступ

Протягом останніх років серед підліткової групи населення відбулися значні зміни в стані соціального та психічного здоров'я [Кучма, Чубаровский, 2007]. У

цьому контексті необхідно відзначити, що порушення у сфері психічного здоров'я істотним чином позначаються на різноманітних показниках соціального, на-

Література

- Беляев Е.В. Оцінка гігієнічного статусу порожнини рота у соматично здорових міських мешканців юнацького віку Подільського регіону України / Е.В.Беляев, О.В.Шакірова: матеріали міжнародної науково-практичної конференції ["Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології"]. - Івано-Франківськ, 2005. - С 4-5.
- Боровиков В.П. Популярное введение в программу STATISTICA /В.П.Боровиков. - Компьютер Пресс, 1998. - 267 с.
- Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В.Боровский, Е.К.Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. - 301 с.
- Бунак В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов /В.В.Бунак //Сов. педагогика. - 1965. - №11. - С. 105-119.
- Водолацкая А.М. Развитие кариеса зубов при различной вязкости слюны /А.М.Водолацкая //Республ. научн.-практич. конференция стоматологов Чувашской АССР: тезисы докл. - Чебоксары, 1985. - С. 30-31.
- Воронин В.В. Две модели обоснования этиологии кариеса с позиции системного подхода /В.В.Воронин, В.К.Леонтьев, В.Т.Шестаков //Стоматология. - 2001. - №6. - С. 15-17.
- Елизарова В.М. Нарушение гомеостаза кальция при множественном кариесе зубов у детей /В.М.Елизарова, Ю.А.Петрович //Стоматология. - 2002. - №1. - С. 67-71.
- Кравець Т.П. Гігієна порожнини рота і резистентність емалі у підлітків шкіл Довгинецького району м. Кривого Рогу /Т.П.Кравець //Вісник стоматології. - 1995. - №3. - С. 219-221.
- Кравець Т.П. Прогнозування росту карієсу зубів /Т.П.Кравець, В.В.Кушанова //Стоматолог. - 2004. - №3. - С. 26-27.
- Леонтьев В.К. Кариес зубов - сложные и нерешенные проблемы /В.К.Леонтьев //Новое в стоматологии. - 2003. - №6. - С. 6-7.
- Мельник А.И. Клиническая оценка биофизических свойств слюны человека и прогнозирование кариеса: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук /А.И.Мельник. - Львов, 1991. - 16 с.
- Недосеко В.Б. Резистентность в проблеме кариеса: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук /В.Б.Недосеко. - М., 1988. - 41 с.
- Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков /Сайфуллина Х.М. - М.: МЕДпресс, 2000. - 95 с.
- Терапевтическая стоматология детского возраста; под ред. Л.А.Хоменко. - Киев "Книга плюс", 2007. - 816 с.
- Терехова Т.Н. Взаимосвязь состава и свойств ротовой жидкости и активности кариеса зубов у детей /Т.Н.Терехова, Л.М.Кремко, М.Л.Боровая //Здравохранение Беларуси. - 1997. - №6. - С. 26-27.

ИНДЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ФИЗИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ С РАЗНЫМИ УРОВНЯМИ ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Руда И.В., Рудый Ю.И., Чугу Т.В., Березняк М.А.

Резюме. В статье представлены результаты достоверной зависимости между показателями интенсивности поражаемости кариесом зубов и индексного состояния твердых тканей зубов, а также физико-биохимического состава ротовой жидкости у практически здоровых подростков Подольского региона в зависимости от возраста и пола.

Ключевые слова: интенсивность кариеса зубов, ротовая жидкость, здоровые городские подростки, резистентность твердых тканей зубов.

INDEX ESTIMATION OF DENTAL HARD TISSUES AND PHYSICAL-BIOCHEMICAL PROPERTIES OF ORAL LIQUIDS IN HEALTHY URBAN ADOLESCENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF CARIES INTENSITY

Ruda I.V., Rudyi Y.I., Chugu T.V., Berezniyk M.A.

Summary. Results of significant dependence between caries intensity and indices of dental hard tissues and physical-biochemical readings of oral liquids in healthy urban adolescents of Podolylya region depending on age and sex are represented in this article.

Key words: caries intensity, oral liquid, healthy urban adolescents, teeth caries resistance.

УДК: 613-071-037;613.86;613.956

ЗМІНИ РІВНЯ ШКІЛЬНОЇ ТРИВОЖНОСТІ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ЗАХОДІВ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ДОНОЗОЛОГІЧНИХ ЗРУШЕНЬ У СТАНІ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКІВ

Сергета І.В., Браткова О.Ю.

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

Резюме. У статті наведені дані щодо зміни рівня шкільної тривожності в умовах застосування комплексу заходів психогігієнічної корекції та профілактики донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я підлітків.

Ключові слова: шкільна тривожність, психічне здоров'я, підлітки.

Вступ

Протягом останніх років серед підліткової групи населення відбулися значні зміни в стані соціального та психічного здоров'я [Кучма, Чубаровский, 2007]. У

цьому контексті необхідно відзначити, що порушення у сфері психічного здоров'я істотним чином позначаються на різноманітних показниках соціального, на-

вчального і професійного благополуччя як окремих громад, так і всієї країни. Тому першочерговим питанням, що потребує вирішення, є усвідомлення як державними структурами, так і громадськості пріоритетності проблеми охорони психічного здоров'я населення і передусім психічного здоров'я прийдешнього покоління [Європейський план, 2005; Баранов и др., 2005].

В умовах реформування системи надання медичної допомоги і, зокрема, в ході переведення сучасної охорони здоров'я на засади сімейної медицини, поглибленого вивчення потребують проблеми удосконалення проведення первинної та вторинної профілактики, а також корекції донозологічних порушень з боку різних органів і систем організму, причому особливої уваги заслуговує стан психічного здоров'я населення і, передусім, дітей і підлітків.

Характерною особливістю психічного стану сучасних школярів слід визнати значне зростання шкільної тривожності. Підвищена тривожність є суб'єктивним проявом неблагополуччя особистості, її дезадаптації, виступає частим симптомом невротів і функціонального психозу [Кочубей, 1998; Прихожан, 1998; Хамаганова и др., 2000; Путимцева, 2003; Nguyen et al., 2005]. Отже, рівень шкільної тривожності можна віднести до найбільш інформативних психодіагностичних критеріїв [Пономаренко, Моисеева, 2000; Хамаганова и др., 2000].

Під поняттям "тривожність" розуміють стан людини, який характеризується підвищеною схильністю до переживань, побоювань та неспокою, що має негативне емоційне забарвлення [Кочубей, 1998]. Деякі дослідники розглядають тривожність переважно в рамках стресових ситуацій, як тимчасовий негативний емоційний стан, що виникає в певних загрозливих, незвичних умовах [Пономаренко, Моисеева, 2000; Прихожан, 1998]. Ряд учених розглядає тривожність і як соціально-обумовлену властивість особистості [Путимцева, 2003].

Шкільна тривожність залежить від значної кількості факторів. Це і рівень особистісної тривожності, і стиль взаємовідносин у родині, і ціннісні орієнтири самої дитини. Підвищення рівня шкільної тривожності веде до розвитку дисгармонії між підлітком та його оточенням, що поступово призводить до соціальної дезадаптації [Nguyen et al., 2005]. Тривожність може суттєво відобразитися на житті та стані здоров'я дитини не тільки під час навчального процесу, але й протягом всього подальшого життя. Але певний рівень тривожності все ж таки слід вважати природним та обов'язковим компонентом активної особистості [Пономаренко, Моисеева, 2000; Nguyen et al., 2005].

Для оцінки ефективності застосування у повсякденній практиці комплексу заходів психогігієнічної корекції та профілактики донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я підлітків, що був розроблений, проводилось поглиблене вивчення наслідків його застосування за допомогою оцінки ступеня розвитку провідних показників шкільної тривожності, що обумовлена без-

посереднім впливом внутрішньошкільного середовища на психічний стан дівчат і юнаків, у ході лонгітудинального дослідження відповідно на початку та наприкінці періоду спостережень.

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження було сформовано 2 групи порівняння: групу втручання та групу контролю. До складу групи втручання було включено 62 учня у віці 16 років (30 дівчат та 32 юнаки), до складу групи контролю - 61 підліток також у віці 16 років (31 дівчина та 30 юнаків).

З метою вивчення тривожності підлітків використовувалась методика діагностики рівня шкільної тривожності Філіпса. Відповідно до її основних положень синдроми, які формують тривожність дітей в школі, повинні бути представлені наступними корелятами: загальна тривожність в школі, переживання соціального стресу, фрустрація потреби в досягненні успіху, страх самовираження, страх ситуації перевірки знань, страх відповідати очікуванням оточуючих, фізіологічна опірність до дії стресових чинників, проблеми і страхи у відносинах з вчителями.

Результати. Обговорення

Загальний рівень тривожності у школі впродовж періоду досліджень в традиційних умовах навчання зменшувався з $8,23 \pm 0,73$ до $8,10 \pm 0,82$ балів (1,6%; $p > 0,05$) серед дівчат та збільшувався з $9,07 \pm 0,72$ до $9,43 \pm 0,79$ балів (4,0%; $p > 0,05$) серед юнаків, разом з тим впродовж запровадження розробленого комплексу зменшувався як серед дівчат, так і серед юнаків відповідно з $7,93 \pm 0,79$ до $7,27 \pm 0,77$ балів (8,3%; $p > 0,05$) та з $6,38 \pm 0,75$ до $5,72 \pm 0,69$ балів (10,3%; $p > 0,05$). Слід відзначити і той факт, що вірогідна різниця у величинах показників, які визначалися, реєструвались лише між юнаками групи контролю та групи втручання як на початку ($p < 0,05$), так і наприкінці періоду спостережень ($p < 0,001$).

Серед дівчат, які належали до групи контролю, показники переживання соціального стресу, в динаміці періоду спостережень, збільшувались у межах від $3,65 \pm 0,34$ до $3,81 \pm 0,49$ балів (4,4%; $p > 0,05$), тоді як результати, одержані під час проведення досліджень, серед дівчат групи втручання на їх початку дослідження склали $3,99 \pm 0,31$ балів, наприкінці в значній мірі зменшувались до $3,00 \pm 0,47$ балів (24,8%; $p > 0,05$). Серед юнаків групи контролю показники протягом досліджуваного періоду практично не змінювались, коливаючись у межах $4,37 \pm 0,34$ та $4,23 \pm 0,41$ балів (3,2%; $p > 0,05$), тоді як серед юнаків, котрі відносились до групи втручання, відмічалось зменшення рівня переживання соціального стресу з $3,75 \pm 0,37$ до $3,50 \pm 0,33$ балів (6,7%; $p > 0,05$).

Розглядаючи особливості зрушень показників, які характеризували рівень вираження фрустрації потреби у досягненні успіху, необхідно було відзначити той факт, що у підлітків їх рівень зменшувався як серед пред-

ставників групи контролю, так і серед їх ровесників з групи втручання, а саме: з $4,87 \pm 0,36$ до $4,23 \pm 0,64$ балів (13,1%; $p > 0,05$) та з $6,27 \pm 0,41$ до $6,23 \pm 0,52$ балів (0,6%; $p > 0,05$) серед дівчат і юнаків групи контролю, з $3,93 \pm 0,34$ до $3,53 \pm 0,48$ балів (10,2%; $p > 0,05$) та з $4,84 \pm 0,40$ до $3,97 \pm 0,38$ балів (18,0%; $p > 0,05$) серед дівчат і юнаків групи втручання. Суттєві міжгрупові відмінності ($p < 0,001$), переважно серед юнаків, вказували на наявність позитивного впливу запропонованого підходу на стан критеріальних характеристик фрустраційних процесів, що заперечували високу імовірність досягнення успіхів у повсякденній діяльності.

Оцінюючи рівень страху самовираження, який не дозволяє підліткам в повній мірі проявити свої здібності, слід було зазначити, що впродовж періоду спостережень в обох групах порівняння досліджувані показники змінювались в досить незначній мірі. Зокрема, серед дівчат групи контролю їх значення становили $2,87 \pm 0,27$ і $2,81 \pm 0,34$ балів (2,1%; $p > 0,05$), серед дівчат групи втручання - відповідно $2,50 \pm 0,29$ і $2,40 \pm 0,30$ (4,0%; $p > 0,05$). Показники, що характеризують страх самовираження серед юнаків, були цілком тотожними до результатів, що спостерігались серед дівчат груп порівняння. Так, серед юнаків, що відносились до групи контролю, рівень досліджуваних показників на початку періоду дослідження складав $2,70 \pm 0,24$ балів, наприкінці його - $2,57 \pm 0,31$ балів (4,8%; $p > 0,05$), серед юнаків, які належали до групи втручання, спостерігалася подібна до попередньої картина. Показники, що реєструвались, склали відповідно $2,31 \pm 0,27$ і $2,09 \pm 0,30$ балів (9,5%; $p > 0,05$).

Подібними до попередніх були результати, одержані під час проведення оцінки показників ступеня розвитку страху ситуації перевірки знань. Серед дівчат і юнаків групи контролю їх рівень в динаміці спостереження зменшувався з $2,74 \pm 0,27$ до $2,61 \pm 0,36$ балів (4,7%; $p > 0,05$) та з $2,57 \pm 0,24$ до $2,53 \pm 0,32$ балів (1,6%; $p > 0,05$), серед підлітків групи втручання - відповідно зменшувався з $2,23 \pm 0,27$ до $1,97 \pm 0,31$ балів (11,7%; $p > 0,05$) та з $1,66 \pm 0,24$ до $1,59 \pm 0,27$ балів (4,2%; $p > 0,05$). Про покращання показників, які вивчались, внаслідок застосування комплексу заходів психогігієнічної корекції та профілактики свідчили результати міжгрупового порівняння отриманих даних серед юнаків ($p < 0,05-0,01$).

Ще однією важливою складовою частиною шкільної тривожності є страх не відповідати очікуванням оточуючих, підвищений рівень якого визначає орієнтацію підлітка на надзвичайну значущість інших в оцінці його дій, вчинків і думок. В ході визначення показників, які характеризували означену складову шкільної тривожності, слід було відзначити, що впродовж часу спостережень серед підлітків групи контролю практично не реєструвалось яких-небудь позитивних змін. Так, серед дівчат на початку періоду досліджень рівень страху не відповідати очікуванням оточуючих становив $1,97 \pm 0,27$ балів, наприкінці його - $2,06 \pm 0,27$ (4,6%; $p > 0,05$), серед юнаків відповідно $2,27 \pm 0,23$ балів та

$2,37 \pm 0,32$ балів (4,4%; $p > 0,05$). Натомість, у переформованих завдяки використанню запропонованого комплексу, досліджувані показники покращувались, складаючи серед дівчат групи втручання на початку часу спостережень дослідження $2,17 \pm 0,28$ балів, наприкінці його - $2,13 \pm 0,27$ балів (1,8%; $p > 0,05$), серед юнаків групи втручання - відповідно $2,41 \pm 0,25$ та $2,06 \pm 0,17$ балів (14,5%; $p > 0,05$).

Дані щодо оцінки змін з боку показників фізіологічної опірності стресу, засвідчували той факт, що і в експериментальних, і в традиційних умовах навчання його рівень поступово та неухильно погіршувався, засвідчуючи наявність ознак зниження з часом рівня пристосованості підлітків до ситуацій стресогенного характеру. Дійсно, серед учнів групи контролю показники, що розглядались, зростали з $1,81 \pm 0,26$ до $1,84 \pm 0,28$ балів (1,7%; $p > 0,05$) у дівчат та з $1,70 \pm 0,24$ до $1,90 \pm 0,29$ балів у юнаків (11,8%; $p > 0,05$), серед учнів групи втручання - відповідно з $1,77 \pm 0,31$ до $1,83 \pm 0,31$ балів (3,4%; $p > 0,05$) у дівчат та з $1,28 \pm 0,24$ до $1,31 \pm 0,18$ балів у юнаків (2,3%; $p > 0,05$).

Протилежні тенденції спостерігались під час визначення наявності проблем у відношеннях з вчителями, що обумовлювали особливості відношення і поведіння підлітків з дорослими у школі. В обох групах порівняння рівень показників, що їх характеризують, зменшувався протягом періоду спостережень з $3,32 \pm 0,21$ до $3,03 \pm 0,41$ балів (8,7%; $p > 0,05$) та з $2,93 \pm 0,23$ до $2,53 \pm 0,38$ балів (13,7%; $p > 0,05$) серед дівчат групи контролю і групи втручання, з $3,70 \pm 0,29$ до $3,60 \pm 0,36$ балів (2,7%; $p > 0,05$) та з $2,78 \pm 0,25$ до $2,41 \pm 0,30$ балів (13,3%; $p > 0,05$) серед юнаків групи контролю і групи втручання. Разом з тим, оцінюючи ступінь поширення проблем у відношеннях між юнаками, що досліджувались, і вчителями, слід було відзначити наявність статистично-значущих відмінностей серед представників груп порівняння, як на початку, так і наприкінці періоду спостережень ($p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз отриманих результатів переконливо засвідчує позитивний вплив запропонованого комплексу заходів психогігієнічної корекції та профілактики дозо-логічних зрушень у стані психічного здоров'я підлітків на формування характеристик психічного стану старшокласників, зокрема, такої його провідної складової, як рівень шкільної тривожності. В ході проведення досліджень виявлені позитивні зрушення з боку тривожнісних проявів особистості, що підтверджує зменшення в умовах запровадження комплексу загальної шкільної тривожності на 8,3% у дівчат і на 10,3% у юнаків в більшій мірі за рахунок таких її складових, як переживання соціального стресу (зменшення на 24,8% у дівчат і на 6,8% у юнаків), фрустрації потреби у досягненні успіху (зменшення на 10,2% у дівчат і на 18,0% у юнаків) і страху не відповідати очікуванням оточуючих (зменшення на 1,8% у дівчат і на 14,5% у юнаків).

2. Отримані дані підтверджують факт позитивного впливу різноманітних програм з профілактики та корекції зрушень у стані психічного здоров'я учнів. Отже, однією з головних цілей профілактичної медицини у

цьому контексті слід вважати подальшу активну розробку, удосконалення та запровадження у практичну діяльність закладів освіти та охорони здоров'я заходів подібного змісту.

Література

Европейский план действий по охране психического здоровья. Проблемы и пути их решения //Новости украинской психиатрии. - 2005. - С. 158-169.
Кочубей Б.Р. Детские тревоги: что, откуда, почему? /Б.Р.Кочубей //Семья и школа. - 1998. - №7. - С. 23-24.
Кучма В.Р. Проблема психогигиены и психопрофилактики у детей и подростков на современном этапе / В.Р.Кучма, В.В.Чубаровский //Акт. вопр. психогигиены и охраны психического здоровья детей и подростков. - М., 2007. - С. 11-27.
Пономаренко И.И. Тревожность - информативный показатель психофизио-

логического состояния учащихся школ во взаимосвязи с факторами среды жизнедеятельности /И.И.Пономаренко, Н.А.Моисеева //Регион. пробл. охраны здоровья населения Центрального Черноземья. - Белгород, 2000. - С. 572-579.
Прихожан А.Н. Причины, профилактика и преодоление тревожности /А.Н.Прихожан //Психологическая наука и образование. - 1998. - №2. - С. 39.
Проблемы профилактики нарушений психического здоровья школьников /Т.Г.Хамаганова, Д.Н. Крылов, О.В. Даниленко [и др.] //Гигиена и санитария. - 2000. - №1. - С. 71-73.

Путимцева Н.Г. Характеристика тревожности в аспекте возрастного развития подростков и старших школьников /Н.Г.Путимцева //Журн. практ. психологии и психоанализа. - 2003. - №7. - С. 28-32.
Совершенствование медицинского обслуживания подростков старшего возраста и оптимизация условий обучения /А.А.Баранов, В.Р.Кучма, Л.М.Сухранова [и др.]. - М., 2005. - 108 с.
Correlates of Depressive and Anxiety Disorders Among Young Canadians / T.C.Nguyen, L.Fournier, L.Bergeron [et al.] //Canadian Journal of Psychiatry. - 2005. - P. 620-628.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ШКОЛЬНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В СОСТОЯНИИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ Сергета И.В., Браткова О.Ю.

Резюме. В статье представлены данные относительно изменений уровня школьной тревожности в условиях применения комплекса мероприятий по психогигиенической коррекции и профилактике донозологических нарушений в состоянии психического здоровья подростков.

Ключевые слова: школьная тревожность, психическое здоровье, подростки.

CHANGES OF THE LEVEL OF SCHOOL ANXIETY AT THE CONDITION OF APPLICATION OF COMPLEX PSYCHO-HYGIENIC CORRECTIONS AND PREVENTIONS OF BOUNDARY PSYCHOLOGICAL DISORDERS OF ADOLESCENTS Sergeta I.V., Bratkova O.Yu.

Summary. The article presents the data on the changes of the level of school anxiety at the condition of application of complex psycho-hygienic corrections and preventions of boundary psychological disorders of adolescents.

Key words: school anxiety, psychological health, adolescents.

УДК: 616.839+612.1/.2]:616-073.97

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТНО-ЧАСОВИХ ПАРАМЕТРІВ СПЕКТРІВ ПОТУЖНОСТІ КОЛИВАНЬ АМПЛІТУДИ АЛЬФА-АКТИВНОСТІ, КАРДІОІНТЕРВАЛІВ ТА ПЕРІОДІВ ДИХАННЯ

Тананакіна Т.П.

Луганський державний медичний університет (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, Україна, 91045)

Резюме. В роботі представлені результати порівняльного аналізу частотно-часових характеристик спектрів потужності коливань амплітуди альфа-активності, кардіоінтервалів та періодів дихання, зареєстрованих одночасно протягом 8-ми хвилин в стані спокійного неспання в умовно здорових осіб. В кожному спектрі максимуми потужності коливань знаходилися в частотно-часових діапазонах, які були описані для варіабельності серцевого ритму. Однак, між ними була деяка різниця: в діапазоні високих частот періоди коливань в спектрах кардіоінтервалів і періодів дихання практично співпадають, в спектрі амплітуди потужності альфа-активності - вони більше; в діапазоні низьких частот - найбільш швидкі коливання властиві спектрам кардіоінтервалів; в діапазоні дуже низьких частот - коливання амплітуди альфа-активності та кардіоінтервалів співпадають, в спектрі періодів дихання - вони більш повільні.

Ключові слова: електроенцефалограма (ЕЕГ), альфа-активність, кардіоінтервалограма, пневмограма, функціональний стан організму (ФСО).

Вступ

В останні роки намітилася тенденція до вивчення динамічних процесів, які забезпечують роботу біологі-

чних систем в межах нормостаза. Одним з найбільш перспективних напрямків дослідження ієрархічних взає-

2. Отримані дані підтверджують факт позитивного впливу різноманітних програм з профілактики та корекції зрушень у стані психічного здоров'я учнів. Отже, однією з головних цілей профілактичної медицини у

цьому контексті слід вважати подальшу активну розробку, удосконалення та запровадження у практичну діяльність закладів освіти та охорони здоров'я заходів подібного змісту.

Література

- Европейский план действий по охране психического здоровья. Проблемы и пути их решения //Новости украинской психиатрии. - 2005. - С. 158-169.
- Кочубей Б.Р. Детские тревоги: что, откуда, почему? /Б.Р.Кочубей //Семья и школа. - 1998. - №7. - С. 23-24.
- Кучма В.Р. Проблема психогигиены и психопрофилактики у детей и подростков на современном этапе / В.Р.Кучма, В.В.Чубаровский //Акт. вопр. психогигиены и охраны психического здоровья детей и подростков. - М., 2007. - С. 11-27.
- Пономаренко И.И. Тревожность - информативный показатель психофизиологического состояния учащихся школ во взаимосвязи с факторами среды жизнедеятельности /И.И.Пономаренко, Н.А.Моисеева //Регион. пробл. охраны здоровья населения Центрального Черноземья. - Белгород, 2000. - С. 572-579.
- Прихожан А.Н. Причины, профилактика и преодоление тревожности /А.Н.Прихожан //Психологическая наука и образование. - 1998. - №2. - С. 39.
- Проблемы профилактики нарушений психического здоровья школьников /Т.Г.Хамаганова, Д.Н. Крылов, О.В. Даниленко [и др.] //Гигиена и санитария. - 2000. - №1. - С. 71-73.
- Путимцева Н.Г. Характеристика тревожности в аспекте возрастного развития подростков и старших школьников /Н.Г.Путимцева //Журн. практ. психологии и психоанализа. - 2003. - №7. - С. 28-32.
- Совершенствование медицинского обслуживания подростков старшего возраста и оптимизация условий обучения /А.А.Баранов, В.Р.Кучма, Л.М.Сухранова [и др.]. - М., 2005. - 108 с.
- Correlates of Depressive and Anxiety Disorders Among Young Canadians / Т.С.Nguyen, L.Fournier, L.Bergeron [et al.] //Canadian Journal of Psychiatry. - 2005. - P. 620-628.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ШКОЛЬНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В СОСТОЯНИИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ

Сергета И.В., Браткова О.Ю.

Резюме. В статье представлены данные относительно изменений уровня школьной тревожности в условиях применения комплекса мероприятий по психогигиенической коррекции и профилактике донозологических нарушений в состоянии психического здоровья подростков.

Ключевые слова: школьная тревожность, психическое здоровье, подростки.

CHANGES OF THE LEVEL OF SCHOOL ANXIETY AT THE CONDITION OF APPLICATION OF COMPLEX PSYCHO-HYGIENIC CORRECTIONS AND PREVENTIONS OF BOUNDARY PSYCHOLOGICAL DISORDERS OF ADOLESCENTS

Sergeta I.V., Bratkova O.Yu.

Summary. The article presents the data on the changes of the level of school anxiety at the condition of application of complex psycho-hygienic corrections and preventions of boundary psychological disorders of adolescents.

Key words: school anxiety, psychological health, adolescents.

УДК: 616.839+612.1/.2]:616-073.97

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТНО-ЧАСОВИХ ПАРАМЕТРІВ СПЕКТРІВ ПОТУЖНОСТІ КОЛИВАНЬ АМПЛІТУДИ АЛЬФА-АКТИВНОСТІ, КАРДІОІНТЕРВАЛІВ ТА ПЕРІОДІВ ДИХАННЯ

Тананакіна Т.П.

Луганський державний медичний університет (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, Україна, 91045)

Резюме. В роботі представлені результати порівняльного аналізу частотно-часових характеристик спектрів потужності коливань амплітуди альфа-активності, кардіоінтервалів та періодів дихання, зареєстрованих одночасно протягом 8-ми хвилин в стані спокійного неспання в умовно здорових осіб. В кожному спектрі максимуми потужності коливань знаходилися в частотно-часових діапазонах, які були описані для варіабельності серцевого ритму. Однак, між ними була деяка різниця: в діапазоні високих частот періоди коливань в спектрах кардіоінтервалів і періодів дихання практично співпадають, в спектрі амплітуди потужності альфа-активності - вони більше; в діапазоні низьких частот - найбільш швидкі коливання властиві спектрам кардіоінтервалів; в діапазоні дуже низьких частот - коливання амплітуди альфа-активності та кардіоінтервалів співпадають, в спектрі періодів дихання - вони більш повільні.

Ключові слова: електроенцефалограма (ЕЕГ), альфа-активність, кардіоінтервалограма, пневмограма, функціональний стан організму (ФСО).

Вступ

В останні роки намітилася тенденція до вивчення динамічних процесів, які забезпечують роботу біологі-

чних систем в межах нормостаза. Одним з найбільш перспективних напрямків дослідження ієрархічних взає-

модій регуляторних систем організму в стані оперативного спокою є вивчення хвильових процесів в електричних проявах діяльності ЦНС, в геодинаміці та диханні. Міжнародні стандарти, які використовують для аналізу та інтерпретації результатів досліджень періодичних процесів в респіраторногемодинамічній системі (РГДС), розроблені тільки для варіабельності серцевого ритму (BCP) [Баевский и др., 2001; Международные стандарты, 1999], причому не враховуються індивідуальні ритмологічні особливості організму. Велике значення приділяється показникам електроенцефалограми, які дозволяють судити про участь кори великих півкуль головного мозку в адаптації організму до мінливих умов зовнішнього та внутрішнього середовища [Жирмунская, Лосев, 1984; Данилова, 1992; Зенков, 2002; Amabile et al., 1984; Basar et al., 1997]. Звісно, що навіть при відсутності яких-небудь помітних змін стану обстежуваного та при постійному рівні сенсорної інформації, яка поступає до нього, компоненти ЕЕГ демонструють ритмічні флуктуації. Найбільш часто вивчається феномен альфа-активності з частотою в діапазоні 8-13 Гц та максимальною амплітудою в потиличній ділянці кори [Жирмунская, Лосев, 1984; Зенков, 2002; Русалова, Костюнина, 1999; Гнездицкий, 2000; Lopes da Silva, 1991; Cantero et al., 2000; Гусельников, 1976; Williamson et al., 1997]. Спонтанні флуктуації альфа-активності вивчались в невеликому числі робіт [Mimura, 1971; Matejcek, 1982; Novak et al., 1992; Мальцева, Маслобоев, 1996]. Тому комплексна розробка питань взаємодії ритмічної активності мозку та вегетативних систем є актуальною.

Мета роботи оцінити частотно-часові характеристики спектрів потужності коливань амплітуди альфа-активності, кардіоінтервалів та періодів дихання, за реєстрованих одночасно протягом 8-ми хвилин в стані спокою в умовно здорових осіб, шляхом порівняльного аналізу.

Матеріали та методи

Методом випадкового вибору для дослідження відібрали 419 умовно здорових людей обох статей віком від 12 до 52 років різних професій. В умовах пасивного неспання (м'язовий спокій, відсутність сенсорних стимулів), в середині дня (14-16 годин), через 10-15 хвилин після адаптації досліджуваного до лабораторії, в осінньо-зимовий період протягом 8-ми хвилин одночасно реєструвалися ЕЕГ, кардіоінтервалограма та пневмограма.

ЕЕГ відводилась від потиличної ділянки однієї півкулі (здебільшого лівої) монополярно (референтний електрод на мочці вуха) і знімалася з передпосилювача електроенцефалографа (постійна часу - 0,1, фільтр - 30 Гц). ЕКГ сигнал (II стандартне відведення) знімався з передпосилювача електрокардіографа. Пневмограма реєструвалася за допомогою некаліброваного резистивного вугільного датчика, який охоплював грудну клітку на рівні 3-го міжреб'я та був включений до мостової схеми.

Сигнали з приладів вводились в комп'ютер через АЦП (для ЕЕГ з частотою дискреції 100 Гц, для дихання - 20 Гц, ЕКГ-сигнал перетворювався в R-R інтервали за допомогою спеціальної програми) та надходили до пам'яті, де оброблялися та аналізувалися.

Первинні криві, які відображали динаміку діяльності центральної нервової, серцево-судинної та дихальної систем, оброблялися та аналізувалися за допомогою швидкого перетворення Фур'є. В результаті виділялися періодичні складові коливань амплітуди потужності альфа-активності, кардіоритмограм та періодів дихання, потім будувалися спектри потужності цих коливань [Хасабов и др., 1998]. Для зручності візуального порівняння та подальшого аналізу спектрів вибрали часову шкалу (враховували тривалість періоду коливань, яка розраховувалась як зворотна величина частоти): по осі абсцис відкладали час в секундах в логарифмічному поданні, по осі ординат - відносні одиниці (за одиницю приймали максимальну амплітуду кожного спектру).

Дані електрофізіологічних досліджень аналізували стандартними методами варіаційної статистики. Розподіл даних оцінювали за допомогою критерію Шапіто-Уілкі. Кількісні дані, які мали розподіл відмінний від нормального, описували за допомогою медіани та інтерквартильного розмаху. Порівняльний аналіз проводили непараметричними методами з використанням критерію Вілкоксона.

Результати. Обговорення

В групі умовно здорових осіб різної статі та віку в стані спокійного неспання були виявлені періодичні коливання в діапазонах, що описані для BCP (табл. 1) як в спектрах потужності коливань кардіоінтервалів, так і в спектрах потужності коливань амплітуди альфа-активності та періодів дихання (рис. 1).

Максимум спектра потужності періодів дихання в діапазоні HF сформовано коливаннями з тривалістю періоду, рівному дихальному циклу (3,8 с; 3,3/4,6 с).

Близькими до цього значення в даному діапазоні були періоди коливань, що формували максимуми в спектрі потужності варіабельності кардіоінтервалів (3,9 с; 3,3/5,0 с), які статистично значимо (p=0,065) не відрізнялися від нього.

В спектрі потужності коливань амплітуди альфа-активності максимуми в діапазоні HF формувалися коли-

Таблиця 1. Частотні діапазони спектрів коливань кардіоінтервалів.

Найменування компонентів спектру	Частотний діапазон в Герцах	Період в секундах
Високі частоти ВЧ-НФ (дихальний діапазон)	0,4-0,15	2,0-6,6
Низькі частоти НЧ - LF (повільні хвилі 1-го порядку)	0,15-0,04	6,6-20
Дуже низькі частоти ДНЧ - VLF (повільні хвилі 2-го порядку)	0,04-0,015	25-66

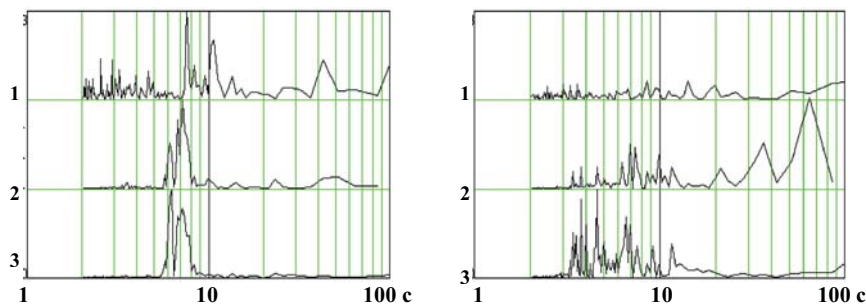


Рис. 1. Спектри потужності коливань амплітуди альфа-активності (1), кардіоінтервалів (2) й періодів дихання (3), які подані в часовій шкалі, різних досліджуваних: I - досліджуваний Г., II - В.

Примітка. По осі ординат позначені відносні одиниці: одна поділка - одиниця; по осі абсцис позначено в логарифмічному поданні час в с.

Таблиця 2. Значення тривалості періодів, що формували максимуми спектрів потужності коливань амплітуди альфа-активності, кардіоінтервалів й дихальних циклів в групі умовно здорових осіб обох статей й різного віку.

Спектри	Статистичні параметри	Тривалість періоду в с		
		HF	LF	VLF
Альфа-ритму	Медіана	4,5	13,0	40,0
	Верхній кuartіль	4,0	11,0	31,0
	Нижній кuartіль	5,5	15,0	50,0
	Число об'єктів	251	295	304
Кардіоінтервалів	Медіана	3,9	12,0	40,0
	Верхній кuartіль	3,3	10,0	32,0
	Нижній кuartіль	5,0	15	50,0
	Число об'єктів	369	400	400
	$p1^{*} =$	0,000	0,002	0,715
Періодів дихання	Медіана	3,79	12,8	43,5
	Верхній кuartіль	3,3	10,0	38,0
	Нижній кuartіль	4,5	16,0	55,0
	Число об'єктів	419	219	266
	$p2^{**} =$	0,000	0,766	0,000
$p3^{***} =$	0,065	0,012	0,000	

Примітки: * $p1$ - критерій значущості розрізнення між значеннями тривалості періодів коливань спектру альфа-ритму й кардіоінтервалів; ** $p2$ - між значеннями тривалості періодів коливань спектру альфа-ритму й періодів дихання; *** $p3$ - між значеннями тривалості періодів спектрів кардіоінтервалів й періодів дихання. Тест Вілкоксона.

ваннями з тривалістю періоду (4,5 с; 4,0/5,5 с), що був статистично значимо ($p=0,000$) більшим, ніж в спектрах потужності варіабельності кардіоінтервалів й періодів дихання (табл. 2). Періоди низькочастотних коливань знаходились в межах від 7,0 до 20,0 с (див. табл. 2), що не виходить за межі між діапазонами серцевого ритму (6,6-20 с). Медіани значень тривалості цих періодів в трьох спектрах були достатньо близькими.

Однак, тривалість періодів повільних коливань (LF) в спектрі кардіоінтервалів (12 с; 10/15 с) була статистично значимо меншою, ніж в спектрі коливань амплі-

туди альфа-активності (13 с; 11,0/15,0 с; $p=0,002$) та в спектрі варіабельності дихальних циклів (12,8 с; 10/16 с; $p=0,012$). Між собою останні статистично значимо ($p=0,766$) не розрізнялися (див. табл. 2).

Коливання VLF діапазону теж формувалися синхронно в спектрах параметрів, що аналізувалися (див. табл. 2). Середні значення тривалості періодів для спектрів потужності коливань амплітуди альфа-активності й кардіоінтервалів були рівними

($Me=40$ с, інтерквартильний розмах для альфа-ритму становив від 31 до 50 с, а для кардіоінтервалів - від 32 до 50 с, $p=0,715$), для спектрів потужності коливань періодів дихання ці значення (43,5 с; 38/55 с) були статистично значимо ($p=0,000$) більшими (див. табл. 2).

Таким чином, максимумами потужності коливань, які формувалися в спектрах всіх трьох показників, знаходились в частотно-часових діапазонах, що описані для ВСР. Однак, між ними спостерігаються відмінності. Результати порівняльного аналізу показали, що в діапазоні HF тривалість періодів коливань в спектрах кардіоінтервалів і дихальних циклів практично співпадають, в спектрі коливань амплітуди альфа-ритму - вона більша. В діапазоні LF більш короткими були періоди спектру варіабельності кардіоінтервалів. В діапазоні VLF - коливання амплітуди альфа-ритму й кардіоінтервалів співпадають, в спектрі дихання - вони більш повільні.

В результаті проведеного аналізу можна припустити, що в стані спокійного неспання при мінімальному потоці сенсорної інформації три ритмічно працюючих ендогенних центра, які модулюють серцевий ритм, одночасно впливають й на ритм дихання, й на процеси активації кори великих півкуль головного мозку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Швидкі коливання здійснюються синхронно в серцево-судинній й дихальній системах, а в діяльності кори великих півкуль вони відбиваються пізніше.

2. Повільні коливання раніш діються в серцево-судинній системі й відбиваються практично синхронно в діяльності дихальної й центральної нервової системах.

3. Дуже повільні коливання діються синхронно в серцево-судинній й центральній нервовій системах, а пізніше - в дихальній.

Комплексна розробка питань взаємодії ритмічної активності мозку й вегетативних систем дозволить вивчити механізми системного забезпечення стану спокою (вихідного ФСО), яке є базовим рівнем для розвитку адаптивних й стрес реакцій.

Література

- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М.Баевский, Г.И.Иванов, Л.В.Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. - 2001. - №24. - С. 65-87
- Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. - 1999. - №11. - С. 53-78.
- Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В.В.Гнездицкий. - Таганрог: Изд-во Таганрог. техн. унта, 2000. - 640 с.
- Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга / В.И.Гусельников. - М.: Высшая школа, 1976. - 251 с.
- Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний: учеб. пособие / Н.Н.Данилова. - М.: Узд-во МГУ, 1992. - 192 с.
- Жирмунская Е.А. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека / Е.А.Жирмунская, В.С.Лосев. - М.: Наука, 1984. - 80 с.
- Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпипатологии) / Л.Р.Зенков. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 368 с.
- Мальцева И.В. Параметры альфа-ритма и продуктивность запоминания / И.В.Мальцева, Ю.П.Маслобоев // Физиол. человека. - 1996. - Т. 22, №3. - С. 11-17.
- Русалова М.Н. Частотно-амплитудные характеристики левого и правого полушарий при мысленном воспроизведении эмоционально окрашенных образов / М.Н.Русалова, М.Б.Костюнина // Физиология человека. - 1999. - Т.25, №5. - С. 50-56.
- Хасабов Г.А. Компьютерный анализ функциональных параметров организма как основа изучения его физиологической индивидуальности / Г.А.Хасабов, Т.П.Тананакина, С.П.Задорожный, С.Д.Корчиков // Архив клин. и эксперим. медицины. - 1998. - Т.7. - №1. - С. 28-33.
- Amabile G. Electrophysiological (CNV) analysis of personality traits under stress / G.Amabile, G.Pozzessere, F.Fattapposta, G.F.Albani G.F. // Neuropsychobiology. - 1984. - Vol.12, №4. - P. 260-264.
- Basar E. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory / E.Basar, M.Schurmann, C. Basar-Eroglu, S.Karakas // Int. J. Psychophysiol. - 1997. - Vol. 26, №1-3. - P. 5-29.
- Cantero J.L. State-modulation of corticocortical connections underlying normal EEG alpha variants / J.L.Cantero, M.Atienza, R.M.Salas // Physiol. Behav. - 2000. - Vol.71, №1-2. - P. 107-115.
- Lopes da Silva F. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks/ F.Lopes da Silva // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1991. - Vol.79. - P. 81-93.
- Matejcek M. Vigilance and the EEG: psychological, physiological and pharmacological aspects / M.Matejcek // Electroencephalography in Drug Research / Herrmann W.M. (Ed.). - Stuttgart: Fisher, 1982. - P. 405-508.
- Mimura K. On the periodic fluctuation of alpha waves / K.Mimura // Jap. J. Physiol. - 1971. - Vol.21, №4. - P. 375-386.
- Novak P. Periodic amplitude modulation of EEG / P.Novak, V.Lepicovska, C.Dostalek // Neuro sci. Lett. - 1992. - Vol.136, №2. - P. 213-215.
- Williamson S.J. Study of human occipital alpha rhythm: the alpha hypothesis and alpha suppression / S.J.Williamson, L.Kaufman, Z.-L.Lu, J.-Z.Wang, D.Karron // Internat. J. Psychophysiol. - 1997. - Vol.26. - №1-3. - P. 63.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ СПЕКТРОВ МОЩНОСТИ КОЛЕБАНИЙ АМПЛИТУДЫ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ, КАРДИОИНТЕРВАЛОВ И ПЕРИОДОВ ДЫХАНИЯ

Тананакина Т.П.

Резюме. В работе представлены результаты сравнительного анализа частотно-временных характеристик спектров мощности колебаний амплитуды альфа-активности, кардиоинтервалов и периодов дыхания, зарегистрированных одновременно в течение 8-ми минут в состоянии покоя у условно здоровых лиц. Формирующиеся в каждом анализируемом спектре максимумы мощности колебаний находились в частотно-временном диапазоне, описном для variability сердечного ритма. Однако между ними наблюдались некоторые различия: в диапазоне быстрых частот периоды колебаний в спектрах кардиоинтервалов и периодов дыхания практически совпадают, в спектре амплитуды мощности альфа-ритма - они больше; в диапазоне низких частот наиболее быстрые колебания характерны для спектров кардиоинтервалов; в диапазоне очень низких частот - колебания амплитуды альфа-ритма и кардиоинтервалов совпадают, в спектре периодов дыхания - они более медленные.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма (ЭЭГ), альфа-активность, кардиоритмограмма, пневмограмма, исходное функциональное состояние организма (ФСО).

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TIME-FREQUENCY PARAMETERS OF CAPACITY SPECTRA OF ALPHA-ACTIVITY, CARDIO-INTERVALS AND PERIODS OF RESPIRATION AMPLITUDE OSCILLATIONS

Tanankina T.P.

Summary. The work contains the results of comparative analysis of time-frequency characteristics of capacity spectra of alpha-activity, cardio-intervals and periods of respiration amplitude oscillations, registered simultaneously during 8 minutes in the state of rest in nominally healthy people. Capacity maximums of oscillations formed in each analyzed spectrum were in time-frequency range, described for the variability of cardiac rhythm. There were some differences between them though: in the range of high frequencies the periods of oscillations in cardio-intervals and periods of respiration spectra practically coincide with each other, in the alpha-rhythm capacity spectrum they were bigger; in the range of low frequencies the fastest oscillations were characteristic for cardio-intervals spectrum; in the range of very low frequencies - the amplitude oscillations of alpha-rhythm and cardio-intervals coincide, in the spectrum of respiration periods they were slower.

Key words: electroencephalogram (EEG), alpha-activity, cardiorythmogram, pneumogram, initial functional state of the organism (FSO).

УДК: 617.713-002

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ "ГЕМОКОРД" ТА "КРІОКОРД" ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТРАВМІ РОГІВКИ

Венгер Л.В.

Одеський державний медичний університет (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65026)

Резюме. Вивчена ефективність застосування "Гемокорда" та "Кріокорда" при експериментальній травмі рогівки. Дослідження проведено на 21 тварині - статевозрілих щурах лінії Вістар. Отримані достовірні дані про збільшення швидкості епітелізації дефекту рогівки під впливом досліджуваних препаратів. З огляду на терміни найбільшої активності препаратів, застосування "Кріокорда" показано під час лікування свіжих травм ока, а введення "Гемокорда" доцільніше проводити під час передопераційної підготовки та у віддаленому періоді після травми.

Ключові слова: "Гемокорд", "Кріокорд", експериментальна травма рогівки, швидкість епітелізації.

Вступ

Згідно даним літератури, трансплантація ембріофетальних клітин і тканин в останні роки одержує усе більше поширення в офтальмологічній практиці. Є відомості про застосування даного методу при лікуванні захворювань і ушкоджень як переднього, так і заднього відділів ока [Демин, 2000; Ченцова и др., 2000].

При пошуку нових шляхів лікування пацієнтів із запальними захворюваннями, дослідники звернули увагу на унікальні властивості фетальних клітин і тканин людини [Клименко та ін., 1995]. Вміст у них стадіоспецифічних білків і пептидів, що стимулюють імункомпетентні клітини, а також антиоксидантів і перехоплювачів активних форм кисню, адаптогенів, визначило їхнє місце як перспективних природних біопрепаратів для лікування важких захворювань [Репин, Сухих, 1998].

До групи таких захворювань відносяться травматичні і післяопераційні увеїти, у патогенезі яких велика роль належить аутоімунним процесам, обумовленим порушенням гематофтальмічного бар'єру, надходженням у загальний кровотік антигенів тканинних субстанцій ока, відповідною реакцією імункомпетентних клітин у вигляді клітинної інфільтрації в тканинах ока, подібною з реакцією трансплантаційного імунітету [Гришина, 1968]. Проведені автором імунологічні дослідження показали, що відповідальними за аутосенсibiliзацію при травмі ока, в основному, є антигени рогівки, хрусталика й увеопігментний антиген. Тому при лікуванні важких травматичних увеїтів застосування імунотропних лікарських засобів є патогенетично обґрунтованим і перспективним напрямком у комплексній терапії травматологічних хворих.

Є повідомлення про застосування фетальних клітин рогівки людини при лікуванні захворювань, пов'язаних з ушкодженням і дисфункцією епітелію, строми і ендотелія рогівки. Зокрема, показано, що трансплантація фетальних клітин рогівки стимулює процеси репаративної регенерації при ушкодженні рогової оболонки, сприяє купіруванню набряку рогівки і трансплантату при частковому наскрізному пересадженні рогівки [Ченцова и др., 2000], що зв'язано з наявністю у фетальних клітинах ембріоспецифічних ростових факторів і інших сигнальних молекул, здатних активізувати регенерацію і виживання клітин у тканинах реципієнта [Сухих, 1998].

У ході подальших досліджень були визначені шляхи введення фетальних клітин рогівки. Проводилося спостереження за групою хворих з рецидивуючими ерозіями рогівки, довгостроково незагоєваними ерозіями після фоторефракційної кератоектомії, із трофічними виразками рогівки і з хворобою трансплантату [Сухих, 1998]. Отримані в результаті проведеної клітинної терапії дані показали, що фетальні клітини рогівки людини при використанні у вигляді інстиляцій, ін'єкцій під кон'юнктиву й адгезованих на внутрішній поверхні м'якої контактної лінзи приводить до значного прискорення термінів регенерації ушкоджених тканин рогівки [Ченцова и др., 2000].

В даний час у клінічній практиці застосовуються оригінальні фетальні препарати "Гемокорд" і "Кріокорд". "Гемокорд" являє собою суспензію кріоконсервованих кровотворних і допоміжних клітин кордової (пуповинної) крові в аутологічній плазмі, багатій біологічно активними речовинами, ростовими факторами, імунomodulatory, регуляторними монокінами, інтерлейкінами й ін., що знаходяться в крові немовлят у перші години після народження. Концентрація ядерних клітин не менше $(0,3-1,5) \times 10^7$ /мл. Препарат розфасований у спеціальні контейнери, об'єм дози для введення 0,5 мл. Дія препарату: імуномодельюча, гемопоетична, протизапальна, противірусна, антибактеріальна, адаптогенна.

"Кріокорд" - кріоконсервована сироватка кордової крові людини, що містить біоактивні сполуки у фізіологічних співвідношеннях. Випускається в стерильних пластикових ампулах, об'єм дози 1,0 мл. Механізм дії препарату обумовлений унікальним складом і властивостями сироватки кордової крові, що містить комплекс репродуктивних імунomodulatory, весь спектр гормонів, властивий організмові немовляти, ростові й антипроліферативні фактори, гемопоетини й адаптогени, мікроелементи, вітаміни.

Препарати "Гемокорд" і "Кріокорд" сертифіковані і дозволені до медичного застосування в Україні (сертифікат № 604/06-300200000 від 04.07.2006 р.).

За даними літератури, "Гемокорд" позитивно впливає на динаміку ряду патологічних процесів органу зору, у т.ч. діабетичного ураження сітківки, склеротичних

макулодистрофій, міопічних центральних хоріоретинітів, а також ряду запальних захворювань ока.

Так, у хворих з післяопераційними увеїтами (після операції екстракції ускладненої травматичної катаракти з імплантацією ІОЛ і іридопротезуванням) відзначалося швидке затухання запальної реакції, у середньому, на 5 днів раніше, ніж у контрольній групі [Венгер та ін., 2003]. Спостерігалось зменшення ексудативної реакції і набряку рогівки. Цей ефект можна пояснити імунотропною дією компонентів кордової крові [Гольцев, Калениченко, 1998; Цуцаева и др., 2002].

Мета дослідження: вивчити ефективність застосування препаратів "Гемокорд" і "Кріокорд" при експериментальній травмі рогівки.

Матеріали та методи

Експеримент був проведений на статевозрілих щурах лінії "Вістар" (21 тварина) відповідно до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботі з ними [Кожем'якін та ін., 2002], а також відповідно до положень "Європейської конвенції по захисту тварин, що використовуються для експериментальних і наукових цілей". Тварини утримувалися в умовах експериментально-біологічної клініки ОДМУ. Для вивчення можливостей застосування вище наведених препаратів для лікування очних захворювань моделювали в експерименті травму рогівки [Лазарев, 1954]. Для цього скарифікатором травмували рогівку довжиною в 1 мм. Дослідження проводили в трьох групах тварин. Перша група (7 тварин) - контрольна, без проведення лікування. В другій групі (7 тварин) на I і III день після нанесення травми субкон'юнктивально вводили "Кріокорд" по 0,05 мл на 3 і 9 год. біля лімба. У третій групі (7 тварин) парабульбарно вводили "Гемокорд", через два місяці після введення препарату наносили травму рогівці. Терміни нанесення травми були обрані з урахуванням особливостей життєдіяльності трансплантата в організмі реципієнта. Як показали попередньо проведені нами дослідження з вивчення основних етапів життя трансплантата в організмі реципієнта, саме через 2-3 місяці ефект від введення трансплантата може бути максимальним, тому що настає повна адаптація клітин трансплантата і тканин реципієнта. Це підтверджується відсутністю реактивних змін тканин ока і структур додаткового апарата, збільшенням функціональної активності клітин тканин реципієнта, що прилягають до трансплантата, а також збільшенням кількості клітин у трансплантаті.

В усіх групах оцінювали терміни епітелізації дефекту. Завершенням епітелізації вважали відсутність фарбування рогівки флюоресцеїном. Пробу з флюоресцеїном проводили щогодини після нанесення травми протягом перших п'яти годин і що півгодини, починаючи із шостої години після нанесення травми.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета програм "Statistica v. 5,5". Вірогідність відмінностей швидкості епітелізації дефекту

рогівки в різних групах оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. У випадку, якщо нульова гіпотеза відкидалася, для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса.

Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень встановлені терміни епітелізації рогівки в інтактних тварин. Установлено, що швидкість епітелізації дефекту рогівки на тлі введення "Кріокорда" збільшується на 13,4% у порівнянні з нелікованими тваринами. При нанесенні травми рогівці у тварин після ін'єкції "Гемокорда" швидкість епітелізації дефекту збільшується на 26,5% у порівнянні з нелікованими тваринами і на 15,1% у порівнянні з тваринами, що одержували "Кріокорд" (табл. 1).

Таблиця 1. Терміни епітелізації рогівки на фоні введення "Гемокорда" і "Кріокорда" ($M \pm m$, $n=7$, хв.).

Схема лікування	Швидкість епітелізації дефекту
Не лікували	551 ± 16,8 * ^{2,3}
"Гемокорд"	405 ± 25,4 * ^{1,3}
"Кріокорд"	477 ± 16,4 * ^{1,2}

Примітки: 1. *¹ - $p < 0,05$ в порівнянні з тваринами, які не отримували лікування; 2. *² - $p < 0,05$ в порівнянні з тваринами, які отримували "Гемокорд"; 3. *³ - $p < 0,05$ в порівнянні з тваринами, які отримували "Кріокорд".

Таким чином, у результаті проведених досліджень встановлена ефективність препаратів "Гемокорд" і "Кріокорд" для лікування травматичних ушкоджень ока в експерименті. Виявлена більша ефективність "Гемокорда" у порівнянні з "Кріокордом". Останнє може бути пояснено піком активності трансплантата на момент нанесення травми, насиченістю тканин ока синтезованими трансплантатом речовинами. У свою чергу, перевагою "Кріокорда" є відсутність реакції тканин ока при його застосуванні. Таким чином, застосування "Гемокорда" може бути виправдане при підготовці до планових реконструктивних операцій у віддаленому періоді після травми. Застосування ж "Кріокорда" найбільш виправдане при лікуванні ушкоджень ока в ранній термін після травми.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлена ефективність препаратів "Гемокорд" і "Кріокорд" для лікування травматичних ушкоджень ока.
 2. Виявлена більша ефективність "Гемокорда" у порівнянні з "Кріокордом".
 3. Вважаємо доцільним "Гемокорд" застосовувати при підготовці до планових реконструктивних операцій у віддаленому періоді після травми, а "Кріокорд" - при лікуванні ушкоджень ока в ранній термін після травми.
- Отримані експериментальні результати розцінюються нами як наукове обґрунтування доцільності клінічного застосування вивчених природних біопрепаратів для лікування важких захворювань в практиці офтальмології.

Литература

- Демин Ю.А. Клеточная терапия в офтальмологии / Ю.А.Демин // Международный медицинский журнал. - 2000. - №3. - С. 53-55.
- Ченцова Е.В. Клинический опыт аллотрансплантации фетальных клеток роговицы в офтальмологии / Е.В.Ченцова, Р.А.Гундорова, Г.Г.Петриашвили [и др.] // Глаз. - 2000. - № 3. - С. 10-12.
- Клименко М.О. Вплив кріоекстракту хоріона на клітинні реакції вогнища запалення / М.О.Клименко, Н.П.Субота, В.А.Пітько [и др.] // Фізіол. журн. - 1995. - Т.45. - №6. - С. 75-80.
- Репин В.С. Медицинская клеточная биология / В.С.Репин, Г.Т.Сухих - М., 1998. - 200 с.
- Гришина В.С. Клинико-морфологические особенности патологического рубцевания после проникающего ранения глаз: автореф. дис. на соиск. научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.18 "Глазные болезни" / В.С.Гришина. - М., 1968. - 20 с.
- Венгер Г.Ю. Досвід клінічного застосування препарату "Гемокорд" в офтальмологічній практиці / Г.Ю.Венгер, А.М.Солдатова, Н.А.Ульянова [и др.] // Трансплантологія. - 2003. - Т.4, №1. - С. 7-9.
- Гольцев А.Н. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Иммунологическая характеристика / А.Н.Гольцев, Т.А.Калиниченко // Проблемы криобиологии. - 1998. - №2. - С. 3-21.
- Цуцаева А.А. Предварительные результаты применения "Гемокорда" в лечении офтальмологических больных / А.А.Цуцаева, П.А.Бездетко, А.Ю.Савельева [и др.] // Тези доповідей X з'їзду офтальмологів України. - Одеса: Астропринт, 2002. - С. 228-229.
- Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее / Г.Т.Сухих // Бюл. эксп. биол. и мед. - 1998. - Т.126. - Приложение 1. - С. 3-13.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко, Г.А.Сайфетдінова. - К.: Авіценна, 2002. - 156 с.
- Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / [под. ред. Н.В. Лазарева]. - Л.: Медгиз, 1954. - 392 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ "ГЕМОКОРД" И "КРИОКОРД" ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМЕ РОГОВИЦЫ

Венгер Л.В.

Резюме. В работе изучена эффективность применения "Гемокорда" и "Криокорда" при экспериментальной травме роговицы. Исследования проведены на 21 половозрелых крысах линии Вистар. Получены достоверные данные об увеличении скорости эпителизации дефекта роговицы под влиянием исследуемых препаратов. Учитывая сроки наибольшей активности препаратов, применение "Криокорда" показано при лечении свежих травм глаза, а введение "Гемокорда" более целесообразно при подготовке к плановым операциям в отдаленном периоде после травмы.

Ключевые слова: "Гемокорд", "Криокорд", экспериментальная травма роговицы, скорость эпителизации.

THE EFFICIENCY OF HEMOCORD AND CRYOCORD APPLICATION IN THE EXPERIMENTAL TRAUMA OF A CORNEA

Venger L.V.

Summary. The efficiency of Hemocord and Cryocord application in experimental cornea trauma is investigated in this work. The investigations were carrying out on 21 puberty rats of Vistar line. The trustworthy data about increasing of epithelisation speed of the corneal defect under the action of investigated medicine were obtained. Taking into account the terms of the highest medicine activity the application of Cryocord is more advisable in treatment of fresh eye traumas, but Hemocord is more suitable in preparation for planned reconstructive operations in the remote period after trauma.

Key words: Hemocord, Cryocord, experimental cornea trauma, epithelisation speed.

УДК: 616-073.75:611.712:611.94:613.1:612.656:575.191

ВІКОВО-СТАТЕВІ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗМІРІВ ТОВЩИНИ РЕБЕР НА БОКОВОМУ ВИГІНІ У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Ясько В.В.

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

Резюме. Визначено і вивчено статеві та соматотипологічні особливості розмірів товщини ребер на боковому вигині у здорових міських юнаків і дівчат Поділля. Досліджували рентгенограми органів грудної порожнини та визначали соматотип за методом Heath-Carter. Величина товщини ребер на боковому вигині у більшості випадків достовірно більша у юнаків, ніж у дівчат. У дівчат екоморфів товщина другого і третього лівих ребер на боковому вигині достовірно менша, ніж у дівчат мезоморфів і мезо-ендоморфів. В усіх інших випадках достовірних розбіжностей товщини ребер на боковому вигині між дівчатами різних соматотипів не встановлено. Між юнаками різних соматотипів статистично значимих розбіжностей величини даного показника не встановлено взагалі.

Ключові слова: рентгенографія, грудна клітка, ребро, юнацький вік, стать, соматотип.

Вступ

Вивчення нормальної будови організму людини передбачає обов'язковий облік його індивідуальних та,

перш за все, конституціональних особливостей. В зв'язку з цим, при вирішенні будь-якої проблеми морфо-

Литература

- Демин Ю.А. Клеточная терапия в офтальмологии / Ю.А.Демин // Международный медицинский журнал. - 2000. - №3. - С. 53-55.
- Ченцова Е.В. Клинический опыт аллотрансплантации фетальных клеток роговицы в офтальмологии / Е.В.Ченцова, Р.А.Гундорова, Г.Г.Петриашвили [и др.] // Глаз. - 2000. - № 3. - С. 10-12.
- Клименко М.О. Вплив кріоекстракту хоріона на клітинні реакції вогнища запалення / М.О.Клименко, Н.П.Субота, В.А.Пітько [и др.] // Фізіол. журн. - 1995. - Т.45. - №6. - С. 75-80.
- Репин В.С. Медицинская клеточная биология / В.С.Репин, Г.Т.Сухих - М., 1998. - 200 с.
- Гришина В.С. Клинико-морфологические особенности патологического рубцевания после проникающего ранения глаз: автореф. дис. на соиск. научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.18 "Глазные болезни" / В.С.Гришина. - М., 1968. - 20 с.
- Венгер Г.Ю. Досвід клінічного застосування препарату "Гемокорд" в офтальмологічній практиці / Г.Ю.Венгер, А.М.Солдатова, Н.А.Ульянова [и др.] // Трансплантологія. - 2003. - Т.4, №1. - С. 7-9.
- Гольцев А.Н. Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Иммунологическая характеристика / А.Н.Гольцев, Т.А.Калиниченко // Проблемы криобиологии. - 1998. - №2. - С. 3-21.
- Цуцаева А.А. Предварительные результаты применения "Гемокорда" в лечении офтальмологических больных / А.А.Цуцаева, П.А.Бездетко, А.Ю.Савельева [и др.] // Тези доповідей X з'їзду офтальмологів України. - Одеса: Астропринт, 2002. - С. 228-229.
- Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее / Г.Т.Сухих // Бюл. эксп. биол. и мед. - 1998. - Т.126. - Приложение 1. - С. 3-13.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко, Г.А.Сайфетдінова. - К.: Авіценна, 2002. - 156 с.
- Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / [под. ред. Н.В. Лазарева]. - Л.: Медгиз, 1954. - 392 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ "ГЕМОКОРД" И "КРИОКОРД" ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМЕ РОГОВИЦЫ

Венгер Л.В.

Резюме. В работе изучена эффективность применения "Гемокорда" и "Криокорда" при экспериментальной травме роговицы. Исследования проведены на 21 половозрелых крысах линии Вистар. Получены достоверные данные об увеличении скорости эпителизации дефекта роговицы под влиянием исследуемых препаратов. Учитывая сроки наибольшей активности препаратов, применение "Криокорда" показано при лечении свежих травм глаза, а введение "Гемокорда" более целесообразно при подготовке к плановым операциям в отдаленном периоде после травмы.

Ключевые слова: "Гемокорд", "Криокорд", экспериментальная травма роговицы, скорость эпителизации.

THE EFFICIENCY OF HEMOCORD AND CRYOCORD APPLICATION IN THE EXPERIMENTAL TRAUMA OF A CORNEA

Venger L.V.

Summary. The efficiency of Hemocord and Cryocord application in experimental cornea trauma is investigated in this work. The investigations were carrying out on 21 puberty rats of Vistar line. The trustworthy data about increasing of epithelisation speed of the corneal defect under the action of investigated medicine were obtained. Taking into account the terms of the highest medicine activity the application of Cryocord is more advisable in treatment of fresh eye traumas, but Hemocord is more suitable in preparation for planned reconstructive operations in the remote period after trauma.

Key words: Hemocord, Cryocord, experimental cornea trauma, epithelisation speed.

УДК: 616-073.75:611.712:611.94:613.1:612.656:575.191

ВІКОВО-СТАТЕВІ ТА СОМАТОТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗМІРІВ ТОВЩИНИ РЕБЕР НА БОКОВОМУ ВИГІНІ У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Ясько В.В.

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

Резюме. Визначено і вивчено статеві та соматотипологічні особливості розмірів товщини ребер на боковому вигині у здорових міських юнаків і дівчат Поділля. Досліджували рентгенограми органів грудної порожнини та визначали соматотип за методом Heath-Carter. Величина товщини ребер на боковому вигині у більшості випадків достовірно більша у юнаків, ніж у дівчат. У дівчат екоморфів товщина другого і третього лівих ребер на боковому вигині достовірно менша, ніж у дівчат мезоморфів і мезо-ендоморфів. В усіх інших випадках достовірних розбіжностей товщини ребер на боковому вигині між дівчатами різних соматотипів не встановлено. Між юнаками різних соматотипів статистично значимих розбіжностей величини даного показника не встановлено взагалі.

Ключові слова: рентгенографія, грудна клітка, ребро, юнацький вік, стать, соматотип.

Вступ

Вивчення нормальної будови організму людини передбачає обов'язковий облік його індивідуальних та,

перш за все, конституціональних особливостей. В зв'язку з цим, при вирішенні будь-якої проблеми морфо-

логії необхідно знати конституціональний склад популяції, що обстежується [Ковешников, Никитюк, 1992].

Морфологічні зміни, пов'язані зі старінням, різняться у азійській, африканській і європейській популяціях, що підтверджує необхідність використання стандартів (критеріїв), розроблених для окремої популяції. [Schmitt et al., 2002]. За останні 100 років зміни в рості та дозріванні добре задокументовані для різних популяцій з вираженим підвищенням, особливо у розвинених країнах [Loesch et al., 2000; Визгалов, 2001; Соян, 2002; Соколов, Кондрашев, 2002].

Оцінка біологічного віку є кращою, ніж хронологічного віку, у визначенні морфологічної та функціональної диференціації організму. Серед можливих методів вимірювання біологічного віку (процент від довжини тіла дорослої людини, зміни форми тіла, фізіологічні зміни, психо-інтелектуальний розвиток, зубна формула, статевий розвиток та ін.) визначення віку за скелетом є найбільш адекватним [Aicardi et al., 1999].

Визначення віку трупів, людських останків, а також живих осіб є важливим питанням у правових і соціальних аспектах життя. При визначенні дитячого та юнацького віку рекомендуються морфологічні методи на основі рентгенологічних досліджень розвитку зубів та скелета. При визначенні віку дорослих точність морфологічних методів набагато нижча [Ritz-Timme et al., 2000].

Рентгенографічне дослідження як грудної порожнини, так і її органів з профілактичною і діагностичною ціллю має велике розповсюдження. Завдяки цьому методу можна визначити розміри кісток, що утворюють грудну клітку, і органів, які в ній знаходяться, а також патологічних процесів у них. Це може бути потовщення, ущільнення, розрідження (остеопороз), зменшення чи зміщення кісток, хрящів і органів грудної порожнини [Березюк, 1999].

Характерні зміни, що можуть бути продемонстровані на рентгенограмах, зустрічаються із збільшенням віку у пластроні (грудній стінці) людей. Ці зміни включають прогресуючу осифікацію в реберних хрящах (розташовану характерно у грудинному кінці ребра, центрахондрально та парастернально - часто особами, відмінними за статтю та віком), дозрівання знову сформованих кісток з утворенням трабекул, втрата рівної поверхні реберно-стернального з'єднання біля держака, виникнення чашоподібного заглиблення реберних кінців, остеопорозні та артритичні зміни у стернальній голівці ключиці. Ті ж самі рентгенограми дають змогу для правильного визначення статі [McCormick, Stewart, 1988].

Статеводиморфічні відмінності у ділянці грудної клітки людини можуть включати морфологічні і метричні відмінності у грудині і 4-му ребрі. Дане дослідження проводить оцінку достовірності ряду даних, отриманих в результаті рентгенографії та їх використання у судовій практиці [Torgwalt, Норра, 2005].

Тому метою нашого дослідження було визначити особливості величини рентгеноанатомічних показників

товщини ребер на боковому вигині у здорових міських юнаків і дівчат Поділля в залежності від статі, антропометричних та соматотипологічних характеристик організму для можливості визначення віку, статі та особливостей соматотипу по рентгеноанатомічних показниках грудної клітки та ребер.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова нами було обстежено 187 практично здорових осіб міських мешканців Подільського регіону України юнацького віку [94 юнаків (17-21 років) та 93 дівчат (16-20 років)], згідно схеми вікової періодизації онтогенезу людини (1965). Контингент обстежених склали практично здорові юнаки і дівчата, яким після попереднього анкетування для визначення суб'єктивного стану здоров'я проводилося детальне клініко-лабораторне та інструментальне (спірометричне, реовазографічне, кардіографічне та ультразвукове) дослідження.

Обстеженням проводили рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини та визначали соматотип за методом Heath-Carter [Heath, Carter, 1990].

Виконували рентгенографію грудної клітки на рентгенівському апараті РУМ-20, при відстані фокус-плівка 1,5-2 м (телерентгенограма). Витримка була короткою - не більше 0,1 сек. при напрузі на трубіці 75-85 кВ. Рентгенограми виконували у передній прямій проекції в положенні обстежуваного стоячи, з відкритим ротом, в момент затримки дихання на вдиху.

Використовували рентгенографічну плівку та касету фірми "KODAK". На отриманих знімках розмірами 30x40 см за допомогою штангенциркуля з точністю до 0,01 мм вимірювали: висоту грудної клітки по паравертебральних лініях, ширину грудної клітини на рівні VI ребра, перпендикуляр від верхньої точки купола діафрагми до нижнього краю ключиці, товщину губчатої кісткової тканини та бокових вигинів ребер, товщину компактної речовини по верхньому краю задніх відділів ребер, ширину реберних борозд, довжину реберних хрящів, ширину ребер та міжреберних проміжків по середньо-ключичній лінії.

Статистичний аналіз отриманих результатів провели за допомогою стандартного програмного пакету "Statistica 5,5".

Результати. Обговорення

Товщина I правого ребра на боковому вигині у юнаків без урахування соматотипу, мезоморфів та мезо-ендоморфів достовірно більша ніж у дівчат відповідних соматотипів. Статистично значимої різниці величини даного показника між юнаками або дівчатами різних соматотипів не встановлено. Привертає увагу лише незначна тенденція до зменшення товщини I правого ребра на боковому вигині у дівчат мезо-ендоморфів у порівнянні із дівчатами інших соматотипів (рис. 1, табл. 1).

Таблиця 1. Рентгеноанатомічні показники товщини ребер на боковому вигині в залежності від статі та особливостей соматотипу міських юнаків ($M \pm \sigma$).

Показник	Соматотип	Юнаки	Дівчата	p
I ребро з права (мм)	без урахування	12,887±2,036	12,158±1,887	<0,01
	мезоморфи	13,173±2,354	12,406±2,114	<0,05
	екоморфи	12,488±1,473	12,318±1,899	>0,05
	мезо-ендоморфи	12,750±1,978	11,516±1,653	<0,05
	P_1	>0,05	>0,05	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	>0,05	
II ребро з права (мм)	без урахування	8,130±1,770	6,724±1,300	<0,001
	мезоморфи	8,123±1,828	6,925±1,588	<0,01
	екоморфи	7,986±1,744	6,291±1,103	<0,001
	мезо-ендоморфи	8,223±1,821	6,795±0,798	<0,01
	P_1	>0,05	>0,05	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	>0,05	
III ребро з права (мм)	без урахування	7,057±0,998	5,372±1,006	<0,001
	мезоморфи	7,156±0,987	5,433±0,949	<0,001
	екоморфи	6,908±1,149	5,083±0,841	<0,001
	мезо-ендоморфи	7,110±0,909	5,423±1,196	<0,001
	P_1	>0,05	>0,05	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	>0,05	
IV ребро з права (мм)	без урахування	7,635±1,244	6,083±1,003	<0,001
	мезоморфи	7,959±1,375	6,184±0,976	<0,001
	екоморфи	7,330±1,228	5,739±0,766	<0,001
	мезо-ендоморфи	7,548±1,080	6,355±1,197	<0,001
	P_1	>0,05	>0,05	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	>0,05	

Показник	Соматотип	Юнаки	Дівчата	p
I ребро з ліва (мм)	без урахування	13,026±2,230	12,084±1,565	<0,01
	мезоморфи	12,869±2,255	12,252±1,629	>0,05
	екоморфи	12,871±2,033	11,852±1,578	>0,05
	мезо-ендоморфи	13,111±2,195	11,953±1,399	<0,05
	P_1	>0,05	>0,05	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	>0,05	
II ребро з ліва (мм)	без урахування	8,273±1,620	6,590±1,250	<0,001
	мезоморфи	8,066±1,414	6,706±1,372	<0,001
	екоморфи	8,508±1,535	6,072±1,214	<0,001
	мезо-ендоморфи	8,285±1,957	6,574±0,953	<0,001
	P_1	>0,05	<0,01	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	<0,05	
III ребро з ліва (мм)	без урахування	7,166±1,192	5,424±1,034	<0,001
	мезоморфи	7,320±1,000	5,463±0,871	<0,001
	екоморфи	7,198±1,496	4,976±0,848	<0,001
	мезо-ендоморфи	6,961±1,169	5,650±1,076	<0,001
	P_1	>0,05	<0,05	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	<0,05	
IV ребро з ліва (мм)	без урахування	7,574±1,293	6,063±1,073	<0,001
	мезоморфи	7,755±1,381	6,090±0,968	<0,001
	екоморфи	7,433±1,350	5,757±0,860	<0,001
	мезо-ендоморфи	7,471±1,208	6,296±1,409	<0,01
	P_1	>0,05	>0,05	
	P_2	>0,05	>0,05	
	P_3	>0,05	>0,05	

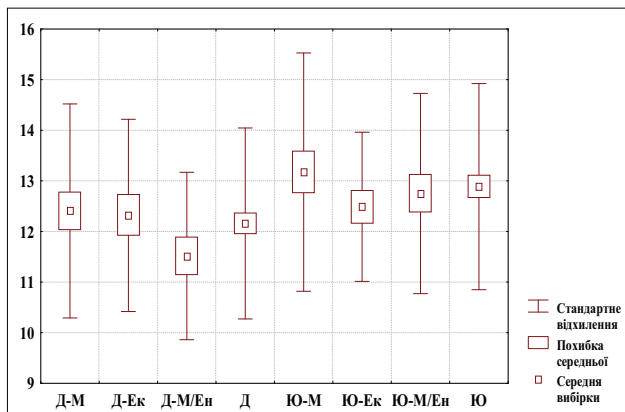


Рис. 1. Відмінності товщини I правого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

Примітки: тут і в подальшому: Д - дівчата; Ю - юнаки; М - мезоморфи; Ек - екоморфи; М/Ен - мезо-ендоморфи, або ендо-мезоморфи.

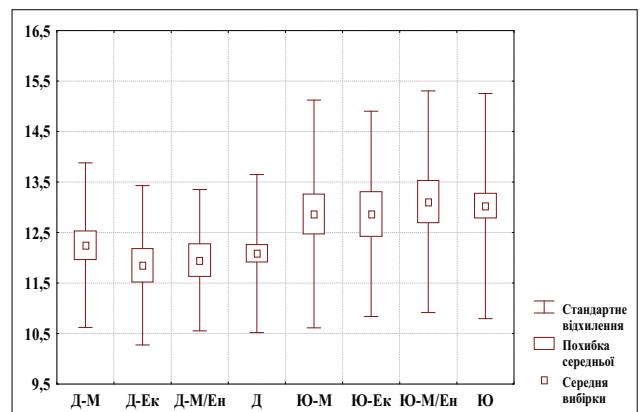


Рис. 2. Відмінності товщини I лівого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

Товщина II правого ребра на боковому вигині у юнаків без урахування соматотипу, мезоморфів, екоморфів та мезо-ендоморфів достовірно більша ніж у дівчат відповідних соматотипів. Статистично значимої

різниці величини даного показника між юнаками або дівчатами різних соматотипів не встановлено. Привертає увагу лише незначна тенденція до зменшення товщини II правого ребра на боковому вигині у дівчат ек-

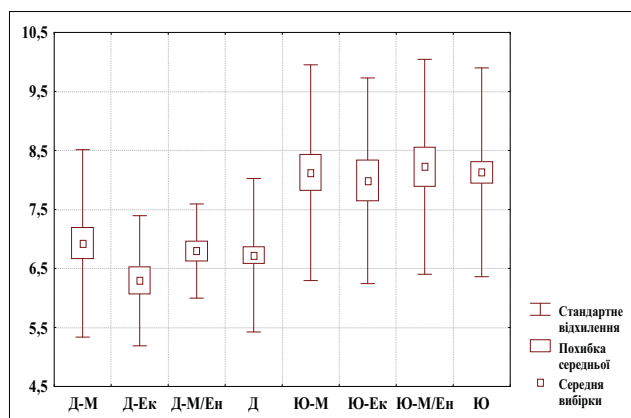


Рис. 3. Відмінності товщини ІІ правого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

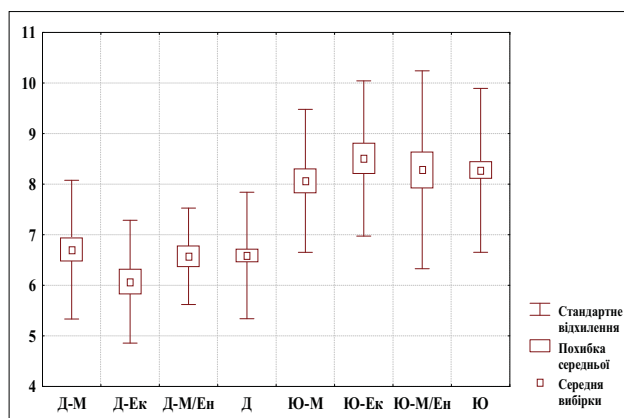


Рис. 4. Відмінності товщини ІІ лівого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

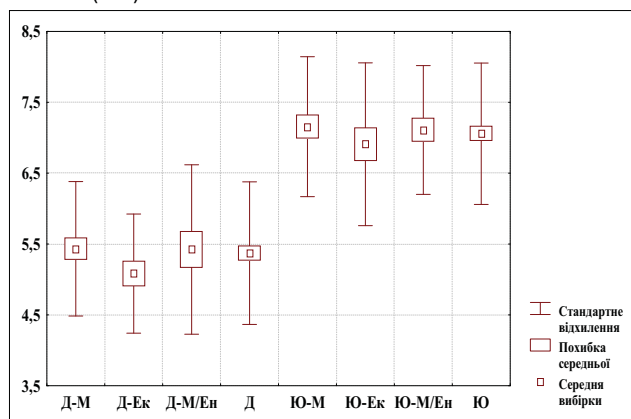


Рис. 5. Відмінності товщини ІІІ правого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

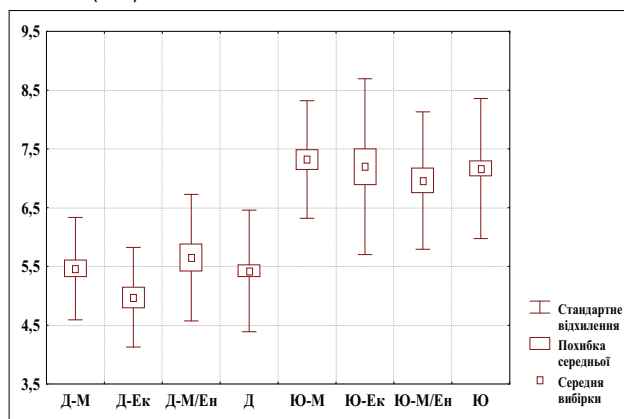


Рис. 6. Відмінності товщини ІІІ лівого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

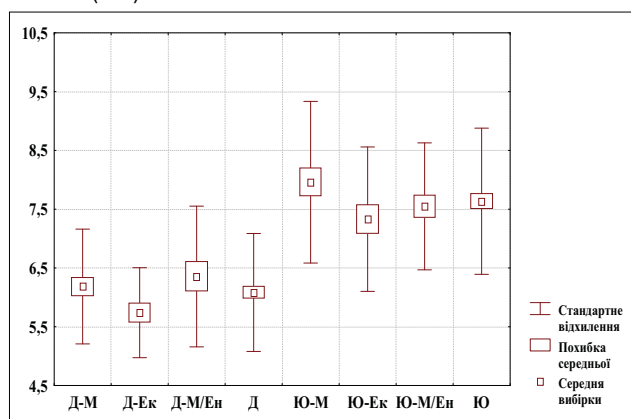


Рис. 7. Відмінності товщини ІІІ правого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

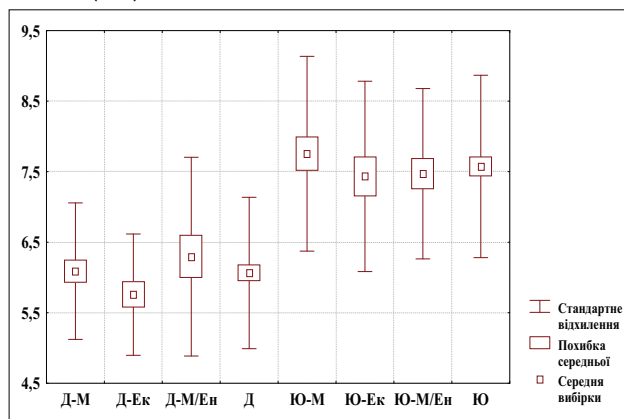


Рис. 8. Відмінності товщини ІІІ лівого ребра на боковому вигині у залежності від статі та особливостей соматотипу юнаків (мм).

томорфів у порівнянні із дівчатами інших соматотипів (рис. 3, див. табл. 1).

Товщина ІІ лівого ребра на боковому вигині у юнаків без урахування соматотипу, мезоморфів, екторморфів та мезо-ендоморфів також достовірно більша ніж у дівчат відповідних соматотипів. У дівчат екторморфів величина даного показника достовірно менша ніж у

мезоморфів і мезо-ендоморфів. Між юнаками різних соматотипів статистично значимих розбіжностей товщини ІІ лівого ребра на боковому вигині не знайдено (рис. 4, див. табл. 1).

Товщина ІІІ правого ребра на боковому вигині у юнаків без урахування соматотипу, мезоморфів, екторморфів та мезо-ендоморфів як і в попередніх випад-

ках достовірно більша ніж у дівчат відповідних соматотипів. Статистично значимої різниці величини даного показника між юнаками або дівчатами різних соматотипів не встановлено (рис. 5, див. табл. 1).

Товщина III лівого ребра на боковому вигині у юнаків без урахування соматотипу, мезоморфів, екоморфів та мезо-ендоморфів також достовірно більша ніж у дівчат відповідних соматотипів.

У дівчат екоморфів величина даного показника достовірно менша ніж у мезоморфів і мезо-ендоморфів. Між юнаками різних соматотипів статистично значимих розбіжностей товщини III лівого ребра на боковому вигині не знайдено (рис. 6, див. табл. 1).

Товщина IV правого і лівого ребер на боковому вигині у юнаків без урахування соматотипу, мезоморфів, екоморфів та мезо-ендоморфів як і в попередніх випадках достовірно більша ніж у дівчат відповідних соматотипів. Статистично значимої різниці величини даного показника між юнаками або дівчатами різних соматотипів не встановлено (рис. 7-8, див. табл. 1). Привертає увагу лише незначна тенденція до збільшення товщини IV правого ребра на боковому вигині у юнаків мезоморфів у порівнянні із юнаками інших соматотипів та тенденція до зменшення величини даного показника у дівчат екоморфів у порівнянні із дівчатами інших соматотипів (рис. 7, див. табл. 1).

Таким чином, нами встановлено, що більшість показників ребер, які визначались, мають виражені ступені відмінності, при чому, у юнаків практично в усіх випадках вони достовірно більші ніж у дівчат. Достовірні

розбіжності між юнаками, або дівчатами різних соматотипів спостерігаються значно рідше. Причому, незалежно від статі, вони частіше за все найбільш виражені між мезоморфами та екоморфами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У більшості випадків товщина ребер на боковому вигині у юнаків достовірно більша, ніж у відповідних груп дівчат.

2. Між юнаками різних соматотипів статистично значимих розбіжностей величини даного показника не встановлено взагалі.

3. У дівчат екоморфів товщина другого і третього лівих ребер на боковому вигині достовірно менша, ніж у дівчат мезоморфів і мезо-ендоморфів. В усіх інших випадках достовірних розбіжностей товщини ребер на боковому вигині між дівчатами різних соматотипів не встановлено.

Проведені дослідження стосовно взаємозв'язків розмірів товщини ребер на боковому вигині з антропометричними та соматотипологічними показниками у юнаків і дівчат можуть рекомендуватися для ознайомлення їх лікарями підліткових кабінетів, допризовних комісій та судово-медичними експертами. Зміни в параметрах грудної клітки (висоти, ширини та ін.), а також ширини міжреберних просторів, їх своєчасне виявлення дозволить більш точно розмежувати норму і патологію, що в свою чергу дасть можливість на ранніх етапах виявляти групи ризику серед юнаків з виникнення захворювань легень та кісткової системи.

Література

- Визгалов О.В. Антропометрические исследования девушек, учащихся на 1-2 курсах ВУЗа /Визгалов О.В.// Науч. вестн. Тюмен. мед. акад. - 2001. - №5. - С. 39.
- Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология /В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк. - К.: Здоровье, 1992. - 200 с.
- Методика визначення морфометричних параметрів діафрагми та грудної порожнини на оглядових рентгенограмах /І.В.Березюк, Л.А.Сарафінюк, К.Ф.Якубовська [та ін.] // Вісник морфології. - 1999. - №2. - С. 222-223.
- Соколов В.В. Соматотипы по компонентному уровню варьирования признаков у жителей юга России юношеского и первого зрелого возраста / В.В.Соколов, А.В.Кондрашов //Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 89-95.
- Соян Г.В. Анатомо-антропометрическая характеристика физического статуса юношей Республики Тыва: Автореф. Дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. /Краснояр. гос. мед. акад. Красноярск, 2002.- 18с.
- G.Aicardi, M.Vignolo, El. Di Battista, Nicoletti Ivan, Aicardi Marco. Medical and legal general problems connected with the assessment of individual chronological age through the determination of biological age. // Acta med. auxol.-1999.- 31, №2.- С.45-53.
- Heath B., Carter J. Somatotyping - development and applications.- Cambridge University Press,1990.-504p.
- Loesch D.Z., Stokes K., Huggins R.M. Secular trend in body height and weight of Australian children and adolescents. // Amer. J. Phys. Anthropol.- 2000.- 111, №4.- С.545-556.
- McCormick W,F, Stewart JH. Age related changes in the human plastron: a roentgenographic and morphologic study // J. Forensic. Sci.- Phys. Anthropol.-1988.- Vol.33, №L- С.100-120.
- Ritz-Timme S, Cattaneo C, Collins MJ, Kaatsch HJ, Borrman HI. Age estimation: the state of the art in relation to the specific demands of forensic practice //Int J Legal Med. 2000;113(3):129-36.
- Schmitt A, Murail P, Cunha E, Rouge D. Variability of the pattern of aging on the human skeleton: evidence from bone indicators and implications on age at death estimation // J Forensic Sci. 2002 Nov;47(6):P. 1203-9.
- Torwalt CR, Hoppa RD. A test of sex determination from measurements of chest radiographs //J Forensic Sci. 2005 Jul;50(4):P. 785-90.

ВОЗРАСТНЫЕ, ПОЛОВЫЕ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ТОЛЩИНЫ РЕБЕР НА БОКОВОМ ИЗГИБЕ У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ

Ясько В.В.

Резюме. Определены и изучены половые и соматотипологические особенности размеров толщины ребер на боковом изгибе у здоровых городских юношей и девушек Подолья. Исследовали рентгенограммы органов грудной полости и определяли соматотип по методу Heath-Carter. Величина толщины ребер на боковом изгибе в большинстве случаев

достоверно вище у юношей, чем у девушек. У девушек эктоморфов толщина второго и третьего левых ребер на боковом изгибе достоверно меньше, чем у девушек мезоморфов и мезо-эндоморфов. Во всех других случаях достоверных различий толщины ребер на боковом изгибе между девушками различных соматотипов не установлено. У юношей разных соматотипов статистически значимых различий величины данного показателя не установлено вообще.

Ключевые слова: рентгенография, грудная клетка, ребро, юношеский возраст, пол, соматотип.

GENDER, AGE AND SOMATOTYPOLGIC PECULIARITIES OF THE RIBS' WIDTH OF THE LATERAL CURVE IN HEALTHY CITY MALE AND FEMALE HEALTHY ADOLESCENTS IN PODILLYA REGION

Yasko V.V.

Summary. Peculiarities of the gender, age and somatotypologic signs of the ribs' width of the lateral curve in male and female healthy city teenagers in Podillya region were estimated and evaluated in the work. Chest X-Ray together with somatotype detection was studied by the Health-Carter method. The ribs' width of the lateral curve is reliable higher in the males, than in females in majority of cases. The width of the II and III left ribs are reliable less in the female persons with ectomorphic somatotype than in the female persons with mesomorphic somatotype and females with meso-endomorphic somatotype. In the rest of the cases the reliability of the divergence of the ribs' width of the lateral curve is not found. In the male group with different somatotypes the statistic reliability of the divergence are not found at all.

Key words: Roentgenography, chest, rib, teenager, gender, somatotype.

УДК: 616.381-007.274+616.381-089.853(043.3)

ПРОФІЛАКТИКА СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Гешелін С.О.¹, Чехлов М.В.², Вододюк В.Ю.²

Кафедра загальної хірургії Одеського державного медичного університету¹ (пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65000), Університетська клініка Одеського державного медичного університету² (вул. Тініста, м. Одеса, 8, Україна, 65000)

Резюме. В експерименті на 50 щурах лінії Wistar, після моделювання спайкової хвороби, вивчений вплив бар'єрних середовищ: Adept (ікодекстрин 4%), гель Intercoat і авторської суміші препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин), на процес утворення спайок у черевній порожнині. У результаті дослідження виявлено, що ліцензовані бар'єрні середовища Adept і Intercoat є високоефективними. Авторська суміш препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин) також ефективна у порівнянні із групою порівняння і контролю.

Ключові слова: спайкова хвороба, профілактика спайок, експеримент.

Вступ

Профілактика спайкової хвороби є актуальною проблемою сучасної хірургії, про що свідчить велика кількість експериментальних і клінічних досліджень у даному напрямку [Липатов, 2002].

На сьогоднішній час в Україні не спостерігається широкого застосування ліцензованих, спеціалізованих препаратів для запобігання утворення спайок у черевній порожнині.

Метою нашого дослідження було порівняння різних способів профілактики спайкового процесу в черевній порожнині в експерименті.

Матеріали та методи

Було проведено експериментальне дослідження на 50 щурах, самцях лінії Wistar. Операції й всі маніпуляції із тваринами проводилися з використанням загального знеболювання, а виведення тварин з експерименту - шляхом передозування засобів для наркозу, з урахуванням положень, регламентованих додатком №8 ("Правила гуманного обращения с лабораторными животными") "Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)" (№1045-73), а також наказом №724 від 1984 р. Міністерства вищої освіти СРСР "Правила

проведения работ с экспериментальными животными".

Середня вага тварин склала від 250 до 350 грам. Усім тваринам проводилася загальна анестезія, шляхом підшкірного введення розчину тіопентала натрію 1% у дозі 30 мг/кг [Dennis et al., 1997]. Проводилася лапаротомія. Моделювання спайкової хвороби черевної порожнини проводилося за запропонованою нами методикою (патент на корисну модель): скарифікація парієтальної очеревини в правій здухвинній ділянці, площею 1 см², распатором і термічний вплив на вісцеральну очеревину шляхом висушування побутовим феном, потужністю 1400 Ватів, на відстані 30 см, при температурі 500°C, з експозицією в 15 секунд.

Тварини були розділені на 9 груп по 10 особин у кожній. У кожній групі проводилася профілактика спайкоутворення різними лікарськими середовищами. В 1-й групі препаратом ікодекстрин 4% - Adept (Baxter), в 2-й групі - гелем Intercoat (Ethicon), в 3-й групі сумішшю лікарських препаратів: новокаїн 0,5% 50,0 мл, поліглюкін 200 мл, преднізолон 30 мг, октрестатин 0,1 мг, лідаза 32 ОД (патент на корисну модель №31494 від 10.04.08). В 4-й групі - новокаїн 0,5% 50,0 мл, поліглюкін 200,0 мл. В 5-й групі - новокаїн 0,5% 50,0 мл, поліглюкін 200,0 мл, октрестатин 0,1 мг. В 6-й групі - новокаїн 0,5% 50,0

достоверно вище у юношей, чем у девушек. У девушек эктоморфов толщина второго и третьего левых ребер на боковом изгибе достоверно меньше, чем у девушек мезоморфов и мезо-эндоморфов. Во всех других случаях достоверных различий толщины ребер на боковом изгибе между девушками различных соматотипов не установлено. У юношей разных соматотипов статистически значимых различий величины данного показателя не установлено вообще.

Ключевые слова: рентгенография, грудная клетка, ребро, юношеский возраст, пол, соматотип.

GENDER, AGE AND SOMATOTYPOLGIC PECULIARITIES OF THE RIBS' WIDTH OF THE LATERAL CURVE IN HEALTHY CITY MALE AND FEMALE HEALTHY ADOLESCENTS IN PODILLYA REGION

Yasko V.V.

Summary. Peculiarities of the gender, age and somatotypologic signs of the ribs' width of the lateral curve in male and female healthy city teenagers in Podillya region were estimated and evaluated in the work. Chest X-Ray together with somatotype detection was studied by the Health-Carter method. The ribs' width of the lateral curve is reliable higher in the males, than in females in majority of cases. The width of the II and III left ribs are reliable less in the female persons with ectomorphic somatotype than in the female persons with mesomorphic somatotype and females with meso-endomorphic somatotype. In the rest of the cases the reliability of the divergence of the ribs' width of the lateral curve is not found. In the male group with different somatotypes the statistic reliability of the divergence are not found at all.

Key words: Roentgenography, chest, rib, teenager, gender, somatotype.

УДК: 616.381-007.274+616.381-089.853(043.3)

ПРОФІЛАКТИКА СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Гешелін С.О.¹, Чехлов М.В.², Вододюк В.Ю.²

Кафедра загальної хірургії Одеського державного медичного університету¹ (пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65000), Університетська клініка Одеського державного медичного університету² (вул. Тініста, м. Одеса, 8, Україна, 65000)

Резюме. В експерименті на 50 щурах лінії Wistar, після моделювання спайкової хвороби, вивчений вплив бар'єрних середовищ: Adept (ікодекстрин 4%), гель Intercoat і авторської суміші препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин), на процес утворення спайок у черевній порожнині. У результаті дослідження виявлено, що ліцензовані бар'єрні середовища Adept і Intercoat є високоефективними. Авторська суміш препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин) також ефективна у порівнянні із групою порівняння і контролю.

Ключові слова: спайкова хвороба, профілактика спайок, експеримент.

Вступ

Профілактика спайкової хвороби є актуальною проблемою сучасної хірургії, про що свідчить велика кількість експериментальних і клінічних досліджень у даному напрямку [Липатов, 2002].

На сьогоднішній час в Україні не спостерігається широкого застосування ліцензованих, спеціалізованих препаратів для запобігання утворення спайок у черевній порожнині.

Метою нашого дослідження було порівняння різних способів профілактики спайкового процесу в черевній порожнині в експерименті.

Матеріали та методи

Було проведено експериментальне дослідження на 50 щурах, самцях лінії Wistar. Операції й всі маніпуляції із тваринами проводилися з використанням загального знеболювання, а виведення тварин з експерименту - шляхом передозування засобів для наркозу, з урахуванням положень, регламентованих додатком №8 ("Правила гуманного оброблення с лабораторними животними") "Санитарних правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)" (№1045-73), а також наказом №724 від 1984 р. Міністерства вищої освіти СРСР "Правила

проведения работ с экспериментальными животными".

Середня вага тварин склала від 250 до 350 грам. Усім тваринам проводилася загальна анестезія, шляхом підшкірного введення розчину тіопентала натрію 1% у дозі 30 мг/кг [Dennis et al., 1997]. Проводилася лапаротомія. Моделювання спайкової хвороби черевної порожнини проводилося за запропонованою нами методикою (патент на корисну модель): скарифікація парієтальної очеревини в правій здухвинній ділянці, площею 1 см², распатором і термічний вплив на вісцеральну очеревину шляхом висушування побутовим феном, потужністю 1400 Ватів, на відстані 30 см, при температурі 500°C, з експозицією в 15 секунд.

Тварини були розділені на 9 груп по 10 особин у кожній. У кожній групі проводилася профілактика спайкоутворення різними лікарськими середовищами. В 1-й групі препаратом ікодекстрин 4% - Adept (Baxter), в 2-й групі - гелем Intercoat (Ethicon), в 3-й групі сумішшю лікарських препаратів: новокаїн 0,5% 50,0 мл, поліглюкін 200 мл, преднізолон 30 мг, октрестатин 0,1 мг, лідаза 32 ОД (патент на корисну модель №31494 від 10.04.08). В 4-й групі - новокаїн 0,5% 50,0 мл, поліглюкін 200,0 мл. В 5-й групі - новокаїн 0,5% 50,0 мл, поліглюкін 200,0 мл, октрестатин 0,1 мг. В 6-й групі - новокаїн 0,5% 50,0

мл, поліглюкін 200,0 мл, лідаза 32 ОД. В 7-й групі - новокаїн 0,5% 50,0 мл, поліглюкін 200,0 мл, преднізолон 30 мг. У 8-й групі в якості засобу профілактики використовували розчин Рінгера (група порівняння). В 9-й групі - групі контролю профілактику не здійснювали, черевна порожнина ушивалася наглухо через 10 хвилин.

Обґрунтуванням використання саме цих препаратів були дані різних авторів про те що: 1) новокаїн - місцево анестезуючий засіб з помірною анестезуючою активністю й широким спектром терапевтичної дії. Будучи слабкою основою, блокує Na⁺-канали, перешкоджає генерації імпульсів у закінченнях чутливих нервів і проведенню імпульсів по нервових волокнах, що обумовлює блокаду проведення аферентних імпульсів і, тим самим, усуває посилюючу дію ЦНС на процес спайкоутворення в черевній порожнині [Воробьев и др., 2001]; 2) Лідаза - ферментний препарат, розщеплює основний компонент проміжної речовини сполучної тканини - гіалуронову кислоту, зменшує її в'язкість, підвищує тканинну й судинну проникність, полегшує рух рідин у міжтканинних просторах; зменшує набряк тканини [Вербицкий и др., 2001]; 3) Октреотид являє собою синтетичний октапептид, що є похідним природного гормону соматостатину. Октреотид у профілактиці спайкової хвороби черевної порожнини є "блокіратором" синтезу фібробластів, що у свою чергу знижує синтез фібрину й, як наслідок, сполучної тканини [Громов, 1971; Побуцький, 2001]; 4) Преднізолон - аналог гідрокортизону, гальмує вивільнення інтерлейкіна 1, інтерлейкіна 2, γ -інтерферону з лімфоцитів і макрофагів. Справляє протизапальну, протиалергійну, десенсибілізуючу дію. Розвиток спайок у черевній порожнині за своєю природою являє запальний процес, тому застосування преднізолону є доцільним, як блокатора запальної реакції [Женчевский, 1989]; 5) Поліглюкін - кровозаміщувач, гіперосмотичний розчин з осмолярністю 0,34-0,37 ммоль/кг [Ляхова, 2004]. Поліглюкін вкриває десерозовані ділянки очеревини мономолекулярною плівкою, ліквідує різницю електричного потенціалу між нормальною очеревиною та десерозованими ділянками, попереджає утворення фібрину у вигляді плівок та склеювання органів [Гарелик, Макшанов, 2000].

На 14 добу тварини виводилися з експерименту шляхом передозування наркозу. Проводилася релапаротомія й огляд черевної порожнини. Спайковий процес у черевній порожнині оцінювався по поширеності спайок. Поширеність спайкового процесу оцінювали в балах, попередньо розділивши черевну порожнину на 9 анатомічних областей, за аналогією із класифікацією спайкового процесу черевної порожнини у людей за О.І.Блінніковим [1988]. 1 бал відповідав 1 анатомічній зоні, залученої в спайковий процес, 2 бали - 2 зони й одиничні, тонкі спайки в інших зонах, 3 бали - при залученні в спайковий процес від верху черевної порожнини до 1/2 черевної по-

рожнини, 4 бали - при поширеності спайкового процесу більш ніж на 1/2 усієї черевної порожнини.

Усі результати оброблялися непараметричним статистичним методом " χ^2 -квадрат" із використанням інтерактивного калькулятора [Preacher, 2001].

Результати. Обговорення

Запропонований нами спосіб моделювання спайкової хвороби в експерименті є простим у виконанні, швидким і ефективним. Деякі дослідники бачать додаткове джерело варіації виразності спайкового процесу в періодах овуляторного циклу, рекомендуючи проводити одночасні дослідження у всіх серіях або використовувати для експериментів винятково особин чоловічої статі [Вербицкий и др., 2001]. У всіх тварин контрольної групи ми спостерігали спайки. У результаті експерименту спостерігали 3 летальних випадки. У групі контролю загинули 2 особини: одна - у результаті розвинутого на 4-у добу розлитого перитоніту внаслідок спайкової кишкової непрохідності. Ступінь поширеності спайкового процесу в цьому випадку становила 4 бали; інша особина загинула внаслідок поїдання її іншими щурами. У групі, де використовували розчин Рінгера, також спостерігали один випадок поїдання.

Оцінка поширеності процесу в різних групах наведена у таблиці 1. Спеціалізовані препарати Adept і Intercoat продемонстрували свою ефективність. Непогані результати були отримані в групі із сумішшю препаратів (новокаїн 0,5%, поліглюкін, октрестатин, лідаза, преднізолон).

Результати в групі "Рінгер" були порівнянні із результатами в групі контролю, що говорить про безперспективність використання розчину Рінгера, як засобу профілактики спайкоутворення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Спосіб моделювання спайкової хвороби в експерименті шляхом комбінації термічного впливу на мезотелій у комбінації з його механічним ушкодженням є швидким, простим у виконанні й ефективним.

2. Спеціалізовані лікарські препарати (бар'єрні середовища) ефективні в процесі профілактики спайкоутворення й повинні широко використовуватися в клінічній практиці.

Таблиця 1. Оцінка спайкового процесу у балах.

Кількість балів	Група 1 (Adept) n=10	Група 2 (Intercoat) n=10	Група 3 (новокаїн, поліглюкін, октрестатин, преднізолон, лідаза) n=10	Група 4 (розчин Рінгера) n=9	Група 5 контрольна n=9
0	5	5	3	0	0
1	3	5	3	0	0
2	2	0	2	3	2
3	0	0	2	5	4
4	0	0	0	1	3

3. Використання композиції лікарських препаратів (новокаїн 0,5%, поліглюкін, октрестатин, лідаза, преднізолон) дозволяє зменшити кількість спайок черевної порожнини в експерименті.

Вищенаведене свідчить про високу ефективність лікувальної дії ліцензованих бар'єрних середовищ Adept

та Intercoat у профілактиці спайкової хвороби черевної порожнини, а також доводить ефективність застосування авторської суміші лікарських препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, преднізолон, лідаза та октрестатин) у профілактиці спайкової хвороби черевної порожнини в експерименті.

Література

- Блинников О.И. Лапароскопия в диагностике и лечении спаечной кишечной непроходимости у детей: автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук /Блинников О.И. - М., 1988. - 23 с.
- Воробьев А.А. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек /А.А.Воробьев, А.Г.Бебуришвили. - Волгоград: Государственное учреждение "Издатель", 2001. - 59 с.
- Горелик П.В. Спаечная болезнь, спаечная кишечная непроходимость, патогенез, диагностика, тактика, лечение, профилактика. Методические рекомендации /Горелик П.В., Макшанов И.Д. - Гродно: ГГМУ, 2000. - 12 с.
- Громов Л.А. Нейропептиды /Л.А.Громов. - К.: Здоровье, 1971. - 215 с.
- Женчевский Р.А. Спаечная болезнь /Женчевский Р.А. - Москва: Медицина, 1989. - 192 с.
- Липатов В.А. К вопросу профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости: материалы Третьей междунар. науч.-практ. конф. [Здоровье и образование в XXI веке], (Москва, 29-31 марта 2002 г.). - М., 2002. - С. 256-257.
- Ляхова А.В. Профилактика послеоперационного спайкообразования при операциях на органах брюшной полости: материалы 69-й межвуз. науч. конф. студентов и молодых ученых ["Молодежная наука и современность"] /А.В.Ляхова // . - Курск, 2004. - Ч.1. - С. 134.
- Побуцкий О.О. Корекція панкреатогенної ендогенної інтоксикації шляхом ендолимфатичного введення ендогенних пептидів /О.О.Побуцкий /Галицький лікарський вісник. - 2001. - Т.8, №1. - С. 76-78.
- Профилактика спайкообразования в брюшной полости в эксперименте: сб. науч. трудов, посвященный пятилетию детской инфекционной больницы №5 им. Н.Ф.Филатова /Д.А.Вербицкий, Д.М.Ворыпин, В.В.Козлов [и др.]. - СПб., 2001. - С. 73.
- Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals [Dennis F. Kohn, Sally K. Wixson, William J. White, G. John Benson] /American College of Laboratory Animal Medicine Series. - Academic Press.: 1st edition, 1997. - 426 p.
- Preacher K.J. (2001, April). Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence [Computer software]. Available from <http://www.quantpsy.org>.

ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОЇ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЇ ПОЛОСТИ В ЕКСПЕРИМЕНТЕ

Гешелин С.А., Чехлов М.В., Вододюк В.Ю.

Резюме. В експерименті на 50 крысах лінії Wistar, після моделювання спаечної хвороби, вивчено вплив бар'єрних серед: Adept (ікодекстрин 4%), гель Intercoat і авторської суміші препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин), на процес утворення спайок в брюшній порожнині. В результаті дослідження виявлено, що ліцензовані бар'єрні середовища Adept і Intercoat - високоєфективні. Авторська суміш препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин) також ефективна по порівнянню з групою порівняння і контролю.

Ключевые слова: спаечная болезнь, профилактика спаек, эксперимент.

PREVENTIVE OF ADHESIVE DISEASE OF THE ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENT

Geshelin S.A., Chekhlov M.V., Vododyuk V.Yu.

Summary. In experiment on 50 rats of line Wistar, was modelling an adhesive disease. It was studied influence of barrier substances: Adept (iCODEXTRIN 4%), Intercoat gel and an author's mix of preparations, on process of formation of adhesions in the abdominal cavity. As a result of research it is revealed that licensed barrier substances Adept and Intercoat - are highly effective. The author's mix of preparations also is effective in comparison with comparison and control group.

Key words: Adhesive disease, adhesions preventive, experiment.

УДК: 616.318:617.52:616-002.3

ОЦІНКА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ З ІМУНОМОДУЛЯТОРОМ ПРИ ЛІКУВАННІ ФЛЕГМОН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Ісакова Н.М.

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

Резюме. В експерименті на музейних штаммах стафілококів визначили антимікробну активність, спектр дії імуномодулятора амізон. На виділених з ран хворих флегмонами щелепно-лицевої ділянки штаммах стафілококів, вивчили антимікробну активність амізона та антибіотиків. Встановлено, що амізон володіє антимікробною активністю щодо музейних та клінічних штамів стафілококів. При комплексному застосуванні амізона та антибіотиків, штами стафілококів стали більш чутливими до антибіотиків, що підвищує ефективність лікування хворих.

3. Використання композиції лікарських препаратів (новокаїн 0,5%, поліглюкін, октрестатин, лідаза, преднізолон) дозволяє зменшити кількість спайок черевної порожнини в експерименті.

Вищенаведене свідчить про високу ефективність лікувальної дії ліцензованих бар'єрних середовищ Adept

та Intercoat у профілактиці спайкової хвороби черевної порожнини, а також доводить ефективність застосування авторської суміші лікарських препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, преднізолон, лідаза та октрестатин) у профілактиці спайкової хвороби черевної порожнини в експерименті.

Література

- Блинников О.И. Лапароскопия в диагностике и лечении спаечной кишечной непроходимости у детей: автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук /Блинников О.И. - М., 1988. - 23 с.
- Воробьев А.А. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек /А.А.Воробьев, А.Г.Бебуришвили. - Волгоград: Государственное учреждение "Издатель", 2001. - 59 с.
- Горелик П.В. Спаечная болезнь, спаечная кишечная непроходимость, патогенез, диагностика, тактика, лечение, профилактика. Методические рекомендации /Горелик П.В., Макшанов И.Д. - Гродно: ГГМУ, 2000. - 12 с.
- Громов Л.А. Нейропептиды /Л.А.Громов. - К.: Здоровье, 1971. - 215 с.
- Женчевский Р.А. Спаечная болезнь /Женчевский Р.А. - Москва: Медицина, 1989. - 192 с.
- Липатов В.А. К вопросу профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости: материалы Третьей междунар. науч.-практ. конф. [Здоровье и образование в XXI веке], (Москва, 29-31 марта 2002 г.). - М., 2002. - С. 256-257.
- Ляхова А.В. Профилактика послеоперационного спайкообразования при операциях на органах брюшной полости: материалы 69-й межвуз. науч. конф. студентов и молодых ученых ["Молодежная наука и современность"] /А.В.Ляхова // . - Курск, 2004. - Ч.1. - С. 134.
- Побуцкий О.О. Корекція панкреатогенної ендогенної інтоксикації шляхом ендолімфатичного введення ендогенних пептидів /О.О.Побуцкий /Галицький лікарський вісник. - 2001. - Т.8, №1. - С. 76-78.
- Профилактика спайкообразования в брюшной полости в эксперименте: сб. науч. трудов, посвященный пятилетию детской инфекционной больницы №5 им. Н.Ф.Филатова /Д.А.Вербицкий, Д.М.Ворыпин, В.В.Козлов [и др.]. - СПб., 2001. - С. 73.
- Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals [Dennis F. Kohn, Sally K. Wixson, William J. White, G. John Benson] /American College of Laboratory Animal Medicine Series. - Academic Press.: 1st edition, 1997. - 426 p.
- Preacher K.J. (2001, April). Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence [Computer software]. Available from <http://www.quantpsy.org>.

ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОЇ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЇ ПОЛОСТИ В ЕКСПЕРИМЕНТЕ

Гешелин С.А., Чехлов М.В., Вододюк В.Ю.

Резюме. В експерименті на 50 крысах лінії Wistar, після моделювання спаечної хвороби, вивчено вплив бар'єрних серед: Adept (ікодекстрин 4%), гель Intercoat і авторської суміші препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин), на процес утворення спаек в брюшній порожнині. В результаті дослідження виявлено, що ліцензовані бар'єрні середовища Adept і Intercoat - високоєфективні. Авторська суміш препаратів (поліглюкін, новокаїн 0,5%, лідаза, преднізолон, октрестатин) також ефективна по порівнянню з групою порівняння і контролю.

Ключеві слова: спаечная болезнь, профилактика спаек, эксперимент.

PREVENTIVE OF ADHESIVE DISEASE OF THE ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENT

Geshelin S.A., Chekhlov M.V., Vododyuk V.Yu.

Summary. In experiment on 50 rats of line Wistar, was modelling an adhesive disease. It was studied influence of barrier substances: Adept (iCODEXTRIN 4%), Intercoat gel and an author's mix of preparations, on process of formation of adhesions in the abdominal cavity. As a result of research it is revealed that licensed barrier substances Adept and Intercoat - are highly effective. The author's mix of preparations also is effective in comparison with comparison and control group.

Key words: Adhesive disease, adhesions preventive, experiment.

УДК: 616.318:617.52:616-002.3

ОЦІНКА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ З ІМУНОМОДУЛЯТОРОМ ПРИ ЛІКУВАННІ ФЛЕГМОН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Ісакова Н.М.

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

Резюме. В експерименті на музейних штаммах стафілококів визначили антимікробну активність, спектр дії імуномодулятора амізон. На виділених з ран хворих флегмонами щелепно-лицевої ділянки штаммах стафілококів, вивчили антимікробну активність амізона та антибіотиків. Встановлено, що амізон володіє антимікробною активністю щодо музейних та клінічних штамів стафілококів. При комплексному застосуванні амізона та антибіотиків, штами стафілококів стали більш чутливими до антибіотиків, що підвищує ефективність лікування хворих.

Ключові слова: *амізон, гнійно-запальний процес, щелепно-лицева ділянка, антибіотикотерапія.*

Вступ

Погіршення екології, зниження рівня життя населення в останнє десятиріччя призвело до збільшення хворих з гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки [Тимофеев и др., 2003]. Проблема ефективного лікування гнійно-запальних процесів є одною з найбільш актуальних в щелепно-лицевій хірургії [Забелин, Райнацели, 2003]. Не зважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні гострих запальних процесів в щелепно-лицевій ділянці, кількість хворих з даною патологією збільшується, росте кількість ускладнень та летальних випадків [Робустова, 2003].

На сьогоднішній день основною в лікуванні гнійно-запальних процесів є антибіотикотерапія [Киричек, 2003]. Але збудники запального процесу стають все більш резистентними до застосованих антибіотиків. Тому для підвищення ефективності антибіотикотерапії рекомендують їх застосовувати разом із імуномодуляторами.

Метою нашого дослідження стало вивчення антимікробної активності і спектру дії імуномодулятора амізон та антимікробних препаратів на виділених з ран хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки штамів стафілококів.

Матеріали та методи

Матеріал для бактеріологічного дослідження брали з ран у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки після оперативного втручання.

Для дослідження якісного складу збудників проводили посів виділення з ран на кров'яний агар, середовище Чистовича, Ёндо та м'ясо-пептонний агар. Посів інкубували в термостаті при температурі 37°C протягом 24 годин. При отриманні монокультури на середовищах вивчали її морфологію та тінкторіальні властивості під мікроскопом "Біолам". Визначення чутливості виділених штамів з ран хворих проводили диско-дифузійним методом. За допомогою лінійки вимірювали діаметр зон затримки росту навколо дисків. Оцінку результатів проводили за допомогою відповідних таблиць, на яких було вказано пограничні значення діаметрів зон затримки росту для стійких, помірно стійких та чутливих штамів, взятих за основу дослідження.

Для кількісного аналізу активності амізону та антибіотиків використовували метод серійних розведень в рідких та твердих середовищах (Наказ № 2675-83, Москва, 1983). Найменшу концентрацію препарату, яка візуально затримує визначений ріст мікроорганізмів після відповідного процесу інкубації, визначали як мінімальна інгібуюча концентрація (МІК). Мінімальну кількість препарату, яка викликає загибель мікроорганізмів через певний час, визначали як мінімальна мікробіцидна концентрація (ММК).

Для отримання головного розчину, препарат, що досліджувався, розводили з розрахунку 1 мг на 1 мл води.

Далі в пробірках готували ряд дворазових розведень препарату в 2 мл м'ясо-пептонного бульйону. У всі пробірки вносили завись культури, що досліджувалась, у концентрації 10^6 колонійутворювальних одиниць у кількості 0,2 мл. Пробірки вносили в термостат на 18-24 години при температурі 37°C, визначали візуально наявність каламутності середовища в пробірках. Прозорість середовища свідчила про відсутність росту стафілокока і відповідала МІК. ММК речовин, що досліджувались, встановлювали за результатами висіву вмісту пробірок із розведенням на щільні поживні середовища.

Усі досліді супроводжували відповідними контролюми: контроль середовища на стерильність; контролем росту культури в середовищі без препарату; контролем самого препарату, що досліджується. Досліді проводили у 3-х повторях із кожною концентрацією препарату й культурою мікроорганізмів із метою отримання достовірних результатів.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась у програмах "Microsoft Exel 2000 (9.0.2812)", що входять до складу пакету Microsoft Office 2000 та "Statistica '99 Edition (Kernel release 5.5)" за допомогою IBM-сумісного комп'ютера.

Результати. Обговорення

Після розтину флегмон, із гнійних ран було виділено 50 штамів мікроорганізмів. Вивчення якісного складу мікрофлори показало, що найбільш частою причиною виникнення флегмон ЩЛД є піогенні коки.

Серед коків, *S. aureus* був причиною у 45% випадків, *S. pyogenes* - у 20% випадків, *S. epidermidis* - у 2%.

Диско-дифузійним методом було визначено, що штами стафілококів були найбільш чутливими до лінкомицину - 46,92%, ампіциліну - 34,89%, оксациліну - 30,76%.

За допомогою методу серійних розведень визначили чутливість золотистого стафілокока до амізона, оксациліна, лінкомицину та ампіциліна.

Пригнічення життєдіяльності музейних штамів патогенних стафілококів відбувалося вже при концентрації препарату $1,56 \pm 0,27$ мг/мл, виділених клінічних штамів стафілокока - $6,25 \pm 0,46$ мг/мл. Необхідно відмітити, що бактеріостатична й бактерицидна концентрація амізона збігалися (табл. 1).

Антимікробна активність амізона щодо клінічних ізолятів золотистого стафілокока була виражена помірно. Ріст клінічних штамів стафілококів затримувався в дозах 6,25-12,5 мг/мл.

Отже, аналізуючи дані експерименту, можна зробити висновок, що амізон володіє антимікробною активністю щодо музейних й клінічних штамів стафілококів.

МІК лінкомицину щодо виділених з ран хворих штамів стафілококів становила 1,20 мг/мл, оксациліна та ампіциліна - 2,40 мг/мл. У лінкомицину ММК була в межах

Таблиця 1. Характеристика антимікробної активності амізона in vitro.

Тест-штами	Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) у мг /мл	Мінімальна мікробіцидна концентрація (ММК) у мг /мл
S. aureus F-49 ATCC 25923	1,56 ±0,27	1,56±0,22
S. aureus 209 P	1,56±0,21	1,56±0,11
S. aureus 253 (кл.)	12,5±0,70	12,5±0,23
S. aureus 2588 (кл.)	12,5±0,60	12,5±0,26
S. aureus 1103 (кл.)	6,25±0,46	6,25±0,21
S. aureus 2885 (кл.)	6,25±0,43	6,25±0,20
S. aureus 3380 (кл.)	6,25±0,24	6,25±0,26

1,20-2,40 мг/мл, у оксациліна та ампіциліна дорівнювала 4,80 мг/мл.

При комплексному застосуванні імуномодулятора з антибіотиками штами стафілококів стали більш чутливими до антибіотиків. Так МІК амізона в комбінації з лінкоміцином становила 0,60 мк/мл, амізона та оксациліна - 1,20 мг/мл, амізона та ампіциліна - 2,40 мк/мл.

ММК комбінації амізона та лінкоміцину становила 0,60 мг/мл, амізона та оксациліна - 1,20мг/мл, амізона та ампіциліна - 2,40 мг/мл.

Застосування для лікування хворих на флегмони щелепно-лищевої ділянки комбінацій амізона з лінкоміцином, оксациліном та ампіциліном привело до збільшення чутливості клінічних штамів стафілокока.

Дослідами на музейних та клінічних штаммах стафілокока було доведено, що амізон не тільки пригнічує

ріст і розмноження штамів, що вивчалися, але й викликає їх загибель - це підтверджує антимікробні властивості амізону.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування препарату амізон в схемі лікування хворих на гнійно-запальні процеси ЩЛД із бета-лактамами антибіотиками підвищує чутливість виділених штамів піогенних коків до антибіотиків, що вивчалися:

- амізон володіє антистафілоковою активністю. МІК та ММК амізона збігаються;
- дослідження протимікробної дії бета-лактамних антибіотиків показали різний рівень активності до штамів стафілокока.

Найбільш активним до стафілококів був лінкоміцин - 47%, оксацилін - 35%, ампіцилін - 31%. МІК та ММК у лінкоміцину теж збігались;

- застосування препарату амізон разом з лінкоміцином, оксациліном та ампіциліном підвищує ефективність лікування хворих на гнійно-запальні процеси ЩЛД;

- запропонована схема лікування сприяє загоєнню гнійних ран у більш короткі терміни (на 1-2 доби) без ускладнень.

2. Встановлено, що амізон потенціює дію антибіотиків щодо клінічних штамів стафілококів, а це призвело до підвищення ефективності лікування хворих.

Наведені результати дослідження необхідно враховувати при призначенні лікування хворим на флегмони щелепно-лищевої ділянки.

Література

Забелин А.С. Выраженность эндогенной интоксикации в зависимости от микробной этиологии флегмон челюстно-лицевой области /А.С.Забелин, Л.В.Райнацели //Рос. стоматологич. журн. - 2003. - №2. - С. 40-41.
 Киричек Л.Т. Антибиотики в современной химиотерапии //Л.Т.Киричек // Междунар. медицин. журн. - 2003. - №1. - С. 118-122.
 Робустова Т.Г. Современная клиника, диагностика и лечение одонтогенных воспалительных заболеваний / Т.Г.Робустова //Рос. стоматологический журнал. - 2003. - №4. - С. 12-16.
 Тимофеев А.А. Применение Трофосана-4 в комплексной терапии больных с одонтогенными абсцессами / А.А.Тимофеев, С.В.Витковская, Л.Ф.Корчак //Современная стоматология. - 2003. - №3. - С. 51-53.

ОЦЕНКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ С ИММУНОМОДУЛЯТОРОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Исакова Н.М.

Резюме. В эксперименте на музейных штаммах стафилококков определили антимикробную активность, спектр действия иммуномодулятора амизон. На выделенных из ран больных флегмонами челюстно-лицевой области штаммах стафилококков, определили антимикробную активность амизона и антибиотиков. Установлено, что амизон обладает антимикробной активностью в отношении музейных, клинических штаммов стафилококков. При комплексном применении амизона и антибиотиков, штаммы стафилококков стали наиболее чувствительными к антибиотикам, что повышает эффективность лечения больных.

Ключевые слова: амизон, гнойно-воспалительный процесс, челюстно-лицевая область, антибиотикотерапия.

ESTIMATION OF MICRIBIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF USAGE OF ANTIBIOTICS WITH IMMUNOPOTENTIATOR IN TREATMENT OF FLEGMONS OF THE MAXILLARY FACIAL AREA

Isakova N.M.

Summary. Antimicrobial activity of Amizon has been defined in the experiment on reference and clinical strains. Clinical strains of staphylococcus were picked out from purulent wound. It is established Amizon possesses antimicrobial activity concerning reference and clinical staphylococcus. At combine application of Amizon and antibiotics, staphylococcus became more sensitive to antibiotics that improved the effectiveness of patient's treatment with purulent inflammatory process of the maxillary facial area.

Key words: Amizon, purulent inflammatory process, maxillary facial area, antibiotics treatment.

УДК: 567.311.347.008.05:612.395:576.858:616.36-002

СТРУКТУРА МІТОХОНДРІЙ ТА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН В ГЕПАТОЦИТАХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В

Мороз Л.В., Біктиміров В.В., Гаврилюк А.О., Король Т.М., Куляс С.М.

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

Резюме. В даному дослідженні вивчали структурний стан мітохондрій та енергетичний обмін при хронічному вірусному гепатиті В в залежності від ступеня активності некрозапального процесу.

Ключові слова: хронічний гепатит В, мітохондрії, ферменти енергетичного обміну.

Вступ

Основним фактором у патогенезі інтоксикації HBV, завдяки політропній дії вірусу, є гіпоксія, при якій відбувається зміна окисно-відновних процесів в організмі, що призводить до накопичення проміжних продуктів обміну речовин із зміщенням кислотно-лужної рівноваги в бік ацидозу [Аруин і др., 1987]. Порушення газообміну обумовлює активацію ряду пристосувальних механізмів, направлених на збереження оптимального рівня тканинного дихання, перш за все з боку енергетичного обміну. Аеробна й анаеробна фази розщеплення вуглеводів відбуваються на певних етапах при участі одних і тих самих ферментів - кіназ і фосфатаз. Розходження шляхів аеробного й анаеробного розщеплення глюкози розпочинається на стадії утворення пірвіноградної кислоти. Взаємне перетворення пірвіноградної кислоти в молочну забезпечує клітинний фермент - лактатдегідрогеназа (ЛДГ), яка є зв'язуючим ланцюгом циклу Кребса з анаеробним окисленням. Ця реакція включає синтез АТФ і, таким чином, забезпечує основне джерело енергії. Кращим індикатором циклу Кребса є сукцинатдегідрогеназа (СДГ). СДГ є H⁺-утримуючим ферментом, міцно зв'язаним з мітохондріями і слугує мітохондріальним "маркером". Ще одним джерелом енергії є пентозний цикл. Пентозний цикл забезпечує альтернативний шлях окислення глюкози. В деяких організмах саме за рахунок пентозного циклу отримується основна частина енергії. Маркером стану пентозного циклу є фермент глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа. Індикаторами фізичного стану мітохондрій крім СДГ є НАДФ-Н ДГ - як показник активності всієї НАДФ-Н-генеруючої системи дегідрогеназ. Оцінку кінцевих стадій окисного фосфорилування дає дослідження Mg²⁺-залежної аденозинтрифосфатази.

На теперішній час у літературних джерелах немає чіткого уявлення про зв'язок мітохондрій з енергетичним обміном при ХВГ В в залежності від ступеня активності некрозапального процесу в печінці. В зв'язку з цим, метою дослідження стало вивчення структурного стану мітохондрій та енергетичного обміну в гепатоцитах при ХВГ В у залежності від ступеня активності некрозапального процесу.

Матеріали та методи

Обстежено 45 хворих на ХВГ В віком від 23 до 56 років. Матеріалом дослідження слугували біоптати пе-

чінки, отримані під контролем УЗД. Для ультраструктурного аналізу біоптати печінки фіксували в 1% розчині чотирьохоксику осмію за Колфілдом протягом двох годин на холоді. Об'єкти зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації, в ацетоні і заливали в суміш епону з аралдітом за загальноприйнятою схемою. Після прицільної ідентифікації клітин на напівтонких зрізах, пофарбованих толуїдиновим синім, отримували ультратонкі зрізи на ультратомі LKB-3, контрастували їх 2% розчином уранілацетату на 70% етанолі та цитратом свинця. Зрізи вивчали під електронним мікроскопом EM-100 БР та EM-125 К [Карупу, 1984]. З метою кількісної оцінки змін мітохондріального апарату мітохондрій застосовували метод морфометричного аналізу, в основу якого покладені принципи стереометрії [Автандилов і др., 1984]. Морфометричний аналіз проводили за спеціально розробленою комп'ютерною програмою "Органела" на напівавтоматичному пристрої обробки графічних зображень. Визначали наступні показники: об'ємну щільність мітохондрій, кількісну щільність мітохондрій, середню площу зрізу мітохондрій, фактор форми мітохондрій. За кожними із перелічених показників визначали середнє значення величини, середнє квадратичне відхилення, похибку середньої, коефіцієнт варіації та коефіцієнт точності визначення середньої окремо для кожної досліджуваної біопсії. Вивчення основних закономірностей енергетичних процесів в досліджуваних об'єктах проводили на свіжозаморожених кріостатних зрізах.

Оцінка процесів оксиредуктації була проведена за допомогою гістохімічного виявлення активного комплексу ферментів: а) для вивчення виробки енергії в циклі Кребса досліджували активність сукцинатдегідрогенази - СДГ (К.Ф. 1.3.99.1) - за Нахласом та співавторами, малатдегідрогенази - МДГ (К.Ф. 1.1.37) - за Гесс, Скарнеллі та Пірс; б) для вивчення сумарної активності ферментів, використаних в якості кофермента НАД, визначали активність НАД-Н ДГ (К.Ф. 1.6.99.1) за Фарбером; в) для оцінки гліколітичного шляху утворення енергії вивчали активність лактатдегідрогенази - ЛДГ (К.Ф. 1.1.1.27) - за Гесс, Скарнеллі і Пірсом; г) визначення енергозабезпечення синтетичних процесів проведено шляхом вивчення активності: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази - глюкозо-6-ФДГ (К.Ф. 1.1.1.40) - пентозний цикл - за Гесс, Скарнеллі та Пірсом; як показник

активності всієї НАДФ-Н-генеруючої системи дегідрогеназ - НАДФ-НДГ (К.Ф. 1.6.99.3) - за Фарбером; д) визначення активності Mg^{2+} -залежної аденозинтрифосфатази - АТФ-ази (К.Ф. 3.6.1.3) - за Вахштейном і Мейзелем. Паралельно була вивчена активність лужної фосфатази - ЛФ (К.Ф. 3.1.3.1) із застосуванням кальцій-кобальтового методу за Гоморі.

Гістохімічне дослідження проводили в динаміці при різних ступенях активності процесу в порівняльному аспекті з контролем. Гістохімічне вивчення комплексу окисно-відновних ферментів, які відносяться до циклу Кребса, гліколізу, термінального окислення, пентозного шунту, а також активності АТФ-фази та лужної фосфатази, дозволило встановити метаболічний профіль печінкових клітин, клітинних елементів судинної стінки та сполучної тканини.

Кількісна оцінка результатів гістохімічного аналізу активності ферментів проведена за допомогою вирахування гістохімічного показника активності за способом, запропонованим Карлов у 1955 році на мікроскопі МБІ-11 при збільшенні: об. 40, ок. 10. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася відповідно рекомендацій, які містяться в посібниках з математичної статистики. Порівняння результатів здійснювали за допомогою параметричного критерію Стюдента. Застосовані в роботі гістохімічні методи дослідження взяті з книги Е. Пірс "Гистохимия теоретическая и прикладная" [1962].

Таблиця 1. Стереологічні показники, що відображають зміни мітохондрій в гепатоцитах при ХВГ В.

Групи спостережень в залежності від активності запального процесу	Об'ємна щільність мітохондрій, %	Кількісна щільність мітохондрій, $10^{-2}/\text{мкм}^3$	Середня площа зрізу мітохондрій, мкм^2	Фактор форми мітохондрій
Контроль	17,3±2,3	10,94±1,43	1,16±0,05	0,86±0,01
A ₁	9,6±2,7*	9,28±2,10	0,84±0,05*	0,88±0,01
A ₂	10,0±2,2*	9,13±1,26	0,93±0,04*	0,89±0,01
A ₃	12,1±0,5*	12,85±2,11	0,80±0,03*	0,88±0,01

Примітка: * - достовірність у порівнянні з контролем.

Результати. Обговорення

Результати проведеного дослідження показали, що мітохондрії в гепатоцитах відрізняються в залежності від активності запального процесу, фіброзу, за ступенем пошкодження та зміною розмірів і форми. У більшій мірі переважають мітохондрії з гомогенним матриксом помірної щільності та фрагментованими, локально розширеними кристами. Більшість мітохондрій округлої форми і невеликих розмірів. Поряд із цим зустрічаються органели самої незвичайної форми завдяки багаточисельним інвагінаціям і вибуханням зовнішньої мітохондральної мембрани. Такі мітохондрії гіпертрофовані або, навпаки, дуже дрібні. Не зважаючи на токсичне пошкодження цитоплазми з розвитком явищ гідропічної дистрофії, мітохондрії не набухають навіть у ділянках набряку клітини. Мітохондріальні кристи чітко виражені. Останні мають концентричне розташування, що може вказувати на їх посилену функціональну активність, як віддзеркалення розвитку в гепатоцитах компенсаторно-приспосувальних процесів. Однак, це стосується переважно біліарного полюса клітини. Підтвердженням цього є поява дрібних та новоутворених мітохондрій шляхом брунькування або простого поділу (рис. 1). Стереологічний аналіз мітохондрій показав, що отримані показники залежать від ступеня активності некрозапального процесу. В цитоплазмі мітохондрії займають 9,6±2,7% об'єму, що статистично вірогідно відрізняється від аналогічного показника в кон-

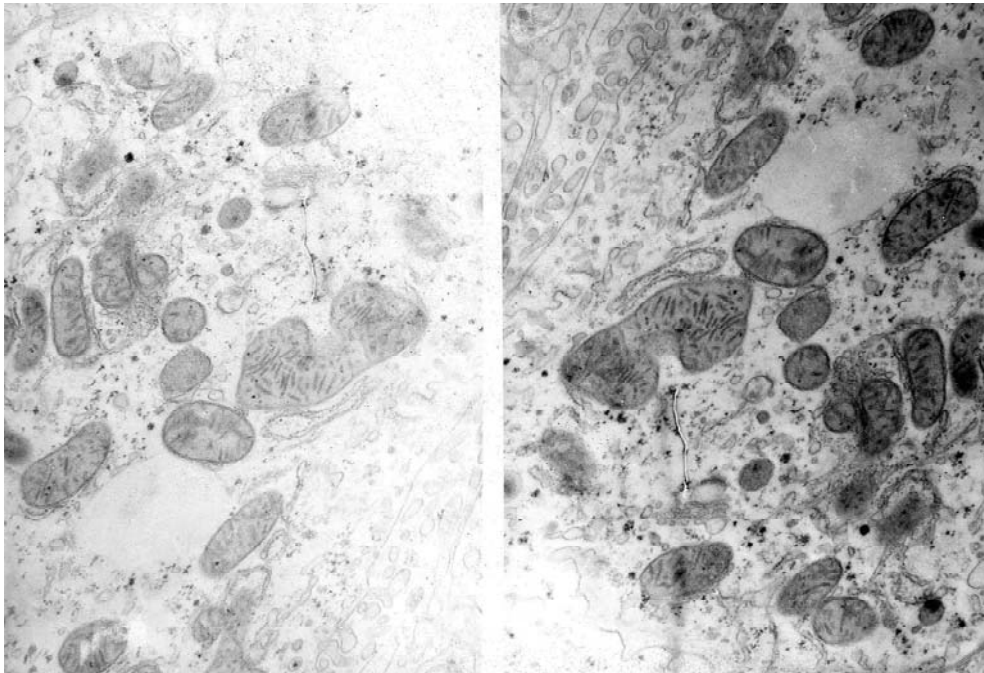


Рис. 1. Фрагмент цитоплазми гепатоцита. Мітохондрії незвичайної форми, дрібні органели, новоутворені шляхом брунькування. x12000.

сильно функціональну активність, як віддзеркалення розвитку в гепатоцитах компенсаторно-приспосувальних процесів. Однак, це стосується переважно біліарного полюса клітини. Підтвердженням цього є поява дрібних та новоутворених мітохондрій шляхом брунькування або простого поділу (рис. 1). Стереологічний аналіз мітохондрій показав, що отримані показники залежать від ступеня активності некрозапального процесу. В цитоплазмі мітохондрії займають 9,6±2,7% об'єму, що статистично вірогідно відрізняється від аналогічного показника в кон-

Таблиця 2. Гістохімічний показник активності ферментів у гепатоцитах у хворих на ХВГ В (M±m).

Динаміка спостережень	Ферменти (умовні одиниці)						p
	СДГ	МДГ	ЛДГ	НАД-НДГ	НАДФ-НДГ	Г-6-ФДГ	
Контроль (n=10)	2,271±0,05	1,905±0,03	2,196±0,03	1,985±0,03	1,387±0,04	1,264±0,02	>0,05
A ₀ -A (n=15)	2,069±0,02	1,870±0,02	1,953±0,04*	1,256±0,03*	1,072±0,06*	1,016±0,03	≤ 0,05*
A ₂ (n=15)	1,095±0,01**	1,045±0,04**	2,560±0,02**	1,0913±0,03***	1,011±0,01**	1,091±0,03	≤ 0,05**
A ₃ (n=15)	1,069±0,04**	1,222±0,03	2,853±0,04*	1,047±0,06	0,821±0,04	1,032±0,01	< 0,05***

Примітки: * - достовірність в порівнянні з контролем; ** - достовірність при порівнянні A₀-A; *** - достовірність при порівнянні з A₂.

тролі, який становить 17,3±2,3%. В середньому в 1 мм³ їх локалізується (9,28±2,10)·10⁻² при середній площі їх зрізу 0,84±0,05 мкм² і фактору форми, який дорівнює 0,88±0,01 (табл. 1). При статистичній обробці отриманих показників з'ясовано, що при активності процесу (A₁-A₂) відмічається зміна об'ємної щільності мітохондрій внаслідок зменшення середніх розмірів останніх. Кількість мітохондрій статистично вірогідно не змінюється. Разом із тим, хоча і спостерігається зниження величини середньої площі зрізу мітохондрій, аналіз розподілу цих органел свідчить про появу класу великих мітохондрій, яких не було в контрольних спостереженнях, при одночасному збільшенні кількості дрібних органел. Показники змін мітохондрій за площею зрізу відповідають трьом класам. Показники дрібного класу мітохондрій склали 0,21-1,00; середнього класу - 1,01-1,80; гігантські - 1,81-3,00. Поява великої кількості гіпертрофованих мітохондрій, на нашу думку, є віддзеркаленням розвитку компенсаторно-приспосувальних процесів, які направлені на збереження енергетичного балансу гепатоцитів, іншими словами, в цей період спостережень в гепатоцитах одно-

часно йдуть процеси гіпертрофії й гіперплазії, а також руйнування мітохондрій, що підтверджується морфологічними й морфометричними даними. Руйнування мітохондрій відбувається завдяки пошкодженню вірусом мітохондріального апарату клітини (рис. 2). У даному дослідженні визначено вплив HBV на енергетичний обмін гепатоцитів, клітин гемомікроциркуляторного русла та сполучнотканинного компонента. Результати дослідження показали, що при активності A₁ метаболічний профіль печінкових клітин мало відрізняється від контрольних параметрів. При цьому встановлено, що активність СДГ виявлялась значною кількістю лінійного та дрібнозернистого диформаза. Останній розташовувався переважно суб'ядерно та на біліарних полюсах клітин. Кількісний аналіз показав (табл. 2), що гістохімічний показник активності СДГ в гепатоцитах при активності процесу A₁ складав 2,069±0,01 у.о. У контрольній групі цей показник склав 2,271±0,05 у.о.

Слід підкреслити, що під впливом HBV у гепатоцитах при A₁ суттєво не змінюється рівень активності СДГ. Активність МДГ у печінкових клітинах була дещо зниже-

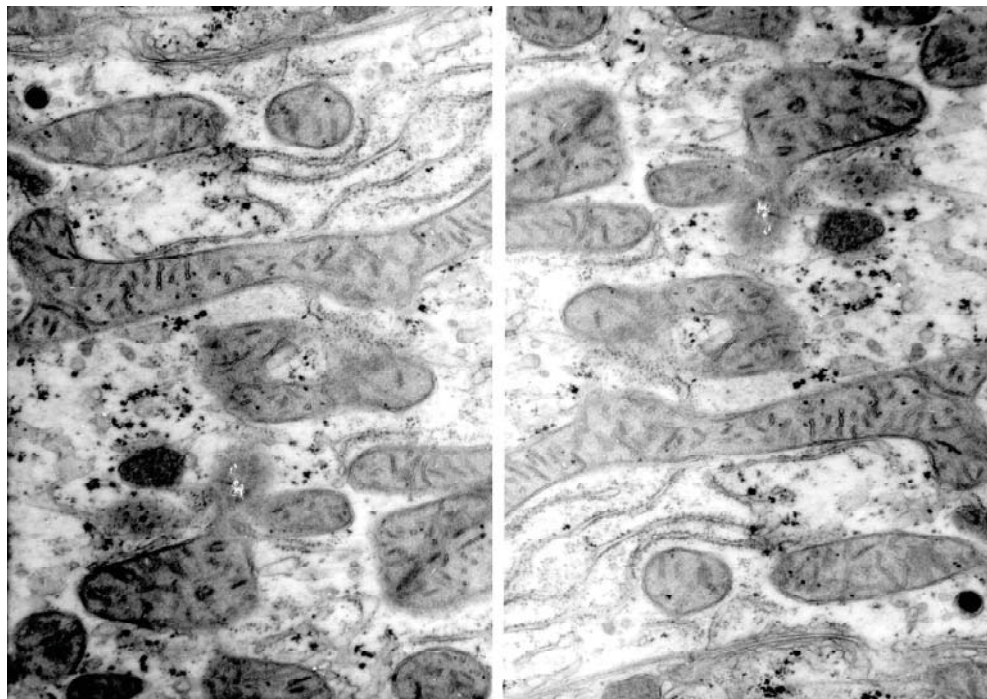


Рис. 2. Фрагмент цитоплазми гепатоцита. Гіпертрофія і набряк мітохондрій. x12000.

ною, проте, як показав кількісний аналіз, гістохімічний показник активності коливався в межах контрольних показників. Гістологічно фермент виявлявся помірною кількістю темно-синіх зерен диформаза. Гістохімічний показник активності ЛДГ у печінкових клітинах складав 1,953±0,04 у.о. проти 2,196±0,03 у.о. в контролі. Гістологічно виявлений досить рівномірний розподіл дрібних зерен диформаза. Активність ферментів термінального окислення НАД-Н ДГ та НАДФ-Н ДГ у печінкових клітинах суттєво знижувалась від контрольних показників і складала

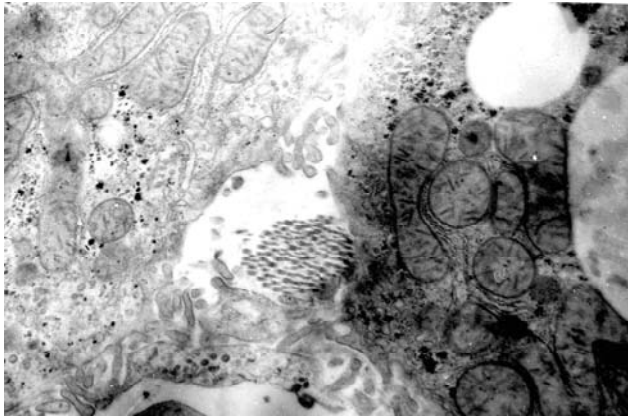


Рис. 3. Фрагмент цитоплазми гепатоцита. Набряк, деструкція крист. Розростання колагенових волокон в міжклітинному просторі. $\times 10000$.

1,256 \pm 0,03 у.о. і 1,072 \pm 0,06 у.о. проти 1,985 \pm 0,03 у.о. та 1,387 \pm 0,04 у.о. в контрольних спостереженнях. Разом із тим, слід підкреслити, що рівень активності цих ферментів був вірогідно не меншим у порівнянні з активністю СДГ, МДГ та ЛДГ. Гепатоцити мали високу активність АТФ-ази, рівень якої визначався за дифузним розташуванням значної кількості темно-коричневого кінцевого продукту реакції. Активність ферментів пентозного циклу окислення глюкози, маркером якого слугує Г-6-ФДГ, не відрізнялась суттєво від контрольних показників. Гістохімічний показник активності Г-6-ФДГ у печінкових клітинах складав 1,016 \pm 0,02 у.о. в основній групі та 1,264 \pm 0,02 у.о. в контролі. Достатня стабільність метаболічного профілю в гепатоцитах на цьому етапі спостережень пояснюється поверхневими зворотними змінами в структурній організації цих клітин, що підтверджували на ультраструктурному та світлооптичному рівнях дослідження. Слід підкреслити, що сполучна тканина була помірно розпушена набряковою рідиною, встановлена збільшена кількість лімфоцитів. У кровоносних капілярах відмічали високий рівень лужної фосфатази. Як правило, фермент локалізується в ендотеліальній вистілці, дифузно забарвлюючи останню. Разом із тим гістохімічне виснаження рівня активності СДГ в цих клітинах показало вогнищеву появу середньо-гранулярного диформаза, який локалізувався по ходу мітохондріального апарата. Однак, ці зміни не впливали на загальний рівень активності ферменту. Проте, слід підкреслити, що збільшення зерен диформаза може вказувати на наявність поверхневих змін з боку мітохондрій гепатоцитів, що в повній мірі відповідає змінам, які були виявлені при ультрамікроскопічному дослідженні органел.

При активності некрозапального процесу A_2 в гепатоцитах посилювались гліколітичні процеси. Активність ЛДГ зростала. В клітинах відмічали нерівномірне підвищення кількості, інколи місцеве злиття, зерен кінцевого продукту реакції. Гістохімічний показник активності ферменту в клітинах хворих основної групи складав 2,560 \pm 0,02 у.о. проти 2,196 \pm 0,03 у.о. в контролі. Таке

підвищення активності ЛДГ, при одночасному пригніченні активності ферментів дихання, може вказувати на розвиток метаболічних компенсаторно-приспосувальних процесів в печінкових клітинах у вигляді зростання рівня енергетичного обміну гліколізу. Про достатню ефективність зростання рівня гліколітичних процесів свідчить те, що на даному етапі хвороби не відбувається різкого зниження активності НАД-Н ДГ - ферменту термінального окислення. Гістохімічний показник активності ферменту дорівнював 1,091 \pm 0,03 у.о. при 1,985 \pm 0,03 у.о. в контролі. Активність АТФ-ази також вірогідно не змінювалася в порівнянні з такими в попередніх дослідженнях. Разом із тим, у печінкових клітинах відмічається помірне зниження енергетичної забезпеченості біосинтетичних процесів, про що свідчить пригнічення активності цих ферментів відповідно 1,146 \pm 0,01 у.о. та 1,09 \pm 0,03 у.о.

На світлооптичному рівні в цей термін спостереження відмічається активація проліферації фібробластів в інтерстиціальному просторі. При цьому ядра в клітинах гіперхромні, що свідчить про їх високу функціональну активність. Просвіти мікросудин нерівномірного кровонаповнення. Завдяки сповільненню кровотоку відмічається агрегація формених елементів крові. Ендотелій капілярів, субендотеліальні базальні мембрани, периваскулярна сполучна тканина помірно розпушені. Рівень активності лужної фосфатази в ендотелії капілярів знижений. Пригнічення активності лужної фосфатази вказує на порушення проникності судин гемомікроциркуляторного русла. Таким чином, проведені дослідження показали, що при активності запального процесу A_2 у печінці відбувається розлад обмінних процесів в паренхіматозно-стромальних елементах вивчаємих структур печінки. У гепатоцитах метаболічна компенсація, завдяки підвищенню гліколізу, не забезпечує достатню збереженість їх структурно-функціональної організації, що в подальшому призводить до прогресування патологічного процесу, проявом якого може бути печінкова недостатність.

З активністю процесу A_3 відмічається прогресування змін метаболічного профілю клітинних елементів печінки, спостерігаються найбільші відхилення процесів дихання і гліколізу. Відбувається подальше поступове пригнічення активності СДГ. При цьому в клітинах відмічається зменшення кількості темно-синіх зерен диформаза. Кінцевий продукт гістохімічної реакції в печінкових клітинах розподіляється досить нерівномірно. Гістохімічний показник активності СДГ у цей термін спостереження складав 1,069 \pm 0,04 проти 2,271 \pm 0,05 у.о. в контролі. Активність МДГ проявляється зменшенням кількості лінійного та дрібно гранулярного диформаза, який розташовується рівномірно. Гістохімічний показник активності ферменту в цей термін дорівнює 1,222 \pm 0,03 у.о. проти 1,905 \pm 0,03 у.о. в контролі. В цей період дослідження в печінкових клітинах активність ЛДГ різко зростає. Гістохімічний показник активності фер-

менту склав $2,853 \pm 0,04$ у.о. проти $2,196 \pm 0,03$ у.о. в групі A_3 . Це підтверджується збільшенням кількості середніх розмірів темно-синіх зерен диформаза. В деяких клітинах зерна диформаза зливаються між собою, утворюючи поширені конгломерати. Різке зростання участі гліколізу в енергетичному забезпеченні функціональної активності печінкових клітин свідчить про те, що в динаміці експерименту посилюється токсична дія вірусу. Разом із тим, слід підкреслити, що рівень енергетичного обміну в цілому в печінкових клітинах залишається на достатньо високому рівні, на що вказує тенденція до пониження активності НАД-Н ДГ та АТФ-ази. Гістохімічний показник активності НАД-Н ДГ сягає $1,047 \pm 0,06$ у.о. проти $1,985 \pm 0,03$ у.о. в контролі. Такий перерозподіл активності аеробного і анаеробного окислення глюкози може вказувати на те, що в клітинах виникає тканинна гіпоксія. У цих умовах дещо пригнічується активність ферментів, які забезпечують біоенергетичні процеси: НАДФ-Н ДГ і Г-6-Ф ДГ. Гістохімічні показники активності цих ферментів склали відповідно $0,821 \pm 0,04$ у.о. та $1,387 \pm 0,04$ у.о. Відмічені енергетичні процеси не призводять до виражених структурних змін печінкових клітин. В цей період відмічаються зміни в мікросудинах та сполучній тканині органа. Спостерігається нерівномірне зниження активності лужної фосфатази в ендотелії капілярів. Зростає кількість активних фіброblastів та посилюється колагеноутворення. Про це свідчить зростання рівня активності в цитоплазмі фіброblastів ферментів дихання та гліколізу (рис.

3). Вогнищеве порушення енергетичного обміну носить більш глибокий характер.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В даному дослідженні визначили вплив HBV на енергетичний обмін гепатоцитів, клітин гемомікроциркуляторного русла та сполучнотканинного компонента.

2. При активності процесу A_1 метаболічний профіль печінкових клітин мало відрізнявся від контролю. Стабільність метаболічного профілю в гепатоцитах пояснюється поверхневими зворотними змінами в структурі клітин.

3. При активності некрозапального процесу A_2 в гепатоцитах відбувається розлад обмінних процесів. Метаболічна компенсація підвищеним гліколізом не забезпечує збереженість їх структурно-функціональної організації, що призводить до прогресування процесу.

4. При активності процесу A_3 при ХВГ В відмічається прогресивне порушення енергетичного обміну в клітинах печінки. В гепатоцитах, паралельно з пригніченням процесів дихання відбувається зниження гліколізу, що в комплексі призводить до зриву термінального окислення. Всі ці процеси призводять до розвитку деструктивно-дистрофічних змін в гепатоцитах.

Перспективним є подальше проведення гістохімічного дослідження, що дозволить виявити ряд метаболічних закономірностей пошкодження структур печінки при хронічних вірусних гепатитах.

Література

- Авандилов Г.Г. Системный стереометрический анализ ультраструктур клеток /Авандилов Г.Г., Невзоров В.П., Невзорова О.Ф. - Кишинев: Штиинца, 1984. - 166 с.
- Введение в количественную гистохимию ферментов; под ред. Т.Б.Журавлевой, Р.А.Прочуханова. - М.: Медицина, 1978. - 244 с.
- Карупу В.Я. Электронная микроскопия /Карупу В.Я. - Киев: Вища школа, 1984. - 208 с.
- Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная /Пирс Э. - М.: Медицина, 1962. - 220 с.
- Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство /Аруин Л.И., Бабаева А.Г., Гельфанд В.Н. [и др.]; под ред. Д.С.Саркисова. - М.: Медицина, 1987. - 448 с.

СТРУКТУРА МИТОХОНДРИЙ І ЕНЕРГЕТИЧЕСЬКИЙ ОБМІН В ГЕПАТОЦИТАХ У БОЛЬНИХ ХРОНІЧЕСЬКИМ ВИРУСНИМ ГЕПАТИТОМ В

Мороз Л.В., Біктиміров В.В., Гаврилюк А.А., Король Т.М., Куляс С.Н.

Резюме. В даному дослідженні вивчали структурне стан мітохондрій і енергетичний обмін при хронічному вірусному гепатиті В в залежності від ступеня активності некрозапального процесу.

Ключевые слова: хронічний гепатит В, мітохондрії, ферменти енергетичного обміну.

A STRUCTURE OF MITOCHONDRIA AND ENERGETIC EXCHANGE IN HEPATOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

Moroz L.V., Biktimirov V.V., Gavrilyuk A.A., Korol T.M., Kulyas S.M.

Summary. In the research it was evaluated the structural condition of mitochondria and energetic exchange at chronic viral hepatitis B in dependence of the level of activeness of necro-inflammatory processes.

Key words: chronic viral hepatitis B, mitochondria, ferments of energetic exchange.

УДК: 616.633-055.26-074:618.33-007

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ОКСИПРОЛІНУ ТА ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНУ У СЕЧІ ВАГІТНИХ, ЩО ВІНОШУЮТЬ ПЛОДИ З ВАДАМИ РОЗВИТКУ

Руденко І.В.

менту склав $2,853 \pm 0,04$ у.о. проти $2,196 \pm 0,03$ у.о. в групі A_3 . Це підтверджується збільшенням кількості середніх розмірів темно-синіх зерен диформаза. В деяких клітинах зерна диформаза зливаються між собою, утворюючи поширені конгломерати. Різке зростання участі гліколізу в енергетичному забезпеченні функціональної активності печінкових клітин свідчить про те, що в динаміці експерименту посилюється токсична дія вірусу. Разом із тим, слід підкреслити, що рівень енергетичного обміну в цілому в печінкових клітинах залишається на достатньо високому рівні, на що вказує тенденція до пониження активності НАД-Н ДГ та АТФ-ази. Гістохімічний показник активності НАД-Н ДГ сягає $1,047 \pm 0,06$ у.о. проти $1,985 \pm 0,03$ у.о. в контролі. Такий перерозподіл активності аеробного і анаеробного окислення глюкози може вказувати на те, що в клітинах виникає тканинна гіпоксія. У цих умовах дещо пригнічується активність ферментів, які забезпечують біоенергетичні процеси: НАДФ-Н ДГ і Г-6-Ф ДГ. Гістохімічні показники активності цих ферментів склали відповідно $0,821 \pm 0,04$ у.о. та $1,387 \pm 0,04$ у.о. Відмічені енергетичні процеси не призводять до виражених структурних змін печінкових клітин. В цей період відмічаються зміни в мікросудинах та сполучній тканині органа. Спостерігається нерівномірне зниження активності лужної фосфатази в ендотелії капілярів. Зростає кількість активних фіброblastів та посилюється колагеноутворення. Про це свідчить зростання рівня активності в цитоплазмі фіброblastів ферментів дихання та гліколізу (рис.

3). Вогнищеве порушення енергетичного обміну носить більш глибокий характер.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В даному дослідженні визначили вплив HBV на енергетичний обмін гепатоцитів, клітин гемомікроциркуляторного русла та сполучнотканинного компонента.

2. При активності процесу A_1 метаболічний профіль печінкових клітин мало відрізнявся від контролю. Стабільність метаболічного профілю в гепатоцитах пояснюється поверхневими зворотними змінами в структурі клітин.

3. При активності некрозапального процесу A_2 в гепатоцитах відбувається розлад обмінних процесів. Метаболічна компенсація підвищеним гліколізом не забезпечує збереженість їх структурно-функціональної організації, що призводить до прогресування процесу.

4. При активності процесу A_3 при ХВГ В відмічається прогресивне порушення енергетичного обміну в клітинах печінки. В гепатоцитах, паралельно з пригніченням процесів дихання відбувається зниження гліколізу, що в комплексі призводить до зриву термінального окислення. Всі ці процеси призводять до розвитку деструктивно-дистрофічних змін в гепатоцитах.

Перспективним є подальше проведення гістохімічного дослідження, що дозволить виявити ряд метаболічних закономірностей пошкодження структур печінки при хронічних вірусних гепатитах.

Література

- Авандилов Г.Г. Системный стереометрический анализ ультраструктур клеток /Авандилов Г.Г., Невзоров В.П., Невзорова О.Ф. - Кишинев: Штиинца, 1984. - 166 с.
- Введение в количественную гистохимию ферментов; под ред. Т.Б.Журавлевой, Р.А.Прочуханова. - М.: Медицина, 1978. - 244 с.
- Карупу В.Я. Электронная микроскопия /Карупу В.Я. - Киев: Вища школа, 1984. - 208 с.
- Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная /Пирс Э. - М.: Медицина, 1962. - 220 с.
- Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство /Аруин Л.И., Бабаева А.Г., Гельфанд В.Н. [и др.]; под ред. Д.С.Саркисова. - М.: Медицина, 1987. - 448 с.

СТРУКТУРА МИТОХОНДРИЙ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН В ГЕПАТОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Мороз Л.В., Биктимиров В.В., Гаврилюк А.А., Король Т.М., Куляс С.Н.

Резюме. В данном исследовании изучали структурное состояние митохондрий и энергетический обмен при хроническом вирусном гепатите В в зависимости от степени активности некровоспалительного процесса.

Ключевые слова: хронический гепатит В, митохондрии, ферменты энергетического обмена.

A STRUCTURE OF MITOCHONDRIA AND ENERGETIC EXCHANGE IN HEPATOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

Moroz L.V., Bictimirov V.V., Gavrilyuk A.A., Korol T.M., Kulyas S.M.

Summary. In the research it was evaluated the structural condition of mitochondria and energetic exchange at chronic viral hepatitis B in dependence of the level of activeness of necro-inflammatory processes.

Key words: chronic viral hepatitis B, mitochondria, ferments of energetic exchange.

УДК: 616.633-055.26-074:618.33-007

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ОКСИПРОЛІНУ ТА ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНУ У СЕЧІ ВАГІТНИХ, ЩО ВИНОШУЮТЬ ПЛОДИ З ВАДАМИ РОЗВИТКУ

Руденко І.В.

Кафедра акушерства і гінекології Одеського державного медичного університету (Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082)

Резюме. Частота природжених вад розвитку не має тенденції до зниження. Метою дослідження було визначення вмісту оксипроліну і глікозаміноглікану у сечі жінок, що виношували плоди із природженими вадами розвитку. Обстежено 57 вагітних з вадами розвитку серця, природженою гідроцефалією, розщепленням губи і/або піднебіння. Рівень екскреції оксипроліну в сечі жінок, що виношували плоди із природженими вадами серця був $18,6 \pm 1,6$ мкг/мл, глікозаміноглікану - $3,6 \pm 0,6$ мкг/мл; при наявності гідроцефалії у плодів - $12,6 \pm 1,1$ мкг/мл; $3,12 \pm 0,2$ мкг/мл; при наявності розщеплення губи і/або піднебіння - $9,0 \pm 0,8$ мкг/мл; $1,8 \pm 0,3$ мкг/мл. Визначення концентрації оксипроліну і глікозаміногліканів в сечі жінок можна розглядати як прогностичний фактор ризику розвитку природжених вад у плодів. Наслідки порушення диференціації сполучної тканини для організму ембріона і плода потребують подальшого вивчення.

Ключові слова: оксипролін, глікозаміноглікани, природжені вади розвитку.

Вступ

Проблемі природжених вад розвитку (ПВР) присвячено чимало наукових праць. Проте, частота цієї патології не має тенденції до зниження за останні десять років [Запорожан та ін., 2008], що пояснює її актуальність.

Питання діагностики ПВР у плодів в антенатальний період є достатньо вивченими. Сучасні можливості пренатальної діагностики дають змогу своєчасно верифікувати діагноз та поставити перед батьками непросте питання вибору рішення: перервати вагітність чи усвідомлено виношувати та народжувати хвору дитину [Бахора та ін., 2000].

Надзвичайно важливим залишається питання прогнозування природжених вад розвитку та запобігання їх утворенню на етапі планування вагітності.

Комплекс заходів, що входить до складу прекоцепційної підготовки майбутніх батьків, потребує постійного вдосконалення, доповнення новими складовими із урахуванням індивідуальних особливостей стану здоров'я чоловіка та жінки, їх спадковості, соціального статусу, професійних шкідливостей, пагубних звичок, наявності епігенетичних чинників тощо.

Поліетіологічність процесу розвитку вад у ранні етапи ембріогенезу характеризується складним патогенетичним механізмом. Одним із ланцюгів патогенетичного кола розвитку природжених вад є стан метаболічних процесів сполучної тканини.

Доведено [Смирнова і др., 2006], що розвиток дисплазії сполучної тканини має зв'язок із впливом на організм агресивних факторів довкілля і цей феномен передається через одне, два покоління.

Згідно даних Steinmann та співавторів [1993], різновидні прояви дисплазії сполучної тканини можна пояснити не лише мутацією різних генів, експресією одного із них, що відповідає за певний процес, але й впливом агресивних чинників навколишнього середовища. Аномалії та захворювання сполучної тканини пояснюються хромосомними і генними дефектами, що виникають внаслідок зовнішнього мутагенного впливу в ембріональний та фетальний періоди.

Порушення розвитку (дисплазія) сполучної тканини (СТ) в ембріональний період характеризується розладами гомеостазу на тканинному та органному рівнях, що проявляється морфофункціональними порушеннями. В основі природжених морфологічних змін скла-

дових (дефекти волокнистих компонентів, порушення метаболізму основної речовини СТ (протеоглікани, глікопротеїди) лежить молекулярна патологія [Семячина і др., 2000].

Формування серцево-судинної патології проявляється ротацією крупних судин серця, утворенням перетинків у передсерді, шлуночках, змінах у клапанах серця, аневризмиами тощо.

Процес формування ПВР серця починається із 17-го дня гестаційного періоду та може продовжуватися у фетогенезі та постнатальному періоді. Саме тому можна припустити, що стан метаболізму СТ майбутніх батьків на етапі планування вагітності може бути прогностичним чинником ризику розвитку ПВР полігенно мультифакторної природи.

Одним із діагностичних маркерів оцінки стану СТ є рівень оксипроліну (вільного, зв'язаного) та глікозаміногліканів.

Оксипролін (природний L-O) (ОП) - монокарбонова гетероциклічна амінокислота, яка являється специфічною складовою частиною білків сполучної тканини: колагену, еластину та желатинів. Одним із продуктів перетворення оксипроліну в організмі є глутамінова кислота. За рівнем його експресії оцінюють стан СТ [Семячина і др., 2000; Steinmann et al., 1993].

Глікозаміноглікани (ГАГ) - група кислих гетерополісахаридів, які є важливими компонентами міжклітинного матриксу.

Збільшення вмісту ОП і ГАГ у сечі свідчить про дефекти колагенуутворення, перевагу процесів розпаду цього білка над процесами його синтезу. Дані процеси можуть мати прогностичне значення розвитку природжених вад у плода на етапі планування вагітності. Виходячи з цього, метою дослідження було визначення вмісту оксипроліну й глікозаміноглікану в сечі жінок, що виношували плоди із природженими вадами розвитку.

Матеріали та методи

У стаціонарних умовах обстежено 76 (100%) жінок у другому триместрі вагітності, віком від 18 до 35 років, мешканок міста Одеси. Контрольну (I) групу склали 19 (25%) жінок. Основну (II) групу утворили 57 (75%) вагітних, у плодів яких були діагностовані природжені вади розвитку. Жінки основної групи були розподілені

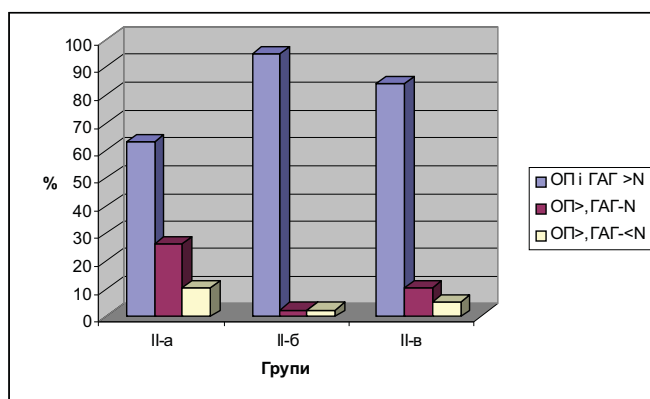


Рис. 1. Частота співвідношень між вмістом оксипроліну і глікозаміноглікану.

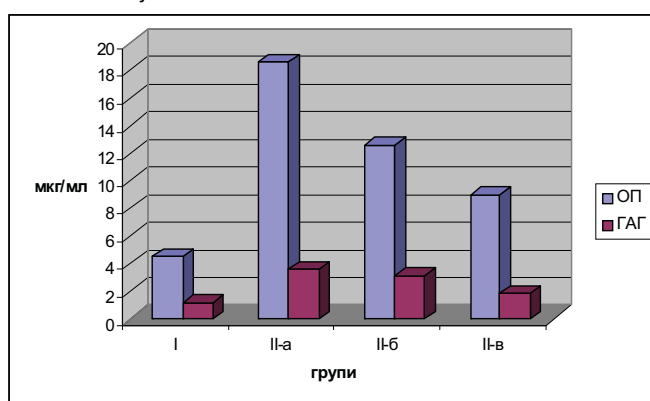


Рис. 2. Вміст оксипроліну та глікозаміноглікану у сечі вагітних, що виношують плоди з вадами розвитку.

на три підгрупи в залежності від нозологічних форм вад розвитку: група II-a - 19(33,3%) вагітних з вадами розвитку серця (дефект міжпередсердної перегородки (O 21.1), дефект міжшлуночкової перегородки (O 21.0), тетрада Фалло (O 21.3), група II-б - 19(33,3%) - з природженою гідроцефалією (O 03.9), група II-в - 19(33,3%) - з розщепленням губи і/або піднебіння (O 35-O 37).

Кількісне визначення вмісту оксипроліну в сечі проводили за методикою П.Н.Шараєва з співавторами [1990], глікозаміногліканів - за методикою А.С.Логінова та співавторів [1980].

Результати. Обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що екскреція ОП і ГАГ та їх співвідношення різнились в основній та контрольній групах. У підтвердження існуючої патології сполучної тканини свідчать показники екскреції її мета-

болітів. Біохімічне дослідження екскреції метаболітів сполучної тканини в сечі вагітних основної групи показав, що в середньому рівень ОП був у межах $5,3 \pm 0,2$ мкг/мл, що достовірно вище, ніж у жінок групи контролю ($4,5 \pm 0,4$ мкг/мл) ($p < 0,05$). У 7,6% обстежуваних рівень ОП був високим і складав $34 \pm 1,7$ мкг/мл.

Вміст ГАГ у сечі контрольної групи становив $1,2$ мкг/мл, а в основній групі в середньому склав $2,4 \pm 0,8$ мкг/мл. Встановлена наступна залежність взаємовідношень вмісту ОП і ГАГ: рівні ОП і ГАГ були вищі за нормальні показники; рівень ОП був вищим, у ГАГ - на рівні норми; рівень ОП був вищим при зниженому вмісті ГАГ.

У 63,2% вагітних групи II-a визначено підвищення екскреції ОП і ГАГ в об'ємі сечі за добу. У 26,3% було підвищення екскреції ОП при нормальних показниках ГАГ. У 10,5% спостережень екскреція ОП була на верхній межі норми, а ГАГ - нижча норми (рис. 1). В середньому, екскреція оксипроліну у жінок групи II-a склала $18,6 \pm 1,6$ мкг/мл і перевищувала показники групи контролю у 3,5 рази. Концентрація ГАГ в сечі групи II-a склала $3,6 \pm 0,6$ мкг/мл, що вище групи контролю у 3 рази ($p < 0,001$) (рис. 2).

У основній маси вагітних групи II-б (94,7%) (рис. 1) екскреція ОП і ГАГ в сечі за добу була вища за норму у 2,8; 2,6 рази і в середньому склала $12,6 \pm 1,1$ мкг/мл; $3,12 \pm 0,2$ мкг/мл відповідно (рис. 2).

У 84,2% обстежуваних групи II-в екскреція ОП і у 52,6% вагітних концентрація ГАГ перевищувала показники норми у 2,0 і 1,5 рази. Концентрацію ОП вищою за норму при концентрації ГАГ, що відповідала нормі відмічено у 10,5% вагітних і лише у 5,3% вміст ОП був вищий, а ГАГ - нижчий за норму (рис. 1). Вміст ОП і ГАГ, в середньому, в сечі дорівнював відповідно $9,0 \pm 0,8$ мкг/мл і $1,8 \pm 0,3$ мкг/мл (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівні оксипроліну і глікозаміногліканів у сечі жінок, що виношували плоди із вадами розвитку, мають достовірну різницю із показниками групи контролю.

2. Визначення концентрації оксипроліну і глікозаміногліканів в сечі жінок на етапі прекоцепційної підготовки може бути прогностичним фактором природжених вад розвитку.

Встановлення маркерів концентрації оксипроліну і глікозаміногліканів при різноманітних природжених вадах розвитку як прояв порушення диференціації сполучної тканини потребує подальшого вивчення.

Література

- Бажора Ю.І. Клінічна імунологія /Ю.І.Бажора, В.М.Запорожан, В.Й.Кресюн, І.М.Годзієва. - Одеса: ОДМУ, 2000. - 384 с.
- Запорожан В.М. Генетична медицина /В.М.Запорожан, В.А.Кордюм, Ю.І.Бажора та ін.: за ред. В.М.Запорожана. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. - 432 с.
- Логінов А.С. Методика определения глікозаміногліканов в моче /А.С.Логінов, М.Н.Приваленко, Т.В.Скоблева //Лабораторное дело. - 1980. - №3. - С. 93-96.
- Смирнова М.Ю. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани и их значение в акушерско-гинекологической практике /М.Ю.-синдромом Марфана и Элерса-Данлоса /А.Н.Семячкина, И.М.Васильева, Г.Д.Засухина //Педиатрия. - 2000. - №6. - С. 31-36.

Смирнова, Ю.И. Строев, Д.А.Ниаури, А.В.Шлыкова //Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2006. - Сер.11, Вып.4. - С. 95-104.
Шараев П.Н. Методика определения оксипролина в моче /П.Н.Шараев, Н.В.Пищиков, О.Н.Зубарев //Биохимические методы анализа обмена биополимеров. - Ижевск, 1990. - С. 4-5.

ролина в моче /П.Н.Шараев, Н.В.Пищиков, О.Н.Зубарев //Биохимические методы анализа обмена биополимеров. - Ижевск, 1990. - С. 4-5.
Steinmann B. Connective Tissue and

Heritable Disorders; Molecular, Genetic and Medical Aspects /B.Steinmann, P.M.Royce, A.Supert-Furga: Fds P.M.Royce, B.Steinmann //New York, 1993. - С. 351-407.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИПРОЛИНА И ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНА В МОЧЕ БЕРЕМЕННЫХ, ВЫНАШИВАЮЩИХ ПЛОДЫ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ
Руденко И.В.

Резюме. Частота врожденных пороков развития не имеет тенденции к снижению. Целью исследования было определение содержания оксипролина и гликозаминогликанов в моче женщин, которые вынашивали плоды с врожденными пороками развития. Обследовано 57 беременных, у плодов которых диагностированы пороки развития сердца, врожденную гидроцефалию, незаращение твердого неба и/или губы. Уровень оксипролина в моче женщин, которые вынашивали плоды с пороками развития сердца составил $18,6 \pm 1,6$ мкг/мл, концентрация гликозаминогликана - $3,6 \pm 0,6$ мкг/мл; при вынашивании плодов с гидроцефалией - $12,6 \pm 1,1$ мкг/мл и $3,12 \pm 0,2$ мкг/мл соответственно; при вынашивании плодов с незаращением твердого неба и/или губы - $9,0 \pm 0,8$ мкг/мл; $1,8 \pm 0,3$ мкг/мл. Определение концентрации экскреции оксипролина и гликозаминогликанов в моче женщин можно рассматривать как прогностический фактор пороков развития у плодов. Последствия нарушения дифференциации соединительной ткани для организма эмбриона и плода нуждается в последующем изучении.

Ключевые слова: оксипролин, гликозаминогликани, врожденные пороки развития.

THE DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF DEFINITION OF MAINTENANCE OF OXYPROLINE AND GLICOSAMINOGLICANE IN THE URINE OF PREGNANT WOMEN WHICH MATURED FETUSES WITH INNATE PATHOLOGY

Rudenko I.V.

Summary. Frequency of innate pathology does not have a tendency to the decline. A research purpose was determination of maintenance of hydroxy-proline and glicosaminoglicane in the urine of women which matured fetuses with innate pathology. 57 pregnant women with congenital pathology of heart, born hydrocranium, split lip and/if uranoshisis were inspected. A level of hydroxy-proline in the urine of women which matured fetuses with congenital pathology of heart made $18,6 \pm 1,6$ mkg/ml, glicosaminoglicane - $3,6 \pm 0,6$ mkg/ml; at maturing of garden-stuffs with hydrocranium - $12,6 \pm 1,1$ mkg/ml; $3,12 \pm 0,2$ mkg/ml; at maturing of fetuses with uranoshisis and/if split lip - $9,0 \pm 0,8$ mkg/ml; $1,8 \pm 0,3$ mkg/ml. Determination of concentration of excretion of hydroxy-proline and glicosaminoglicane in the urine of women may be followed as a prognostic factor of teratosiss at fetuses. Consequences of violation of differentiation of connecting tissues for the organism of embrion and fetus need subsequent study.

Key words: oxyproline, glicosaminoglicane, innate pathology.

УДК: 614:612.825.8:613.68:613.96

ПРОЦЕДУРИ ФАКТОРНОГО АНАЛІЗУ ЯК ЗАСІБ ЗДІЙСНЕННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ ОЦІНКИ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ЗДОРОВ'Я УЧНІВ І СТУДЕНТІВ В ХОДІ ПРОВЕДЕННЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ГАЛУЗІ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Сергета І.В., Боровський Б.Р., Александрова О.Є.

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

Резюме. В роботі розглянуті проблеми щодо адекватного використання процедур факторного аналізу під час здійснення прогностичної оцінки показників функціонального стану організму та стану здоров'я учнів і студентів в ході проведення наукових досліджень в сфері профілактичної медицини. Визначені основні етапи статистичних перетворень, що мають бути проведені, розглянуті прикладні аспекти застосування факторного аналізу у разі здійснення професіографічної оцінки основних спеціальностей залізничного транспорту та прогнозування ступеня ризику виникнення донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я студентів, що здобувають медичний фах.

Ключові слова: факторний аналіз, прогностична оцінка, стан здоров'я, функціональний стан, учні, студенти.

Вступ

Велику популярність протягом останніх років в ході проведення наукових досліджень медико-біологічного змісту здобуває факторний аналіз, що надає можливість оцінити з якісних позицій певні особливості досліджуваних показників, котрі безпосередньо не вимірюються, на підставі оцінки характеристик, рівень вираження яких визначений за кількісними критеріями. Отже, факторний аналіз дозволяє встановити для великої кількості

вихідних ознак порівняно вузький набір властивостей, що характеризують зв'язок між групами цих ознак та певними узагальненими факторами [Єріна, 2005; Реброва, 2006].

Загалом факторний аналіз відноситься до прогностично-значущих підходів, які надають можливість провести цілком коректний статистичний опис багатовимірних об'єктів, що відзначаються наявністю цілої множи-

Смирнова, Ю.И. Строев, Д.А.Ниаури, А.В.Шлыкова //Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2006. - Сер.11, Вып.4. - С. 95-104.
Шараев П.Н. Методика определения оксипролина в моче /П.Н.Шараев, Н.В.Пищиков, О.Н.Зубарев //Биохимические методы анализа обмена биополимеров. - Ижевск, 1990. - С. 4-5.

ролина в моче /П.Н.Шараев, Н.В.Пищиков, О.Н.Зубарев //Биохимические методы анализа обмена биополимеров. - Ижевск, 1990. - С. 4-5.
Steinmann B. Connective Tissue and

Heritable Disorders; Molecular, Genetic and Medical Aspects /B.Steinmann, P.M.Royce, A.Supert-Furga: Fds P.M.Royce, B.Steinmann //New York, 1993. - С. 351-407.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИПРОЛИНА И ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНА В МОЧЕ БЕРЕМЕННЫХ, ВЫНАШИВАЮЩИХ ПЛОДЫ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ
Руденко И.В.

Резюме. Частота врожденных пороков развития не имеет тенденции к снижению. Целью исследования было определение содержания оксипролина и гликозаминогликанов в моче женщин, которые вынашивали плоды с врожденными пороками развития. Обследовано 57 беременных, у плодов которых диагностированы пороки развития сердца, врожденную гидроцефалию, незаращение твердого неба и/или губы. Уровень оксипролина в моче женщин, которые вынашивали плоды с пороками развития сердца составил $18,6 \pm 1,6$ мкг/мл, концентрация гликозаминогликана - $3,6 \pm 0,6$ мкг/мл; при вынашивании плодов с гидроцефалией - $12,6 \pm 1,1$ мкг/мл и $3,12 \pm 0,2$ мкг/мл соответственно; при вынашивании плодов с незаращением твердого неба и/или губы - $9,0 \pm 0,8$ мкг/мл; $1,8 \pm 0,3$ мкг/мл. Определение концентрации экскреции оксипролина и гликозаминогликанов в моче женщин можно рассматривать как прогностический фактор пороков развития у плодов. Последствия нарушения дифференциации соединительной ткани для организма эмбриона и плода нуждается в последующем изучении.

Ключевые слова: оксипролин, гликозаминогликани, врожденные пороки развития.

THE DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF DEFINITION OF MAINTENANCE OF OXYPROLINE AND GLICOSAMINOGLICANE IN THE URINE OF PREGNANT WOMEN WHICH MATURED FETUSES WITH INNATE PATHOLOGY

Rudenko I.V.

Summary. Frequency of innate pathology does not have a tendency to the decline. A research purpose was determination of maintenance of hydroxy-proline and glicosaminoglicane in the urine of women which matured fetuses with innate pathology. 57 pregnant women with congenital pathology of heart, born hydrocranium, split lip and/if uranoshisis were inspected. A level of hydroxy-proline in the urine of women which matured fetuses with congenital pathology of heart made $18,6 \pm 1,6$ mkg/ml, glicosaminoglicane - $3,6 \pm 0,6$ mkg/ml; at maturing of garden-stuffs with hydrocranium - $12,6 \pm 1,1$ mkg/ml; $3,12 \pm 0,2$ mkg/ml; at maturing of fetuses with uranoshisis and/if split lip - $9,0 \pm 0,8$ mkg/ml; $1,8 \pm 0,3$ mkg/ml. Determination of concentration of excretion of hydroxy-proline and glicosaminoglicane in the urine of women may be followed as a prognostic factor of teratosiss at fetuses. Consequences of violation of differentiation of connecting tissues for the organism of embryo and fetus need subsequent study.

Key words: oxyproline, glicosaminoglicane, innate pathology.

УДК: 614:612.825.8:613.68:613.96

ПРОЦЕДУРИ ФАКТОРНОГО АНАЛІЗУ ЯК ЗАСІБ ЗДІЙСНЕННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ ОЦІНКИ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ЗДОРОВ'Я УЧНІВ І СТУДЕНТІВ В ХОДІ ПРОВЕДЕННЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ГАЛУЗІ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Сергета І.В., Боровський Б.Р., Александрова О.Є.

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

Резюме. В роботі розглянуті проблеми щодо адекватного використання процедур факторного аналізу під час здійснення прогностичної оцінки показників функціонального стану організму та стану здоров'я учнів і студентів в ході проведення наукових досліджень в сфері профілактичної медицини. Визначені основні етапи статистичних перетворень, що мають бути проведені, розглянуті прикладні аспекти застосування факторного аналізу у разі здійснення професіографічної оцінки основних спеціальностей залізничного транспорту та прогнозування ступеня ризику виникнення донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я студентів, що здобувають медичний фах.

Ключові слова: факторний аналіз, прогностична оцінка, стан здоров'я, функціональний стан, учні, студенти.

Вступ

Велику популярність протягом останніх років в ході проведення наукових досліджень медико-біологічного змісту здобуває факторний аналіз, що надає можливість оцінити з якісних позицій певні особливості досліджуваних показників, котрі безпосередньо не вимірюються, на підставі оцінки характеристик, рівень вираження яких визначений за кількісними критеріями. Отже, факторний аналіз дозволяє встановити для великої кількості

вихідних ознак порівняно вузький набір властивостей, що характеризують зв'язок між групами цих ознак та певними узагальненими факторами [Єріна, 2005; Реброва, 2006].

Загалом факторний аналіз відноситься до прогностично-значущих підходів, які надають можливість провести цілком коректний статистичний опис багатовимірних об'єктів, що відзначаються наявністю цілої множи-

ни кількісних та якісних ознак, і, отже, мають апріорну надлишковість вихідних характеристик досліджуваної системи, на підставі визначення певних, глибинних за своєю суттю, показників, які їх формують та визначають [Наследов, 2005; 2006; Антомонов, 2006].

Дійсно, у разі здійснення моделювання складних причинно-наслідкових комплексів дослідники досить часто стикаються з проблемою, яка полягає у наявності певного надлишку інформації, особливо в тому випадку, якщо екзогенні змінні x_i , що включені до структури ознакового простору моделі, яка розглядається, є високорельованими і, отже, мультиколінеарними. Тому з метою забезпечення високого ступеня адекватності створеної моделі реальному процесу, котрий відбувається, вдаються до заміни певної багаторангової ознакової множини значно меншою кількістю некорельованих величин, які в повній мірі зберігають інформацію щодо причинно-наслідкового механізму формування досліджуваного явища або досліджуваного процесу та не впливають на точність отриманих результатів [Боровиков, Боровиков, 1998; Бююль, Цёфель, 2005].

Найбільш адекватним інструментом такої заміни і є факторний аналіз, який зумовлює використання технології переходу від опису об'єкта цілою низкою ознак, що безпосередньо вимірюються, до опису значно меншою кількістю змінних, що відображують найбільш істотні його властивості. Такий підхід не вимагає розподілу змінних на залежні і незалежні - у цьому випадку всі змінні є рівноправними та взаємозалежними [Антомонов, 2006; Реброва, 2006].

Матеріали та методи

Застосування процедур факторного аналізу зумовлювало проведення 4 основних етапів статистичних перетворень: створення кореляційної матриці для змінних, що підлягають аналізу (перший етап), відокремлення окремих факторів та розрахунок факторних навантажень (другий етап), обертання факторів для створення спрощеної схеми їх трактування за методикою *Varimax* (третій етап), ідентифікація та змістовна інтерпретація факторів (четвертий етап) тощо.

Методичною основою для проведення аналізу професійної діяльності, що знаходиться в основі розроблення професіограм, були різноманітні як за своїм змістом, так і за переліком засобів, котрі використовуються, методики, а саме методики експертної оцінки та динамічного спостереження за професійною діяльністю, що виконувалась, які дозволяли скласти психофізіограми, тобто перелік і опис головних вимог, котрі пред'являються певною професією до індивідуальних властивостей людини, передусім до психофізіологічних функцій організму, та психограм, що відображують низку професійно-значущих вимог до особливостей особистості учнів і студентів.

Показники функціонального стану вищої нервової діяльності учнів і студентів досліджувались шляхом

визначення величин латентних періодів простої і диференційованої зорово-моторної реакції, показників рухомості і врівноваженості нервових процесів з використанням хронорефлексометрії, стійкості та переключення уваги - за допомогою таблиць Шульте, функціональні особливості зорової сенсорної системи і сенсорного аналізатору - на підставі оцінки величин критичної частоти злиття світлових миготінь за допомогою методики "Світлотест" та координації рухів із застосуванням тремометрії.

Характеристики темпераменту вивчалися із використанням опитувальника Айзенка, показники ситуаційної і особистісної тривожності - із застосуванням опитувальника Спілбергера, властивості характеру - за допомогою опитувальників Mini-mult та Шмішека, рівень суб'єктивного контролю - із використанням опитувальника Роттера, особливості нервово-психічних станів - за допомогою тестової методики Люшера.

Результати. Обговорення

Головним призначенням методу факторного аналізу слід вважати виявлення латентних, прихованих за своїм змістом, першопричин, які пояснюють наявність кореляції між досліджуваними ознаками і, що надзвичайно важливо, змістовно інтерпретуються. Використання зазначеного підходу ґрунтується на припущенні, що окрема факторна ознака (f_i) є адекватною корелятою певних властивостей існуючого явища, хоч і безпосередньо не вимірюється. Так, хвороба людини визначається певними симптомами, особливості функціонального стану організму - певними показниками рівня розвитку психофізіологічних функцій та особливостей особистості, рівень життя населення - певними умовами здійснення трудової діяльності та організації вільного часу. В тому випадку, якщо таких першопричин декілька, в ознаковому просторі відокремлюються певні групи високорельованих факторних ознак (f_1, f_2, \dots, f_n).

Тому основним завданням факторного аналізу слід вважати відокремлення та ідентифікування окремих факторів, а також визначення ступеня їх вираження для окремих одиниць статистичної сукупності.

Ідентифікація факторних компонент, тобто надання їм певного змісту, у багатьох аспектах, залежить від ознакової множини, що досліджується. Як правило, її формують на основі теоретично обґрунтованої гіпотези щодо природи латентних властивостей явища. Якщо така гіпотеза відсутня, використовують максимально імовірну кількість ознак, покладаючись на самостійну можливість методу щодо виявлення подібних властивостей. Водночас, урахувавши той факт, що фактори є гіпотетичними величинами - їх вимірювання здійснюється лише опосередкованим шляхом за допомогою статистичних моделей, які спеціально сконструйовані та описуються як лінійні комбінації. Загальна кількість факторів визначається як за формальними (експертний підхід), так і за змістовними (внесок факторів у диспер-

сію ознак, питома вага внеску факторів у загальну дисперсію, критерій Кайзера, критерій кам'янистої осипі критеріями.

Необхідно зазначити, що в реальних багатовимірних сукупностях даних, котрі підлягають аналізу, як правило, відокремлюється не одна, а декілька факторів, навантаження яких на окремі ознаки є поєднаним або таким, що перетинається. В подібних умовах факторна структура, яка має місце, значно ускладнює процес ідентифікації отриманих значень. Тому необхідним слід вважати пошук більш простої факторної структури, що відбувається за допомогою різних процедур косокутного (якщо кореляція між виявленими факторами дорівнює 0) або ортогонального (якщо кореляція між виявленими факторами не дорівнює 0) обертавання, в процесі якого значення одних факторних навантажень суттєво зростають, значення інших - суттєво зменшуються. В такому випадку найчастіше використовують процедуру *Varimax*, яка максимізує варіацію квадратів факторних навантажень для кожної компоненти, збільшуючи великі та зменшуючи малі значення факторних навантажень, дещо рідше застосовують процедури *Quartimax*, *Equamax* або *Biquartimax*.

Зрештою, трактування та формалізація отриманих факторів має передбачати проведення аналізу величин коефіцієнтів кореляції між вихідними змінними та отриманими факторами і, у разі виявлення декількох взаємопов'язаних з останніми величин, їх змістовну інтерпретацію.

В ході факторного аналізу, який здійснювався під час проведення наших досліджень і передбачав визначення найбільш суттєвих зв'язків між цілим рядом показників професіографічного дослідження, що визначали особливості психофізіограми такої професії у сфері залізничного транспорту, як машиніст (помічник машиніста) електровоза і тепловоза та результативним за своїм змістом показником, а саме рівнем успішності професійної діяльності (y) було виявлено, що взаємозв'язок між критеріальними професіографічними показниками та інтегральними характеристиками рівня продуктивності виконання основних виробничих завдань слід було представити у вигляді наступного співвідношення:

$$y = 0,486f_1 + 0,126f_2 + 0,269f_3 + 0,564f_4 + 0,647f_5 + 0,266f_6 + 0,398f_7;$$

де фактор f_1 - мав бути визначений як "особливості перебігу основних нервових процесів" (частка дисперсії - 20,88%) і, передусім, об'єднував у своїй структурі показники, що відображали характеристики врівноваженості нервових процесів, сили процесів збудження та об'єму уваги;

- фактор f_2 - мав бути визначений як "особливості слухової чутливості та кольоророзрізнення" (частка дисперсії - 11,57%) та поєднував у собі характеристики щодо диференційованої слухової чутливості і диференційованого кольоророзрізнення, а також наочно-образного мислення;

- фактор f_3 - мав бути визначений як "особливості тактильної чутливості" (частка дисперсії - 9,51%) та об'єднував у своїй структурі показники щодо характеристик тактильної і диференційованої тактильної чутливості;

- фактор f_4 - мав бути визначений як "особливості зорово-рухової координації" (частка дисперсії - 7,43%) і був, передусім, пов'язаний зі швидкістю простої і диференційованої зорово-моторної реакції, а також характеристиками об'єму полів зору;

- фактор f_5 - мав бути визначений як "особливості стану зорової сенсорної системи" (частка дисперсії - 6,49%) та поєднував у собі показники гостроти зору, диференційованої світлової чутливості і диференційованої оцінки швидкості ("почуття швидкості");

- фактор f_6 - мав бути визначений як "особливості стійкості уваги" (частка дисперсії - 5,27%) та був, насамперед, пов'язаний з рівнем розвитку показників розподілу, стійкості і концентрації уваги;

- фактор f_7 - мав бути визначений як "особливості переключення уваги" (частка дисперсії - 4,77%) та поєднував у собі характеристики переключення уваги і практичного мислення.

Водночас взаємозв'язок між цілим рядом показників професіографічного дослідження, що визначали особливості психограми такої професії у сфері залізничного транспорту, як машиніст (помічник машиніста) електровоза і тепловоза та результативним за своїм змістом показником, а саме рівнем успішності професійної діяльності (y) необхідно було визначити у вигляді наступного співвідношення:

$$y = 0,272f_1 + 0,097f_2 + 0,636f_3 + 0,426f_4 + 0,350f_5 + 0,554f_6 + 0,337f_7;$$

де фактор f_1 - мав бути визначений як "особливості тривожності" (частка дисперсії - 28,70%) та, передусім, об'єднував у своїй структурі показники, що відображали характеристики ситуаційної і особистісної тривожності, а також тривожності, зумовленої навчально-значущими компонентами повсякденного життя школярів, акцентуаціями характеру тривожного, емотивного та збудливого типів тощо;

- фактор f_2 - мав бути визначений як "морально-етичні особливості" (частка дисперсії - 14,02%) та поєднував у собі характеристики рівня інтересу до безпосереднього виконання професійних обов'язків і основних результатів виконання професійної діяльності, характеристики таких морально-етичних якостей, як уважність, чуйність, спостережливість, працьовитість, старанність і охайність;

- фактор f_3 - мав бути визначений як "особливості емоційної стійкості і комфортності" (частка дисперсії - 11,79%) та поєднував у собі показники екстраверсії і нейротизму;

- фактор f_4 - мав бути визначений як "властивості темпераменту" (частка дисперсії - 7,19%) та був, насамперед, пов'язаний з характеристиками екстравертованості і нейротизму;

- фактор f_5 - мав бути визначений як "властивості характеру" (частка дисперсії - 4,66%) та об'єднував у своїй структурі показники іпохондричних і депресивних, а також, в дещо меншій мірі, психастенічних характерологічних проявів;

- фактор f_6 - мав бути визначений як "особливості рівня суб'єктивного контролю" (частка дисперсії - 3,97%) та поєднував у собі характеристики різноманітних проявів внутрішнього контролю особистості і, передусім, його узагальненого рівня;

- фактор f_7 - мав бути визначений як "особливості соціально-психологічної адаптації" (частка дисперсії - 3,25%) та був, в першу чергу, пов'язаний з такими характеристикам соціально-психологічної адаптації, як рівень внутрішнього контролю і емоційної комфортності, а також рівень намагання домінувати під час виконання як типових, так і стресових за своїм змістом виробничих завдань.

Результати досліджень, проведених у разі здійснення прогностичної оцінки ступеня ризику виникнення відхилень у стані психічного здоров'я студентів, які здобувають медичний фах, надали можливість виявити провідні фактори, що визначають закономірності поширення у студентському середовищі донозологічних нервово-психічних зрушень. При цьому урахували, що розлади подібного роду являють собою цілий ряд проміжних між нормою та патологією якісно різних за своєю природою психопатологічних і психоневрологічних феноменів. Серед них лише незначна частина етіологічно або патогенетично була чітко пов'язана з певним захворюванням, являючи собою вихідний етап його розвитку, тобто передзахворювання. Значно більша частина таких, проміжних за своїм змістом, станів на межі між нормою і патологією не включають у свою структуру яких-небудь клінічно-окреслених патологічних радикалів хвороби, становлячи варіанти норми, звичайно не ідеальної, а такої, що за певних умов може входити у протиріччя із соціальними та середовищними умовами перебування, сприяючи розвитку різноманітних варіантів дезаптації з наявністю феноменів психогенних за змістом і проявами порушень у стані

психічного здоров'я.

Саме такими, слід було визнати наступні факторні угруповання: "властивості темпераменту", "властивості характерологічних проявів", "особливості соціально-психологічної адаптації", особливості психофізіологічної адаптації", особливості емоційної стійкості і комфортності" тощо.

Отже, адекватне застосування основних процедур факторного аналізу надає можливість всебічно вивчити досліджувані явища, зокрема процеси впливу професіографічних чинників на особливості формування інтегральних характеристик рівня продуктивності виконання основних виробничих завдань, в першому випадку, та визначити індивідуально-значущі фактори ризику щодо розвитку імовірних зрушень у стані психічного здоров'я серед дівчат і юнаків, які здобувають медичний фах в умовах вищого навчального закладу медичного профілю, в другому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Адекватне застосування основних процедур факторного аналізу дозволяє виявити індивідуально-значущі фактори ризику щодо формування імовірних відхилень з боку провідних корелят функціонального стану та стану здоров'я учнів і студентів під час проведення наукових досліджень у галузі профілактичної медицини.

2. Результати проведених досліджень надають можливість визначити основні етапи проведення статистичних перетворень під час застосування процедур факторного аналізу у разі здійснення професіографічної оцінки основних спеціальностей залізничного транспорту та прогнозування ступеня ризику виникнення донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я студентів, що здобувають медичний фах.

Отримані дані визначають суттєву потребу в науковому обґрунтуванні сучасних ефективних підходів до розроблення комплексних профілактичних програм, спрямованих на корекцію наявних зрушень у стані здоров'я та функціональному стані організму, та визначають базисні напрямки їх запровадження в учнівському та студентському середовищі.

Література

- Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных /Антомонов М.Ю. - К., 2006. - 558 с.
- Боровиков В.П. STATISTICA: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows /В.П.Боровиков, И.П.Боровиков. - М.: Информационно-издательский дом "Филинь", 1998. - 608 с.
- Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей /А.Бююль, П.Цёфель. - СПб: ООО "ДиаСофтЮП", 2005. - 608 с.
- Єріна А.М. Статистичне моделювання та прогнозування /Єріна А.М. - К.: КНЕУ, 2001. - 170 с.
- Наследов А.Д. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках /Наследов А.Д. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.
- Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных / Наследов А.Д. - СПб.: Речь, 2006. - 392 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica /Реброва О.Ю. - М.: МедиаСфера, 2006. - 312 с.

ПРОЦЕДУРЫ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА КАК СРЕДСТВО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ УЧЕНИКОВ И СТУДЕНТОВ В ХОДЕ ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Сергета И.В., Боровский Б.Р., Александрова О.Е.

Резюме. В работе рассмотрены проблемы относительно адекватного использования процедур факторного анализа во время осуществления прогностической оценки показателей функционального состояния организма и состояния здоровья учеников и студентов в ходе проведения научных исследований в сфере профилактической медицины. Определены основные этапы статистических преобразований, которые должны быть проведены, рассмотрены прикладные аспекты применения факторного анализа в случае осуществления профессиографической оценки основных специальностей железнодорожного транспорта и прогнозирования степени риска возникновения донозологических сдвигов в состоянии психического здоровья студентов, которые приобретают медицинскую специальность.

Ключевые слова: факторный анализ, прогностическая оценка, состояние здоровья, функциональное состояние, ученики, студенты.

PROCEDURES OF FACTOR ANALYSIS AS A MEAN OF REALIZATION OF PROGNOSTIC ESTIMATION OF INDEXES OF HEALTH STATE IN SCHOOLCHILDREN AND STUDENTS DURING SCIENTIFIC RESEARCHES IN PROPHYLACTIC MEDICINE

Serheta I.V., Borovskiy B.R., Aleksandrova O.E.

Summary. In the work the problems of adequate use of procedures of factor analysis during realization of prognostic estimation of indexes of the functional state of an organism and health state in schoolchildren and students during the scientific researches in the field of prophylactic medicine are considered, the basic stages of statistical transformations are certain, the applied results of the use of factor analysis are considered in the case of realization of profesiografic estimation of the basic specialties of railway transport and prognostication of degree of risk of origin of donozological changes in the state of psychical health of students which obtain a medical profession.

Key words: factor analysis, prognostic estimation, state of health, functional state, students.

УДК: 576.2:534.6:616.61:616.149-008.341.1

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ПРИ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Дусик А.В.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. При оцінці кількісних показників нирок собак при портальній гіпертензії встановлено зменшення площі, периметру, довжини та ширини клубочків. Ці зміни нарастають відповідно до терміну спостереження. Також встановлено незначне зменшення площі, периметру, довжини та ширини проксимальних канальців. Виявлені зміни співпадають з даними гістологічного дослідження: тобто, в ранні строки зменшення елементів нефрону відбувається через набряк, повнокрів'я судин, а в пізні строки спостереження - за рахунок розвитку сполучної тканини.

Ключові слова: портальна гіпертензія, нирка, морфометричні зміни.

Вступ

Портальна гіпертензія (ПГ) - це поліорганне захворювання, що характеризується стійким порушенням як органного, так і системного кровообігу [Бойко, Григоров, 2000; Калита, Котенко, 2000].

На тісний зв'язок печінки і нирок як в нормі, так і в патології вказують ряд авторів [Гоженко, Доломатов, 2004; Лапчинская та ін., 2005]. При цьому відмічалось, що взаємна функціональна діяльність печінки та нирок є фізіологічним процесом, що доповнює одне одного. Встановлений також анатомічний зв'язок печінки і нирок через нервову систему, кровоносні і лімфатичні судини. Це має важливе значення для виявлення впливу тяжких змін печінки на функціональну здатність нирок та визначення патогенезу цих змін. На сучасних позиціях гепаторенальний синдром - своєрідна швидко прогресуюча печінково-ниркова недостатність, що розвивається при важкому враженні печінки [Baataler et al., 2000]. На жаль менше приділялась увага вивченню морфометричних змін в нирках, які виникають при ПГ.

Метою нашого дослідження було встановити особливості розвитку та перебігу морфометричних змін в нирках при ПГ.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено на 12 безпородних собаках масою 10-15 кг одного віку 3-4 роки. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали підпечінкову ПГ, шляхом стенозування ворітної вени на 50%. Оперативне втручання проводили під наркозом. Відповідно до мети роботи та терміну спостереження після створення моделі ПГ тварин виводили із експерименту через 1 місяць (4 тварини) - 1 група, через 3 місяці (4 тварини) - 2 група, через 6 місяців (4 тварини) - 3 група шляхом передозування наркозу. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин правої та лівої нирок. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксилін-еозином та за Ван-Гізонам.

Визначали масу та об'єм нирок. Об'єм нирок розраховували традиційним способом. Суть його полягає у тому, що об'єкт занурюють у заповнену рідиною прозору ємність із шкалою на ній. Вимірювання об'єму визначають як різницю показників рівня рідини до та після занурення об'єкта [Гриценко, Вільцанюк, 2000; Гуцол, Кондратьев, 1988]. Також у кірковій речовині нирок визначали площу, периметр, довжину, ширину клубочків та проксимальних канальців [Автандилов, 1984].

Резюме. В работе рассмотрены проблемы относительно адекватного использования процедур факторного анализа во время осуществления прогностической оценки показателей функционального состояния организма и состояния здоровья учеников и студентов в ходе проведения научных исследований в сфере профилактической медицины. Определены основные этапы статистических преобразований, которые должны быть проведены, рассмотрены прикладные аспекты применения факторного анализа в случае осуществления профессиографической оценки основных специальностей железнодорожного транспорта и прогнозирования степени риска возникновения донозологических сдвигов в состоянии психического здоровья студентов, которые приобретают медицинскую специальность.

Ключевые слова: факторный анализ, прогностическая оценка, состояние здоровья, функциональное состояние, ученики, студенты.

PROCEDURES OF FACTOR ANALYSIS AS A MEAN OF REALIZATION OF PROGNOSTIC ESTIMATION OF INDEXES OF HEALTH STATE IN SCHOOLCHILDREN AND STUDENTS DURING SCIENTIFIC RESEARCHES IN PROPHYLACTIC MEDICINE

Serheta I.V., Borovskiy B.R., Aleksandrova O.E.

Summary. In the work the problems of adequate use of procedures of factor analysis during realization of prognostic estimation of indexes of the functional state of an organism and health state in schoolchildren and students during the scientific researches in the field of prophylactic medicine are considered, the basic stages of statistical transformations are certain, the applied results of the use of factor analysis are considered in the case of realization of profesiografic estimation of the basic specialties of railway transport and prognostication of degree of risk of origin of donozological changes in the state of psychical health of students which obtain a medical profession.

Key words: factor analysis, prognostic estimation, state of health, functional state, students.

УДК: 576.2:534.6:616.61:616.149-008.341.1

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ПРИ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Дусик А.В.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. При оцінці кількісних показників нирок собак при портальній гіпертензії встановлено зменшення площі, периметру, довжини та ширини клубочків. Ці зміни наростають відповідно до терміну спостереження. Також встановлено незначне зменшення площі, периметру, довжини та ширини проксимальних канальців. Виявлені зміни співпадають з даними гістологічного дослідження: тобто, в ранні строки зменшення елементів нефрону відбувається через набряк, повнокрів'я судин, а в пізні строки спостереження - за рахунок розвитку сполучної тканини.

Ключові слова: портальна гіпертензія, нирка, морфометричні зміни.

Вступ

Портальна гіпертензія (ПГ) - це поліорганне захворювання, що характеризується стійким порушенням як органного, так і системного кровообігу [Бойко, Григоров, 2000; Калита, Котенко, 2000].

На тісний зв'язок печінки і нирок як в нормі, так і в патології вказують ряд авторів [Гоженко, Доломатов, 2004; Лапчинская та ін., 2005]. При цьому відмічалось, що взаємна функціональна діяльність печінки та нирок є фізіологічним процесом, що доповнює одне одного. Встановлений також анатомічний зв'язок печінки і нирок через нервову систему, кровonosні і лімфатичні судини. Це має важливе значення для виявлення впливу тяжких змін печінки на функціональну здатність нирок та визначення патогенезу цих змін. На сучасних позиціях гепаторенальний синдром - своєрідна швидко прогресуюча печінково-ниркова недостатність, що розвивається при важкому враженні печінки [Baataler et al., 2000]. На жаль менше приділялась увага вивченню морфометричних змін в нирках, які виникають при ПГ.

Метою нашого дослідження було встановити особливості розвитку та перебігу морфометричних змін в нирках при ПГ.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено на 12 безпородних собаках масою 10-15 кг одного віку 3-4 роки. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали підпечінкову ПГ, шляхом стенозування ворітної вени на 50%. Оперативне втручання проводили під наркозом. Відповідно до мети роботи та терміну спостереження після створення моделі ПГ тварин виводили із експерименту через 1 місяць (4 тварини) - 1 група, через 3 місяці (4 тварини) - 2 група, через 6 місяців (4 тварини) - 3 група шляхом передозування наркозу. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин правої та лівої нирок. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксилін-еозином та за Ван-Гізонам.

Визначали масу та об'єм нирок. Об'єм нирок розраховували традиційним способом. Суть його полягає у тому, що об'єкт занурюють у заповнену рідиною прозору ємність із шкалою на ній. Вимірювання об'єму визначають як різницю показників рівня рідини до та після занурення об'єкта [Гриценко, Вільцанюк, 2000; Гуцол, Кондратьев, 1988]. Також у кірковій речовині нирок визначали площу, периметр, довжину, ширину клубочків та проксимальних канальців [Автандилов, 1984].

Результати. Обговорення

Через 30 днів після створення моделі ПГ маса правої нирки становила $46,7 \pm 0,75$ г, лівої нирки - $52,5 \pm 0,68$ г. Об'єм правої нирки становив $45,02 \pm 0,08$ см³, а лівої - $46,86 \pm 0,55$ см³. Через 3 місяці після створення моделі ПГ маса правої нирки становила $43,4 \pm 1,10$ г, лівої нирки - $47,7 \pm 0,71$ г. Об'єм правої нирки дорівнював $43,1 \pm 0,47$ см³, а лівої - $45,5 \pm 0,38$ см³. Через 6 місяців після моделювання ПГ маса правої нирки становила $41,6 \pm 0,6$ г, лівої нирки - $46,1 \pm 0,78$ г. Об'єм правої нирки дорівнював $42,44 \pm 0,58$ см³, а лівої - $44,2 \pm 0,67$ см³.

При морфометричному порівнянні клубочків ниркових тілець (НТ) кіркової речовини нирок встановлено зменшення їх площі на 44,3, 51,7 та 57,4% до (11678 ± 4855 , 10129 ± 3959 , 8931 ± 2448) мкм² через 30, 90, 180 діб після моделювання ПГ, по відношенню до контролю 20969 ± 9723 мкм² ($p < 0,001$). Поряд з цим виявлено достовірне зменшення периметру клубочків на 25,42, 30,24 і 32,7% через 30, 90, 180 діб після створення моделі ПГ у порівнянні з контролем відповідно $398,7 \pm 80,12$ мкм ($p < 0,001$), $372,9 \pm 70,13$ мкм ($p < 0,001$), $359,7 \pm 51,26$ мкм ($p < 0,001$).

Зменшення довжини клубочків при моделюванні ПГ встановлено через 30, 90 та 180 діб спостереження на 24,0, 27,1 і 32,3%, яка відповідно дорівнювала $126,3 \pm 27,01$ мкм ($p < 0,005$), $121 \pm 22,4$ мкм ($p < 0,001$), $112,3 \pm 15,14$ мкм ($p < 0,005$), порівняно з аналогічними показниками у групі контрольних тварин. У всі терміни спостереження ширина клубочків також зменшувалась до $107,1 \pm 22,67$ мкм ($p < 0,001$), $103,4 \pm 22,63$ мкм ($p < 0,001$), $91,81 \pm 15,1$ мкм ($p < 0,005$), що на 28,3, 30,7 та 38,5 % менше відносно величин контрольної групи тварин.

Морфометричні дослідження проксимальних канальців засвідчили, що площа канальців через 30, 90, 180 діб після створення моделі ПГ зменшувалась на 23,42, 41,17 та 12,50% у порівнянні з контролем та становила відповідно $1082 \pm 602,6$ мкм² ($p < 0,05$), $831,8 \pm 470,2$ мкм² ($p < 0,001$), $1235 \pm 966,6$ мкм² ($p < 0,05$). Встановлено зменшення периметру канальців через 30, 90 та 180 діб після початку експерименту на 18,6, 21,8 та 2,9% та становив відповідно $125,4 \pm 37,04$ мкм ($p < 0,05$), $120,3 \pm 39,4$ мкм ($p < 0,01$), $120,3 \pm 39,4$ мкм ($p < 0,05$) порівняно з контрольним показником. Поряд з цим виявлено зменшення довжини канальців через 30 та 90 діб на 19,5, 18,6% та збільшення на 180 добу на 4,6% відносно контролю та становила $41,53 \pm 13,08$ мкм ($p < 0,05$), $42,06 \pm 16,40$ мкм ($p < 0,05$), 54 ± 31 мкм ($p < 0,05$). При дослідженні ширини канальців встановлено її зменшення на 17,4, 10,5% через 90 та 180 діб

Таблиця 1. Зміни морфометричних показників нирки собаки при ПГ (мкм) ($M \pm \sigma$).

Портальна гіпертензія	Контроль	Термін		
		30 діб	90 діб	180 діб
Площа клубочків	20969±9723	11678±4855	10129±3959	8931±2448
Периметр клубочків	534,6±118,7	398,7±80,12	372,9±70,13	359,7±51,26
Довжина клубочків	166,1±34,92	126,3±26	121±22,4	112,3±15,14
Ширина клубочків	149,4±37,99	107,1±22,67	103,4±22,63	91,81±15,11
Площа канальців	1413±967,7	1082±602,6	831,8±470,2	1235±966,6
Периметр канальців	154±56,75	125,3±37,04	120,3±39,4	149,6±70,32
Довжина канальців	51,65±21,74	41,53±13,08	42,06±16,41	54±31
Ширина канальців	26,43±10,93	29,44±10,35	21,81±9,657	23,66±12

після моделювання ПГ і збільшення їх ширини через 30 діб на 11,4%, що відповідно дорівнювала $21,81 \pm 9,657$ мкм ($p < 0,05$), $21,81 \pm 9,657$ мкм ($p > 0,05$), $29,44 \pm 10,35$ мкм ($p > 0,05$) порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі тварин (табл. 1).

Також при ПГ вивчали морфологічні зміни в нирках. Було визначено поступове наростання ураження судин обох нирок, їх повнокрів'я, потовщення стінок, порушення проникливості, діapedезу лейкоцитів вен. Це призводить до виражених дистрофічних змін епітелію канальців нефрону та склерозу інтерстиція. Ці зміни підтверджуються морфометричними даними, а саме зменшенням клубочків та канальців. Некротичні та дистрофічні зміни у ниркових тільцях, канальцях нефронів були більше виражені у кіркових, ніж у навколосомозкових нефронах. Також у кірковій речовині відбувалось поступове зменшення морфометричних показників площі, периметру, довжини та ширини клубочків та канальців у порівнянні з початковими даними, що підтверджує дані гістологічних досліджень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При оцінці кількісних показників нирок при ПГ встановлено зменшення площі, периметру, довжини та ширини клубочків. Ці зміни наростають відповідно до терміну спостереження. Також встановлено незначне зменшення площі, периметру, довжини та ширини проксимальних канальців. Виявлені зміни співпадають з даними гістологічного дослідження: тобто, в ранні строки зменшення елементів нефрону відбувається через набряк, повнокрів'я судин, а у пізні строки спостереження - за рахунок розвитку сполучної тканини.

Вказані зміни спонукають до подальших досліджень та розробки засобів профілактики розвитку ускладнень при ПГ, які покращують кровопостачання нирок або мають менший патологічний вплив на гемодинаміку в нирках.

Література

Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии /Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 1984. - 288 с.
 Бойко В.В. Хирургическое лечение портальной гипертензии /В.В.Бойко, Ю.Б.Григоров //Международный медицинский журнал. - 2000. - №

2. - С. 61-64.
Гоженко А.И. Нарушения функционального состояния почек крыс при введении четыреххлористого углерода /А.И.Гоженко, С.И.Доломатов, Л.В.Гончарова //Нефрология. - 2004. - Т. 8, №1. - С. 67-70.
Гриценко С.І. Спосіб вимірювання об'єму біологічних об'єктів /С.І.Гриценко, О.О.Вільцанюк //Вісник морфології. - 2000. - №2. - С. 333-334.
Гуцол А.А. Практическая морфометрия органов и тканей /А.А.Гуцол, Б.Ю.-Кондратьев. - Томск, 1988. - 136 с.
Калита Н.Я. Результаты парциального шунтирования при циррозе печени /Н.Я.Калита, О.Г.Котенко //Клінічна хірургія. - 2000. - №6. - С. 19-13.
Лапчинская И.И. Полражение почек при заболевании печени /И.И.Лапчинская, А.А.Красюк, Л.В.Коминко //Український журнал нефрології та діалізу. - 2005. - №1. - С. 43-48.
Baataler R. Hepatorenal Syndrome / R.Baataler, P.Gines, M.Guevara // Semin. Liver. Dis. - 2001. - Vol.17, №4. - P. 233-248.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Дусик А.В.

Резюме. При оценке количественных показателей обеих почек собак при портальной гипертензии выявлено уменьшение площади, периметра, длины и ширины клубочков. Эти изменения нарастают соответственно срокам наблюдения. Также установлено незначительное уменьшение площади, периметра, длины и ширины канальцев. Установленные изменения совпадают с данными гистологического исследования: в ранние сроки уменьшение элементов нефрона происходит за счёт отёка, полнокровия сосудов, а в поздние сроки наблюдения - за счёт развития соединительной ткани.

Ключевые слова: портальная гипертензия, почка, морфометрические изменения.

MORPHOMETRICAL CHANGES OF KIDNEYS AT PORTAL HYPERTENSION

Dusik A.V.

Summary. At the estimation of quantitative indexes of kidneys of dogs with portal hypertension diminishing of the area, of the perimeter, length and width of malpighian glomerulus was revealed. These changes grow accordingly the term of supervision. The insignificant diminishing of the area, of the perimeter, length and width of proximal renal tubules was also found out. The revealed changes coincide with information of the histological research: that, in the early terms of diminishing of elements of nephron takes place through an edema, plethora of vessels, and in the late terms of supervision - due to development of connecting fabric.

Key words: portal hypertension, kidneys, morphometrical changes.

УДК: 531.787:616.33-089

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ГАСТРОЕНТЕРОАНАСТОМОЗАХ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ РЕЗЕКЦІЙ ШЛУНКА ЗА РІЗНИМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проведено гістологічне дослідження ділянок гастроентероанастомозів після виконання резекції шлунка за різними методами. При виконанні резекції шлунка за Більрот-1 та Більрот-2 встановлено значний розвиток сполучної тканини, та наявність гістіолімфоцитарної інфільтрації. Було відмічено також венозне повнокрів'я. При виконанні резекції шлунка із застосуванням клапанних механізмів вищезгадані морфологічні процеси були ровинуті значно менше.

Ключові слова: шлунок, гастроентероанастомоз, клапан.

Вступ

Виразкова хвороба посідає одне з провідних місць у структурі захворювань органів травного тракту, серед дорослого населення вона зустрічається у 6-10% спостережень. За сучасними даними, в Україні нараховується близько 4 млн. хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) [Жерлов и др., 2005; Кашин и др., 2004].

Не зважаючи на велику кількість досліджень, присвячених ВХ шлунка та ДПК, питання вибору методу лікування у таких хворих залишається актуальним. За останні два десятиріччя в результаті розробки та широкого впровадження нових ефективних лікарських препаратів значно скоротилась кількість операцій при ВХ, які виконуються за відносними показами, в той же час, кількість операцій з приводу ускладнених гастродуоденальних виразок не знижується. Такі ускладнення як перфорація, кровотеча, пенетрація, переродження

на рак та рубцьова деформація шлунка, виникають приблизно у 30% всіх хворих на ВХ шлунка та ДПК [Асадов и др., 2004; Жерлов и др., 2005]. Оперативне втручання до теперішнього часу залишається єдиним методом лікування ускладнених форм ВХ шлунка та ДПК [Ратчик та ін., 2005].

Зі збільшенням кількості хворих, яким проводять РШ, підвищується кількість пацієнтів, що страждають на різні постгастрорезекційні розлади. Майже у половини з оперованих в ранні терміни після резекції шлунка (РШ) виникає низка ускладнень, які нерідко є причиною тимчасової чи стійкої втрати працездатності у людей молодого віку.

Більшість хірургів надають перевагу РШ за Більрот-1 та Більрот-2 в модифікації Гофмейстера-Фінстерера [Геленко та ін., 2005; Кашин и др., 2004]. Проте при виконанні резекції шлунка як за Більрот-1, так і за

2. - С. 61-64.
Гоженко А.И. Нарушения функционального состояния почек крыс при введении четыреххлористого углерода /А.И.Гоженко, С.И.Доломатов, Л.В.Гончарова //Нефрология. - 2004. - Т. 8, №1. - С. 67-70.
Гриценко С.І. Спосіб вимірювання об'єму біологічних об'єктів /С.І.Гриценко, О.О.Вільцанюк //Вісник морфології. - 2000. - №2. - С. 333-334.
Гуцол А.А. Практическая морфометрия органов и тканей /А.А.Гуцол, Б.Ю.-Кондратьев. - Томск, 1988. - 136 с.
Калита Н.Я. Результаты парциального шунтирования при циррозе печени /Н.Я.Калита, О.Г.Котенко //Клінічна хірургія. - 2000. - №6. - С. 19-13.
Лапчинская И.И. Полражение почек при заболевании печени /И.И.Лапчинская, А.А.Красюк, Л.В.Коминко //Український журнал нефрології та діалізу. - 2005. - №1. - С. 43-48.
Baataler R. Hepatorenal Syndrome / R.Baataler, P.Gines, M.Guevara // Semin. Liver. Dis. - 2001. - Vol.17, №4. - P. 233-248.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Дусик А.В.

Резюме. При оценке количественных показателей обеих почек собак при портальной гипертензии выявлено уменьшение площади, периметра, длины и ширины клубочков. Эти изменения нарастают соответственно срокам наблюдения. Также установлено незначительное уменьшение площади, периметра, длины и ширины канальцев. Установленные изменения совпадают с данными гистологического исследования: в ранние сроки уменьшение элементов нефрона происходит за счёт отёка, полнокровия сосудов, а в поздние сроки наблюдения - за счёт развития соединительной ткани.

Ключевые слова: портальная гипертензия, почка, морфометрические изменения.

MORPHOMETRICAL CHANGES OF KIDNEYS AT PORTAL HYPERTENSION

Dusik A.V.

Summary. At the estimation of quantitative indexes of kidneys of dogs with portal hypertension diminishing of the area, of the perimeter, length and width of malpighian glomerulus was revealed. These changes grow accordingly the term of supervision. The insignificant diminishing of the area, of the perimeter, length and width of proximal renal tubules was also found out. The revealed changes coincide with information of the histological research: that, in the early terms of diminishing of elements of nephron takes place through an edema, plethora of vessels, and in the late terms of supervision - due to development of connecting fabric.

Key words: portal hypertension, kidneys, morphometrical changes.

УДК: 531.787:616.33-089

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ГАСТРОЕНТЕРОАНАСТОМОЗАХ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ РЕЗЕКЦІЙ ШЛУНКА ЗА РІЗНИМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проведено гістологічне дослідження ділянок гастроентероанастомозів після виконання резекції шлунка за різними методами. При виконанні резекції шлунка за Більрот-1 та Більрот-2 встановлено значний розвиток сполучної тканини, та наявність гістіолімфоцитарної інфільтрації. Було відмічено також венозне повнокрів'я. При виконанні резекції шлунка із застосуванням клапанних механізмів вищезгадані морфологічні процеси були ровинуті значно менше.

Ключові слова: шлунок, гастроентероанастомоз, клапан.

Вступ

Виразкова хвороба посідає одне з провідних місць у структурі захворювань органів травного тракту, серед дорослого населення вона зустрічається у 6-10% спостережень. За сучасними даними, в Україні нараховується близько 4 млн. хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) [Жерлов и др., 2005; Кашин и др., 2004].

Не зважаючи на велику кількість досліджень, присвячених ВХ шлунка та ДПК, питання вибору методу лікування у таких хворих залишається актуальним. За останні два десятиріччя в результаті розробки та широкого впровадження нових ефективних лікарських препаратів значно скоротилась кількість операцій при ВХ, які виконуються за відносними показами, в той же час, кількість операцій з приводу ускладнених гастродуоденальних виразок не знижується. Такі ускладнення як перфорація, кровотеча, пенетрація, переродження

на рак та рубцьова деформація шлунка, виникають приблизно у 30% всіх хворих на ВХ шлунка та ДПК [Асадов и др., 2004; Жерлов и др., 2005]. Оперативне втручання до теперішнього часу залишається єдиним методом лікування ускладнених форм ВХ шлунка та ДПК [Ратчик та ін., 2005].

Зі збільшенням кількості хворих, яким проводять РШ, підвищується кількість пацієнтів, що страждають на різні постгастрорезекційні розлади. Майже у половини з оперованих в ранні терміни після резекції шлунка (РШ) виникає низка ускладнень, які нерідко є причиною тимчасової чи стійкої втрати працездатності у людей молодого віку.

Більшість хірургів надають перевагу РШ за Більрот-1 та Більрот-2 в модифікації Гофмейстера-Фінстерера [Геленко та ін., 2005; Кашин и др., 2004]. Проте при виконанні резекції шлунка як за Більрот-1, так і за

Більрот-2 не відбувається порційного надходження хімуса із шлунка в тонку кишку. Зміна показників тиску в шлунку взагалі не береться до уваги. Відомо, також, що руйнування пілоруса - одна з основних причин виникнення постгастрорезекційних розладів. *Мета роботи* - дослідити морфологічні зміни анастомозів після резекції шлунка. Очевидно, запровадження, незалежно від способу резекції шлунка, гастродуоденального чи гастроентерального клапана дасть змогу створити умови для порційного руху хімуса та усунути певні патологічні синдроми.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 40 безпородних собаках віком 2-6 років (дозвіл комітету з біоетики, витяг з протоколу №3 від 18.11.05). Собак утримували в умовах віварію, на звичайному харчуванні. Для проведення експерименту всіх собак було поділено на 4 групи: першій групі тварин виконувалась резекція шлунка за Б-1 за загальноприйнятою методикою (10 собак); другій групі тварин виконувалась резекція шлунка за Б-2 в модифікації Гофмейстера-Фінстерера за загальноприйнятою методикою (10 собак); третій групі тварин виконувалась резекція шлунка за Б-1 із формуванням гастродуоденального клапана за власною методикою (10 собак); четвертій групі тварин виконувалась резекція шлунка за Б-2 в модифікації Гофмейстера-Фінстерера з формуванням гастроентерального клапана за власною методикою (10 собак).

Результати. Обговорення

Після виконання резекцій шлунка за різними методами тварини поступово виводились із експерименту шляхом введення летальної дози тіопенталу. У подальшому були виконані гістологічні дослідження гастроентероанастомозів через 3 та 12 місяців після резекції шлунка.

Через 3 місяці після виконання резекції шлунка за Більрот-1 в гастродуоденальному анастомозі відмічали в шлунку видовжені ямки, їх глибина складала приблизно 1/2 товщини слизової оболонки. Покривний епітелій шлунка збережений, залози розгалужені, їх вивідні протоки розширені. В залозах в області дна і тіла відсутні головні та парієтальні клітини, а переважають келихоподібні. В перешийку залоз на дні шлункових ямок виражена проліферація шийкових мукоцитів, ми також відмітили збільшення товщини прошарків сполучної тканини між залозами шлунка. В підслизовій оболонці ми виявили гістіолімфоцитарну інфільтрацію сполучної тканини, венозне повнокрів'я, потовщення стінки артеріол. Ворсинки ДПК збережені, покриті епітелієм, в якому переважають стовпчасті епітеліоцити з облямівкою. В стромі ворсинок виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація, незначне розростання сполучної тканини. Крипти видовжені, серед епітеліоцитів крипт переважають келихоподібні клітини. В сполучній тканині між криптами виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація.

Через 12 місяців після РШ за Більрот-1 в гастродуоденальному анастомозі відмічали в шлунку видовжені ямки їх глибина приблизно 1/2 товщини слизової оболонки. Покривний епітелій шлунка збережений. Залози були прості, трубчасті не розгалужені, в області дна і тіла розташовані головні екзокриноцити. В перешийку залоз на дні шлункових ямок, спостерігали проліферацію шийкових мукоцитів. Товщина прошарків сполучної тканини між залозами шлунка була більш виражена, ніж в попередньому терміні спостереження. В підслизовій оболонці ми виявили незначну гістіолімфоцитарну інфільтрацію сполучної тканини, венозне повнокрів'я менш виражене, ніж в попередньому терміні спостереження. Ворсинки ДПК звичайної форми, покривний епітелій за клітинним складом не відрізняється від контролю. Ворсинки ДПК звичайної форми, покриті епітелієм, в якому переважають стовпчасті епітеліоцити з облямівкою. Гістіолімфоцитарна інфільтрація в стромі ворсинок значно менше виражена, ніж в попередньому терміні спостереження. Розростання сполучної тканини в стромі ворсинок більш виражене, ніж в попередньому терміні спостереження. На відміну від попереднього терміну спостереження серед епітеліоцитів крипт значно менше келихоподібних клітин, а в сполучній тканині між криптами незначна гістіолімфоцитарна інфільтрація.

Через 3 місяці після виконання резекції шлунка за Більрот-2 в гастроентероанастомозі відмічали в шлунку глибокі ямки такі ж, як і при резекції за Більрот-1. В покривному епітелії шлунка спостерігали ділянки десквамації. До анастомозу їх площа була більшою, ніж у віддалених зонах. Залози розгалужені, їх вивідні протоки розширені. В залозах в області дна і тіла відсутні головні та парієтальні клітини, а переважають келихоподібні. В перешийку залоз на дні шлункових ямок проліферація шийкових мукоцитів менше виражена, ніж в такий же термін при резекції за Більрот-1. Ми також відмітили збільшення товщини прошарків сполучної тканини між залозами шлунка, в яких спостерігали виражену лімфогістіоцитарну інфільтрацію. У слизовій оболонці шлунка виявили лімфоїдні фолікули. В підслизовій оболонці ми виявили венозне повнокрів'я, потовщення стінки артеріол, гістіолімфоцитарну інфільтрацію сполучної тканини, яка була більше виражена навколо судин мікроциркуляторного русла.

Через 12 місяців за Більрот-1 в гастродуоденальному анастомозі відмічали в шлунку видовжені ямки, їх глибина приблизно 1/2 товщини слизової оболонки. Покривний епітелій шлунка збережений. Залози прості, трубчасті розгалужені, в області дна і тіла відсутні головні та парієтальні екзокриноцити. В перешийку залоз на дні шлункових ямок спостерігали проліферацію шийкових мукоцитів. Товщина прошарків сполучної тканини між залозами шлунка була більш виражена, ніж в попередньому терміні спостереження. В підслизовій оболонці ми виявили незначну гістіолімфоцитарну інфільтрацію

сполучної тканини, венозне повнокрів'я менш виражене, ніж в попередньому терміні спостереження.

При формуванні гастродуоденального анастомозу із клапанним механізмом (КМ) через 3 місяці ямки в слизовій оболонці шлунка були значно меншими, ніж у тварин, котрим була виконана резекція шлунка за Більрот-1 за звичайною методикою. В покривному епітелії відсутні ділянки десквамації на відміну від тварин, яким формували анастомоз без клапану. На дні ямок добре виражені ділянки проліферації мало диференційованих шийкових мукоцитів. Залози розгалужені, в області дна і тіла відсутні головні та парієтальні екзокриноцити, в їх клітинному складі переважають мукоцити. Прошарки сполучної тканини між залозами значно менші, ніж у групі тварин, котрим була виконана РШ за Більрот-1 без клапану. Подекуди в сполучній тканині зустрічаються лімфоцити та макрофаги.

Через 12 місяців після виконання експерименту в зонах анастомозу ми відмітили розгалужені залози. В слизовій оболонці шлунка виявили незначну гіперемію судин МЦР русла, прошарки сполучної тканини значно менші, ніж в групі тварин, котрим створювали гастроентероанастомоз без клапанного механізму, але більше розвинуті, ніж в контрольній групі тварин. Просвіти судин в підслизовій оболонці були розширені порівняно з контрольною групою тварин. В сполучній тканині підслизової основи виявили незначну гістіолімфоцитарну інфільтрацію. Ворсинки ДПК звичайної форми, покривний епітелій за клітинним складом не відрізняється від контрольної групи тварин. В стромі ворсинок була незначна гістіолімфоцитарна інфільтрація, розростання сполучної тканини менш виражене, ніж у тварин, яким виконали РШ за звичайними методами. Крипти були видовжені, серед епітеліоцитів крипт переважають келихоподібні клітини, однак в сполучній тканині між криптами гістіолімфоцитарна інфільтрація значно менша, ніж у тварин, яким виконали РШ без клапанного механізму.

Через 3 місяці після виконання резекції шлунка за Більрот-2 з КМ в гастроентероанастомозі відмічали глибокі ямки як і при резекції за Більрот-2 без КМ. В покривному епітелії шлунка спостерігали незначні ділянки десквамації. Залози розгалужені, їх вивідні протоки розширені. Товщина прошарків сполучної тканини між залозами шлунка та гістіолімфоцитарна інфільтрація були менш виражені, ніж у тварин, котрим була виконана РШ за звичайною методикою. Просвіти судини в підслизовій оболонці були розширеними, ми також виявили венозне повнокрів'я, потовщення стінок артеріол, гістіолімфоцитарну інфільтрацію сполучної тканини, яка була менше виражена, ніж у тварин, яким виконували РШ за Більрот-2. Пучки гладких міоцитів в м'язовій оболонці роз'єднані вираженими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини. Як і у тварин, яким вико-

нували РШ за Більрот-2 ворсинки порожньої кишки неоднорідні, деякі з них мають булавовидні розширення на верхівці, а інші витончені, а також виявлені потовщені ворсинки, в яких виражена інфільтрація строми та десквамація епітелію. В епітеліальному пласті переважають келихоподібні клітини як і при резекції шлунка за Більрот-2. В стромі більшої частини ворсинок була виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація та значне розростання сполучної тканини. Крипти видовжені, серед епітеліоцитів крипт переважають келихоподібні клітини.

Через 12 місяців за Більрот-2 в гастродуоденальному анастомозі відмічали в шлунку видовжені ямки, їх глибина приблизно 1/2 товщини слизової оболонки. Покривний епітелій шлунка збережений. Як і у тварин, яким була виконана РШ за Більрот-2 в слизовій оболонці розташовані чисельні лімфоїдні фолікули з активними гермінативними центрами. Залози прості, трубчасті розгалужені, в області дна і тіла відсутні головні та парієтальні екзокриноцити. В перешийку залоз на дні шлункових ямок, спостерігали проліферацію шийкових мукоцитів. Товщина прошарків сполучної тканини між залозами шлунка та гістіолімфоцитарна інфільтрація сполучної тканини була значно менш виражена, ніж у тварин, яким була виконана резекція шлунка за Більрот-2.

В підслизовій оболонці ми також виявили незначну гістіолімфоцитарну інфільтрацію сполучної тканини, венозне повнокрів'я менш виражене, ніж в попередньому терміні спостереження. Пучки гладеньких міоцитів в м'язовій оболонці роз'єднані вираженими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини, які займали 1/4 об'єму гладком'язової тканини. Судини мікроциркуляторного русла м'язової оболонки були гіперемовані.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проаналізувавши результати гістологічних досліджень гастрорентероанастомозів після різних методів резекції шлунка слід відмітити, що найбільш доцільним є застосування резекції шлунка за Більрот-1 та Більрот-2 з утворенням клапанних механізмів у гастроентеральних переходах. На доцільність застосування даних методів резекції шлунка вказують незначно виражений розвиток сполучної тканини та гістіолімфоцитарної інфільтрації у ділянках гастроентероанастомозів, зменшення венозного повнокрів'я у порівнянні з групами тварин, котрим була виконана резекція шлунка за звичайними методами.

Вказані морфофункціональні зміни у гастроентероанастомозах спонукають до подальших досліджень та розробки нових способів профілактики виникнення постгастрорезекційних розладів.

Література

Асадов С.А. Формирование дуоденальной культи при резекции желудка

по поводу "трудных" язв двенадцатиперстной кишки /С.А.Асадов,

Я.С.Салехов, Э.А.Алиев //Хирургия. - 2004. - №2. - С. 78-81.

Выбор радикальной операции у больных с ушитыми перфоративными гастродуоденальными язвами / Г.К.Жерлов, А.П.Кошель, Н.С.Рудая [и др.] //Хирургия. - 2005. - №3. - С. 18-22.

Діагностика та лікування моторно-евакуаторних порушень кукси шлунка

після резекції з приводу виразкової хвороби /І.О.Гіленко, Д.Г.Дем'янюк, В.І.Ляховський [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2005. - №1. - С. 66-68.

Каншин Н.Н. Компрессионные анастомозы и формирование их аппаратами АСК в эксперименте и клинике /Н.Н.Каншин, А.В.Воленко, Р.А.-

Воленко //Хирургия. - 2004. - №5. - С. 79-81.

Комплексний підхід до вибору методу хірургічного лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / В.М.Ратчик, Б.Ф.Шевченко, Ю.А.Гайдар [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2005. - №1. - С. 125-127.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОАНАСТОМОЗАХ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В.

Резюме. Проведено гистологическое исследование зон гастроэнтероанастомозов после выполнения резекций желудка разными методами. После выполнения резекции желудка по Бильрот-1 и Бильрот-2 установлено значительное развитие соединительной ткани, а также гистиолимфоцитарной инфильтрации. Было отмечено также венозное полнокровие. При выполнении резекции желудка с использованием клапанных механизмов, такие морфологические изменения были развиты в меньшей степени.

Ключевые слова: желудок, гастроэнтероанастомоз, гастроэнтеральный клапан.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN GASTROENTEROANASTOMOSES AFTER IMPLEMENTATION OF DIFFERENT METHODS OF RESECTIONS OF

Zhornyak P.V.

Summary. The histological research of areas of gastroenteroanastomoses is conducted after implementation of resection of a stomach (RSH) by different methods. At implementation of RSH by Bil'rot-1 and Bil'rot-2 considerable development of connecting fabric, and also histiolympocyte infiltrations, is set. It was marked also venous blabbing. At implementation of RSH with application of valvular mechanisms higher mentioned morphological processes were developmenti far fewer.

Key words: stomach, gastroenteroanastomos, valve.

УДК: 611.013.395

БУДОВА КРОВОНОСНОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЗУБНОГО МІШЕЧКА ЗАЧАТКІВ МОЛОЧНИХ РІЗЦІВ НА РАННІХ ЕТАПАХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Старченко І.І., Прилуцький О.К.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36000)

Резюме. У роботі вивчалась будова кровоносного мікроциркуляторного русла зубних мішечків зачатків молочних різців людини на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Встановлено, що на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку людини в зубних мішечках зачатків молочних різців має місце двошарове розташування кровоносних мікроциркуляторних судин. Кровоносні мікросудини поверхневого шару забезпечують, в основному, доставку і відтік крові від зубного зачатка. Мікросудини глибокого шару беруть участь в забезпеченні трофічних процесів емалевого органу зубного зачатка.

Ключові слова: зачатки зубів; зубний мішечок; кровоносні мікросудини.

Вступ

Не дивлячись на значну кількість ґрунтовних досліджень, присвячених розвитку зубів [Быков, 1995; Гемоннов и др., 2002; Карлсон, 1983; Прилуцький, 2004], кровопостачанню зачатків зубів на різних етапах одонтогенезу присвячені окремі роботи, в яких, в основному, описані мікросудини безпосередньо прилеглі до зовнішнього епітелію емалевого органу [Прилуцький, 2004; Matthiessen, Romert, 1978]. На жаль, ґрунтовніші дослідження, направлені на розкриття особливостей кровопостачання емалевого органу, судячи по даним літератури, не робилися, що стало підставою до проведення даного дослідження.

Метою дослідження було вивчення будови кровоносного мікроциркуляторного русла зубного мішечка

зачатків молочних різців на ранніх етапах (10-12 тижнях) внутрішньоутробного розвитку людини.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були зачатки верхніх і нижніх молочних різців плодів людини в період від 10 до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку, які були отримані після штучного переривання вагітності за соціальними і медичними показаннями. Забір матеріалу проводили з урахуванням рекомендацій по узяттю матеріалу для морфологічних досліджень.

Після фіксації в нейтральному формаліні, з тотальних препаратів верхніх і нижніх щелеп (всього 12 об'єктів) виготовляли епоксидні шліфи, що містять за-

Выбор радикальной операции у больных с ушитыми перфоративными гастродуоденальными язвами / Г.К.Жерлов, А.П.Кошель, Н.С.Рудая [и др.] //Хирургия. - 2005. - №3. - С. 18-22.

Діагностика та лікування моторно-евакуаторних порушень кукси шлунка

після резекції з приводу виразкової хвороби /І.О.Гіленко, Д.Г.Дем'янюк, В.І.Ляховський [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2005. - №1. - С. 66-68.

Каншин Н.Н. Компрессионные анастомозы и формирование их аппаратами АСК в эксперименте и клинике /Н.Н.Каншин, А.В.Воленко, Р.А.

Воленко //Хирургия. - 2004. - №5. - С. 79-81.

Комплексний підхід до вибору методу хірургічного лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / В.М.Ратчик, Б.Ф.Шевченко, Ю.А.Гайдар [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2005. - №1. - С. 125-127.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОАНАСТОМОЗАХ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В.

Резюме. Проведено гистологическое исследование зон гастроэнтероанастомозов после выполнения резекций желудка разными методами. После выполнения резекции желудка по Бильрот-1 и Бильрот-2 установлено значительное развитие соединительной ткани, а также гистиолимфоцитарной инфильтрации. Было отмечено также венозное полнокровие. При выполнении резекции желудка с использованием клапанных механизмов, такие морфологические изменения были развиты в меньшей степени.

Ключевые слова: желудок, гастроэнтероанастомоз, гастроэнтеральный клапан.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN GASTROENTEROANASTOMOSES AFTER IMPLEMENTATION OF DIFFERENT METHODS OF RESECTIONS OF

Zhornyak P.V.

Summary. The histological research of areas of gastroenteroanastomoses is conducted after implementation of resection of a stomach (RSH) by different methods. At implementation of RSH by Bil'rot-1 and Bil'rot-2 considerable development of connecting fabric, and also histiolympocyte infiltrations, is set. It was marked also venous blabbing. At implementation of RSH with application of valvular mechanisms higher mentioned morphological processes were developmenti far fewer.

Key words: stomach, gastroenteroanastomos, valve.

УДК: 611.013.395

БУДОВА КРОВОНОСНОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЗУБНОГО МІШЕЧКА ЗАЧАТКІВ МОЛОЧНИХ РІЗЦІВ НА РАННІХ ЕТАПАХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Старченко І.І., Прилуцький О.К.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36000)

Резюме. У роботі вивчалась будова кровоносного мікроциркуляторного русла зубних мішечків зачатків молочних різців людини на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Встановлено, що на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку людини в зубних мішечках зачатків молочних різців має місце двошарове розташування кровоносних мікроциркуляторних судин. Кровоносні мікросудини поверхневого шару забезпечують, в основному, доставку і відтік крові від зубного зачатка. Мікросудини глибокого шару беруть участь в забезпеченні трофічних процесів емалевого органу зубного зачатка.

Ключові слова: зачатки зубів; зубний мішечок; кровоносні мікросудини.

Вступ

Не дивлячись на значну кількість ґрунтовних досліджень, присвячених розвитку зубів [Быков, 1995; Гемоннов и др., 2002; Карлсон, 1983; Прилуцький, 2004], кровопостачанню зачатків зубів на різних етапах одонтогенезу присвячені окремі роботи, в яких, в основному, описані мікросудини безпосередньо прилеглі до зовнішнього епітелію емалевого органу [Прилуцький, 2004; Matthiessen, Romert, 1978]. На жаль, ґрунтовніші дослідження, направлені на розкриття особливостей кровопостачання емалевого органу, судячи по даним літератури, не робилися, що стало підставою до проведення даного дослідження.

Метою дослідження було вивчення будови кровоносного мікроциркуляторного русла зубного мішечка

зачатків молочних різців на ранніх етапах (10-12 тижнях) внутрішньоутробного розвитку людини.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були зачатки верхніх і нижніх молочних різців плодів людини в період від 10 до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку, які були отримані після штучного переривання вагітності за соціальними і медичними показаннями. Забір матеріалу проводили з урахуванням рекомендацій по узяттю матеріалу для морфологічних досліджень.

Після фіксації в нейтральному формаліні, з тотальних препаратів верхніх і нижніх щелеп (всього 12 об'єктів) виготовляли епоксидні шліфи, що містять за-

чатки молочних різців за спеціально розробленою нами методикою [Костиленко и др., 2007; Старченко, Прилуцкий, 2006]. Забарвлення препаратів проводили 1% розчином метиленового синього на 1% розчині бури.

Окрім описаної методики частина матеріалу (фрагменти верхніх щелеп із зачатками молочних різців розмірами 4x3 мм) після фіксації в глютаровому альдегіді і обробки за правилами, прийнятими в електронній мікроскопії [Карупу, 1984] уклали в ЕПОН-812 з подальшим виготовленням напівтонких зрізів і забарвленням їх 1% розчином метиленового синього в суміші з 1% розчином бури.

Вивчення і фотографування мікроперпаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа LABORLUX-S фірми Leica.

На підставі серій отриманих мікрофотографій виготовляли графічні тривимірні реконструкції ділянок кровоносного мікроциркуляторного русла зубного мішечка.

Результати. Обговорення

При детальному вивченні на гістологічних препаратах топографії кровоносних мікросудин зубного мішечка представляється можливим виявити двохшарове розташування останніх. Зовнішній шар (поверхнева мережа) мікросудин розташований на межі зубного мішечка і мезенхіми (рис. 1), що оточує його, другий - глибокий шар (глибока мережа) визначається в місці контакту зубного мішечка із зовнішнім епітелієм емалевого органу.

Кровоносні мікросудини, створюючи поверхневий і глибокий шари, відрізняються за своєю будовою. Мікросудини, що формують поверхневу мережу мають крупніший діаметр, унаслідок чого поверхнева судинна ме-

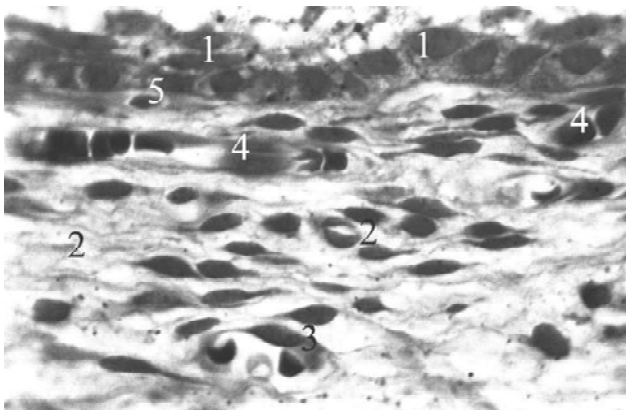


Рис. 1. Ділянка зачатка медіального різця верхньої щелепи на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Забарвлення метиленовим синім. Об. - 63х; ок. - 10х.

Примітки: 1 - зовнішній епітелій емалевого органу; 2 - сполучна тканина зубного мішечка; 3 - поверхнева кровоносна мікросудина; 4 - посткапілярні венули глибокого шару мікроциркуляторного русла; 5 - дійсний капіляр глибокого шару мікроциркуляторного русла.

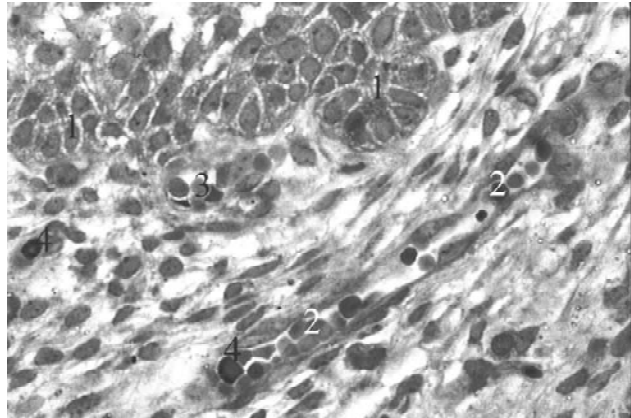


Рис. 2. Ділянка зачатка медіального різця верхньої щелепи на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Об. - 63х; ок. - 10х.

Примітки: 1 - зовнішній епітелій емалевого органу; 2 - збірна венула; 3 - посткапілярна венула; 4 - лаброцити.

режа зубного мішечка виразно візуалізується навіть при невеликих збільшеннях світлового мікроскопа. При детальному вивченні будови даних мікросудин серед них вдається ідентифікувати магістральні артеріоли і збірні венули. Останні переважають в кількісному відношенні, в просвіті їх постійно визначається наявність значної кількості формених елементів крові. Магістральні артеріоли відрізняються від збірних венул більш товстою стінкою, відносно вузьким просвітом, в якому зрідка зустрічаються формені елементи крові.

Кровоносні мікросудини, створюючи глибокий шар мають іншу будову. Детальне вивчення їх за допомогою максимальних дозволів світлової мікроскопії дозволяє прийти до висновку, що серед них, в основному, переважають істинні капіляри і посткапілярні венули. Істинні капіляри мають вузький просвіт, діаметр якого трохи перевищує діаметр еритроцитів. Посткапілярні венули мають ширший просвіт, в якому часто визначаються формені елементи крові з явищами сладжування. Стінка описаних мікросудин представлена тонким ендотеліальним вистиланням. Більшість обмінних мікросудин розташовуються в безпосередній близькості від базальної мембрани зовнішнього епітелію емалевого органу (рис. 1, 2).

Висловлені вище положення наочно підтверджує графічна тривимірна реконструкція ділянки кровоносного мікроциркуляторного русла зубного мішечка в області куполу емалевого органу зачатка верхнього медіального різця. Отримана реконструкція демонструє наявність двох шарів кровоносних мікросудин - поверхневого і глибокого в сполучній тканині зубного мішечка. У поверхневій мережі визначаються кровоносні судини, діаметр яких істотно перевищує такий мікросудин глибокої мережі. Гілки мікросудин поверхневої мережі, проникаючи углиб сполучній тканині зубного мішечка формують глибоку мережу, яка, як вже мови-

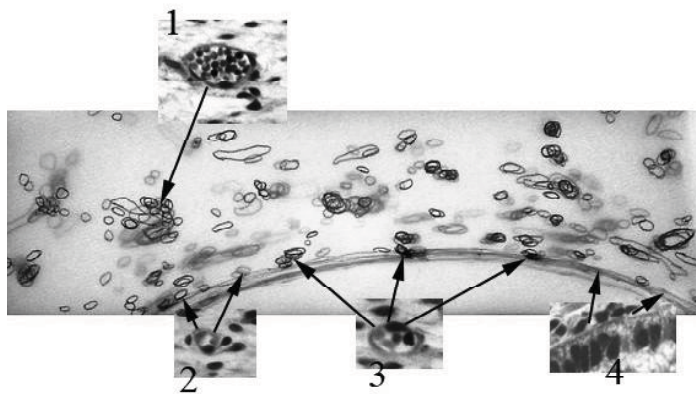


Рис. 3. Тривимірна графічна реконструкція ділянки кровососно-мікроциркуляторного русла зубного мішечка верхнього медіального різця на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку.

Примітки: 1 - збиральна венула поверхневого шару мікроциркуляторного русла зубного мішечка; 2 - дійсні капіляри глибокого шару мікроциркуляторного русла зубного мішечка; 3 - збірні венули глибокого шару мікроциркуляторного русла зубного мішечка; 4 - внутрішній епітелій емалевого органу.

лося вище, представлена переважно обмінними мікросудинами, окремі з яких локалізовані в безпосередній близькості від зовнішнього епітелію емалевого органу. Цікаво, що впритул до базальної мембрани зовнішнього епітелію вказані мікросудини підходять через при-

близно однакові відстані, щільність розташування їх відносно невелика (рис. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку людини в зубних мішечках зачатків молочних різців людини має місце двошарове розташування кровососних мікроциркуляторних судин.

2. Кровососні мікросудини поверхневого шару забезпечують в основному доставку і відтік крові від зачатків зубів.

3. Мікросудини глибокого шару, в першу чергу, беруть участь в забезпеченні трофічних процесів емалевого органу зубного зачатка.

4. Відносно невелика щільність розташування обмінних кровососних мікросудин глибокого шару зв'язана, з незначними енергетичними потребами емалевого органу, що, у свою чергу, обумовлене відсутністю на даному етапі одонтогенезу формування твердих тканин (емалі і дентину).

Враховуючи отримані результати, в подальшому планується вивчення конструкції кровососного мікроциркуляторного русла зубних мішечків зачатків молочних різців на пізніх етапах одонтогенезу, під час формування твердих тканин зуба.

Література

- Быков В.Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта /Быков В.Л. - СПб.: Санкт-Петербург гос. мед. ун-т, 1995. - 270 с.
- Гемонов В.В. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов /Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. - 256 с.
- Карлсон Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену /Карлсон Б.М.; пер. с англ. - М.: Мир, 1983. - Т.1. - 357 с.; Т.2. - 389 с.
- Карупу В.Я. Электронная микроскопия /Карупу В.Я. - К.: Выща школа, 1984. - 240 с.
- Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований /Ю.П.-Костиленко, И.В.Бойко, И.И.Старченко [и др.] //Морфология. - 2007. - №5. - С. 94-96.
- Прилуцкий О.К. Структурне забезпечення трофіки емалевого органу зубних зачатків людини в ембріогенезі: автореф. дис. на здобуття науку ступеня канд. мед. наук. - Харків, 2004. - 18 с.
- Старченко И.И. Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях /И.И.Старченко, А.К.Прилуцкий //Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - Вип. 2. - С. 420-422.
- Фалин Л.И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов /Фалин Л.И. - М.: Гос. изд-во мед. лит., 1963. - 234 с.
- Matthiessen M.E. Fine structure of the human secretory ameloblast / M.E.Matthiessen, P.Romert //Scand J. Dent. Res. - 1978. - №86. - P. 67-71.

СТРОЕНИЕ КРОВЕНОСНОГО МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЗУБНОГО МЕШОЧКА ЗАЧАТКОВ МОЛОЧНЫХ РЕЗЦОВ НА РАННИХ ЭТАПАХ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Старченко И.И., Прилуцкий О.К.

Резюме. В работе изучалось строение кровососного микроциркуляторного русла зубных мешочков зачатков молочных резцов человека на 10-12 неделях внутриутробного развития. Установлено, что на 10-12 неделях внутриутробного развития человека в зубных мешочках зачатков молочных резцов имеет место двухслойное расположение кровососных микроциркуляторных сосудов. Кровососные микрососуды поверхностного шара обеспечивают, в основном, доставку и отток крови от зубного зачатка. Микрососуды глубокого шара принимают участие в обеспечении трофических процессов эмалевого органа зубного зачатка.

Ключевые слова: зачатки зубов, зубной мешочек, кровососные микрососуды.

STRUCTURE OF BLOOD MICROCIRCULATORY CHANNELS OF A TOOTH SACK OF GERMS OF DAIRY CUTTERS AT EARLY STAGES OF PRE-NATAL DEVELOPMENT

Starchenko I.I., Prylutskiy O.K.

Summary. In the work the structure of blood microcirculatory channels of a tooth sack of germs of dairy cutters at early stages of pre-natal development was studied. It is established, that on 10-12 weeks of pre-natal development of the human in tooth sacks of germs of dairy cutters the two-layer locating of blood microcirculatory vessels takes place. Vessels of superficial layer are provide

basically delivery and outflow of blood from a tooth germ. Vessels of a deep layer take part in maintenance of trophic processes of an enamel organ of a tooth germ.

Key words: tooth germ, a tooth sack, blood microcirculatory vessels.

УДК: 613.618.31:615.037

РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ З УРАХУВАННЯМ ЯКОСТІ ЇХ ЖИТТЯ

Яцина О.І.

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

Резюме. За допомогою індивідуального анкетування, опитувальника Спілберга-Ханіна, вивчено роль стресу, як одного з компонентів якості життя у жінок, після застосування реабілітаційних заходів з приводу консервативно лікованої трубної вагітності.

Ключові слова: позаматкова вагітність, рівень тривожності, консервативний метод лікування, критерій Пірсона.

Вступ

Незважаючи на зростання діагностичних можливостей та розширення арсеналу лікувальних заходів, позаматкова вагітність і на сьогоднішній день являє безпосередню загрозу як життю жінки, так і її репродуктивному здоров'ю [Маркін, 1999; Жук, Додон, 2001].

Важливо відмітити що і питання реабілітації репродуктивної функції після консервативного лікування трубної вагітності в літературі не висвітлюється в достатній мірі, а багато з спеціалістів не розглядають його, як актуальне для своєї практики. В той час як кількість ускладнень, пов'язані з даною (вторинне непліддя, порушення репродуктивної функції, невиношування в подальшому) патологією дедалі зростають [Стеченко, 2005; Slade, 1998; Ney, 1994].

Збереження, а інколи і відновлення репродуктивної функції у жінок, що знаходились під нашим спостереженням, було основною нашою метою. Тому, програма реабілітаційного лікування після позаматкової вагітності повинна мати індивідуальний характер, відповідати віку хворої та характеру планування її сім'ї. Іншим, однак не менш важливим аспектом зазначеного питання є психоемоційний стан жінки, який безпосередньо впливає на якість їх життя та ефективність реабілітаційного лікування в подальшому.

Матеріали та методи

Якість життя жінок оцінювали після проведення реабілітаційних заходів у 59 пацієнток, які були розподілені на дві групи. До першої групи ввійшло 35 жінок, яким була призначена запропонована нами схема реабілітаційних заходів. До другої групи було включено 24 жінки, яким запровадили стандартні практичні схеми. Жінки проходили лікування в м.Вінниця (ВОКЛ ім. М.І.Пирогова). Якість життя жінок оцінювали за допомогою індивідуального анкетування та опитувальника Спілберга-Ханіна, а також аналізуючи критерій Пірсона.

Результати. Обговорення

Об'єм заходів реабілітації на різних етапах виконан-

ня призначали в залежності від патогенетичних причин, які викликали дану патологію, від ступеню важкості та тривалості гормональних змін, функціональних характеристик менструального циклу (тип кривої базальної температури, дані фолікулогенезу), а також вмісту стероїдних гормонів та наявності інфекційного агента.

Ефективність реабілітаційних заходів оцінювали клінічно, за допомогою УЗД та шляхом діагностики гормонального стану організму, одразу після застосування та в динаміці через 1, 6 місяців та рік.

Слід зазначити, що базовими препаратами в запропонованій нами схемі лікування були антигомотоксичні препарати, оскільки вони є сучасними, не наносять шкоди організму, допомагають підтримувати оптимальне його функціонування. Антигомотоксичні препарати мають багатофункціональну дію: протизапальну, іммунокорегуючу, іммуностимулюючу, вони активізують репараційні процеси в організмі. Крім цього, доведено їх протинабрякову, знеболюючу та антигістаміну дію, що забезпечує зниження застійних явищ в органах малого тазу.

Застосування антигомотоксичної терапії дозволяє вдосконалювати традиційні методи лікування, зробити їх більш комплексними, більш патогенетично повноцінними, підвищити ефективність лікування в цілому.

Створену нами програму реабілітаційних заходів проводили у три етапи. На першому етапі використовували засоби, спрямовані на розсмоктування плідного яйця в трубці з подальшим відновленням морфології маткових труб. В основному це були протизапальні антигомотоксичні препарати (траумель, ліфоміазот, ехінацея композитум, гінекохель, вібуркол, нервохель, фолієва кислота).

Перший етап реабілітації ми починали через три дні після застосування метотрексату. Таким чином, зазначений комплекс препаратів, враховуючи їх патогенетичну дію, застосовували в умовах стаціонару одра-

basically delivery and outflow of blood from a tooth germ. Vessels of a deep layer take part in maintenance of trophic processes of an enamel organ of a tooth germ.

Key words: *tooth germ, a tooth sack, blood microcirculatory vessels.*

УДК: 613.618.31:615.037

РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ З УРАХУВАННЯМ ЯКОСТІ ЇХ ЖИТТЯ

Яцина О.І.

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

Резюме. *За допомогою індивідуального анкетування, опитувальника Спілберга-Ханіна, вивчено роль стресу, як одного з компонентів якості життя у жінок, після застосування реабілітаційних заходів з приводу консервативно лікованої трубної вагітності.*

Ключові слова: *позаматкова вагітність, рівень тривожності, консервативний метод лікування, критерій Пірсона.*

Вступ

Незважаючи на зростання діагностичних можливостей та розширення арсеналу лікувальних заходів, позаматкова вагітність і на сьогоднішній день являє безпосередню загрозу як життю жінки, так і її репродуктивному здоров'ю [Маркін, 1999; Жук, Додон, 2001].

Важливо відмітити що і питання реабілітації репродуктивної функції після консервативного лікування трубної вагітності в літературі не висвітлюється в достатній мірі, а багато з спеціалістів не розглядають його, як актуальне для своєї практики. В той час як кількість ускладнень, пов'язані з даною (вторинне непліддя, порушення репродуктивної функції, невиношування в подальшому) патологією дедалі зростають [Стеченко, 2005; Slade, 1998; Ney, 1994].

Збереження, а інколи і відновлення репродуктивної функції у жінок, що знаходились під нашим спостереженням, було основною нашою метою. Тому, програма реабілітаційного лікування після позаматкової вагітності повинна мати індивідуальний характер, відповідати віку хворої та характеру планування її сім'ї. Іншим, однак не менш важливим аспектом зазначеного питання є психоемоційний стан жінки, який безпосередньо впливає на якість їх життя та ефективність реабілітаційного лікування в подальшому.

Матеріали та методи

Якість життя жінок оцінювали після проведення реабілітаційних заходів у 59 пацієнток, які були розподілені на дві групи. До першої групи ввійшло 35 жінок, яким була призначена запропонована нами схема реабілітаційних заходів. До другої групи було включено 24 жінки, яким запровадили стандартні практичні схеми. Жінки проходили лікування в м.Вінниця (ВОКЛ ім. М.І.Пирогова). Якість життя жінок оцінювали за допомогою індивідуального анкетування та опитувальника Спілберга-Ханіна, а також аналізуючи критерій Пірсона.

Результати. Обговорення

Об'єм заходів реабілітації на різних етапах виконан-

ня призначали в залежності від патогенетичних причин, які викликали дану патологію, від ступеню важкості та тривалості гормональних змін, функціональних характеристик менструального циклу (тип кривої базальної температури, дані фолікулогенезу), а також вмісту стероїдних гормонів та наявності інфекційного агента.

Ефективність реабілітаційних заходів оцінювали клінічно, за допомогою УЗД та шляхом діагностики гормонального стану організму, одразу після застосування та в динаміці через 1, 6 місяців та рік.

Слід зазначити, що базовими препаратами в запропонованій нами схемі лікування були антигомотоксичні препарати, оскільки вони є сучасними, не наносять шкоди організму, допомагають підтримувати оптимальне його функціонування. Антигомотоксичні препарати мають багатофункціональну дію: протизапальну, іммунокорегуючу, іммуностимулюючу, вони активізують репараційні процеси в організмі. Крім цього, доведено їх протинабрякову, знеболюючу та антигістаміну дію, що забезпечує зниження застійних явищ в органах малого тазу.

Застосування антигомотоксичної терапії дозволяє вдосконалювати традиційні методи лікування, зробити їх більш комплексними, більш патогенетично повноцінними, підвищити ефективність лікування в цілому.

Створену нами програму реабілітаційних заходів проводили у три етапи. На першому етапі використовували засоби, спрямовані на розсмоктування плідного яйця в трубці з подальшим відновленням морфології маткових труб. В основному це були протизапальні антигомотоксичні препарати (траумель, ліфоміазот, ехінацея композитум, гінекохель, вібуркол, нервохель, фолієва кислота).

Перший етап реабілітації ми починали через три дні після застосування метотрексату. Таким чином, зазначений комплекс препаратів, враховуючи їх патогенетичну дію, застосовували в умовах стаціонару одра-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика рівнів реактивної тривожності при застосуванні альтернативних методів реабілітаційного лікування.

Рівень реакції тривожності	Основна група (n=35)		Група порівняння (n=24)	
	абс.	%	абс.	%
Високий	7	20,0	10	41,7
Середній	16	45,7	8	33,3
Низький	12	34,2	6	25,0

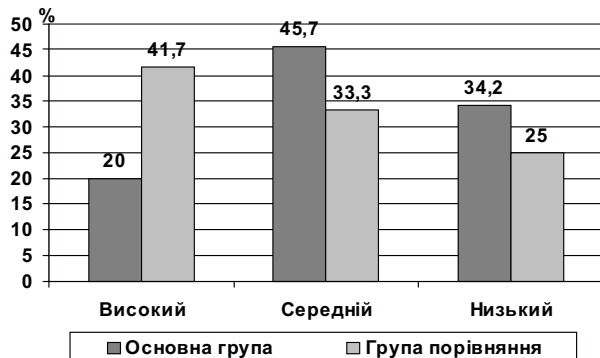


Рис. 1. Характеристика рівнів тривожності після реабілітаційного лікування за альтернативними схемами.

зу після лікування позаматкової вагітності і тривав 3-4 тижні.

Другий етап реабілітаційних заходів проводили в умовах денного стаціонару (протягом 3-4 тижнів). Він передбачав продовження застосування протизапальної та розсмоктуючої терапії, а також заходів, спрямованих на відновлення адекватного психічного стану жінки. Для цього були використані наступні препарати: коензим композитум, мукоза композитум та продовження застосування ліфтоміазоту.

Після проведення двох курсів реабілітаційних заходів пацієнок комплексно обстежували для виявлення можливої причини виникнення ектопічної вагітності ((оцінювали гормональний статус (вимірювали базальну температуру, рівень статевих гормонів в крові, оцінювали фолікулогенез, тощо), наявність інфекційного агенту (обстеження на TORCH-інфекцію, бак. посів виділень, діагностика джерел інфекції екстрагенітальної локалізації), перевіряли прохідність маткових труб (відеосальпінгографія)). Отримані результати досліджень аналізували і наступний комплекс реабілітаційних заходів призначали з урахуванням визначеного чинника. При переважанні дисгормональних порушень

Таблиця 2. Розрахункова таблиця для критерія Пірсона.

№ інтервалу	Частота F_n	Частота F_o	Відносна частота f'_n , %	Відносна частота f'_o , %	$f'_n - f'_o$	$(f'_n - f'_o)^2$	$(f'_n - f'_o)^2 / f'_o$
1	10	7	40	20	20	400	20
2	8	16	37,5	45,7	-8,2	67,24	1,47
3	6	12	22,5	34,3	-11,8	139,24	4,06
	24	35	100	100	x	x	$X^2=25,53$

призначали, в залежності від репродуктивних планів пацієнтки, гормональні препарати у вигляді КОК, або гормонів у циклічному режимі, які не пригнічують овуляцію. У разі діагностики потужного інфекційного агенту призначали антибіотики або протівірусні препарати, в залежності від виду інфекційного агенту.

Паралельно із застосуванням алопатичних препаратів продовжували й антигомтоксичну терапію і протягом третього курсу реабілітаційних заходів з обов'язковим урахуванням можливої причини виникнення позаматкової вагітності.

Слід зазначити, що даний патологічний стан впливає не тільки на фізичний стан жінки, але й на психологію її поведінки, емоційну реакцію, а також змінює її місце і роль в соціальному житті. Тому, критерієм оцінки надання медичної допомоги після проведення реабілітаційних заходів є оцінка якості життя, яка дозволяє диференційовано визначити вплив реабілітаційного лікування на психічний, емоційний стан хворої, її соціальний статус.

Результати. Обговорення

Проведене нами клініко-психологічне дослідження жінок основної групи та групи порівняння виявило особливості їх психологічного стану після проведених реабілітаційних заходів. Обстеження складалось із клінічної бесіди та психологічного тестування (табл. 1).

В основній групі 34,2% обстежених жінок виявили низький рівень тривожності, 45,7% - середній і лише 20,0% високий. У групі порівняння 33,3% пацієнок виявили середній рівень реактивної тривожності. У 41,7% обстежених діагностовано високий рівень реактивної тривожності, і лише 25,0% жінок групи порівняння мали низькі показники реактивної тривожності.

Аналізуючи дані результати, можемо зазначити, що високий рівень тривожності значно нижчий в основній групі жінок, в той час як в групі жінок, яким проводили реабілітаційне лікування за стандартними схемами, рівень тривожності виявився вищим (рис. 1).

Рівень реактивної тривожності в обох групах значно відрізняється, що доводить визначення критерія Пірсона (X^2 -критерій).

Кількість інтервалів $n=3$ (рівнів тривожності), тому кількість ступенів $n - 1 = 2$.

Згідно таблиці χ^2 -критерію встановлено, що відповідне 2 (другому) рівню свободи χ^2 на 95% ймовірності становить 5,99, тобто $\chi^2_{кр} = 5,99$. Знайдемо емпіричне ($\chi^2_{емп.}$) за даними (див. табл. 1) за наступними формулами.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \left[\frac{(f'_{ni} - f'_{oi})^2}{f'_{oi}} \right],$$

де: χ^2 - критерій Пірсона; f'_{ni} - відносна частота П - значення (порівняльне) на i-му

інтервали; f'_{oi} - відносна частота, O - значення (основне) на i -му інтервалі.

Відносна частота f'_i на іншому інтервалі

$$f'_i = \frac{F_i}{\sum_{i=1}^n F_i} \cdot 100\%$$

де: F_i - частота прояву значення (n - група порівняння, o - основна група) в іншому інтервалі.

Результати проведеного психологічного дослідження жінок основної групи та групи порівняння, яке складалось із клінічної бесіди та психологічного тестування, подані в таблиці 2.

Для ступеня свободи 2 ($n - 1 = 2$) за таблицею критичних точок, при рівні значимості

$$L = 0,05 \quad \chi^2_{кр.} = 5,990$$

$$\text{Таким чином, } \chi^2_{сп.} = 25,53 > 5,990 = \chi^2_{кр.}$$

Гіпотезу N_0 - про відсутність розбіжностей між отриманими показниками - відкидаємо. Приймаємо альтернативну гіпотезу: розбіжність досить значна, що ще раз підтверджує те, що реабілітаційне лікування жінок за запропонованими нами заходами призводить до проявлення значно нижчого рівня тривожності, порівнюючи із жінками, яким проводили реабілітаційне лікування за стандартними схемами.

ня за стандартними схемами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Психоемоційний стан у жінок після лікування позамааткової вагітності будь-яким методом є порушеним (що встановлено за допомогою індивідуального анкетування, опитувальника Спілберга-Ханіна).

2. Обов'язковим є виконання реабілітаційних заходів з урахуванням патогенетичної причини виникнення позамааткової вагітності в післяопераційному періоді та після консервативного лікування для реабілітації їх репродуктивної функції.

3. Порівнюючи альтернативні програми реабілітаційних заходів слід зазначити, що кращою якістю життя виявилась у жінок, пролікованих за запропонованою нами схемою на відміну від загально прийнятого лікування.

Вищенаведене свідчить про ефективність запропонованої нами схеми реабілітаційного лікування, що обґрунтовує впровадження в медичну практику даної терапії, яка дозволяє покращити рівень життя жінок та ефективно відновити їх репродуктивну функцію.

Література

- Жук С.І. Психологічна характеристика жінок залежно від методу переривання вагітності /С.І.Жук, І.Є.Додон, Кавіта Касана //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2001р. - №6. - С. 81-83.
- Иванов В.С. Основы математической статистики /Иванов В.С. - Москва: Физкультура и спорт, 1999. - С. 27.
- Стеченко Д. Методологія наукових досліджень: підручник /Д.Стеченко, О.Чмир. - Київ: Знання, 2005. - 309 с.
- Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса /Судаков К.В. - Москва: Медицина, 1991. - С. 229.
- Юматов Е.А. Эмоциональный стресс - медико-социальная проблема /Е.А.Юматов //Медицина катастроф. - 1993. - №2. - С. 71-74.
- Ney P.G. Emotional and physical effects of pregnancy loss of women and her family /P.G.Ney //Post-Abortion Aftermath. - Kansas City. MO. Sheed and Ward. - 1994. - P. 69-87.
- Rue V.M. The psychological realities of induced abortion /V.M.Rue //Post-Abortion Aftermath. - Kansas City. MO. Sheed and Ward. - 1994. - P. 5-43.
- Slade P.A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care /P.Slade, S.Heke, J.Fletcher /Br. J. Obstet Gynaecol. - 1998. - Vol.105, №12. - P. 1288-1295.
- Vought J. Post-Abortion Trauma /Vought J. - Grand Rapids, MI: Zondervan Publishing House. - 1991. - P. 110-119.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С УЧЕТОМ КАЧЕСТВА ИХ ЖИЗНИ Яцына О.И.

Резюме. С помощью индивидуального анкетирования, опросника Спилберга-Ханина, изучена роль стресса, как одного из компонентов качества жизни у женщин, после применения реабилитационной программы по поводу консервативного лечения трубной беременности.

Ключевые слова: внематочная беременность, уровень тревожности, консервативный метод лечения, критерий Пирсона.

THE REHABILITATION OF WOMEN AFTER TUBE PREGNANCY INCLUDING QUALITY OF THEIR LIFE Yatsyna O.I.

Summary. We studied the role of stress as one of the components of life quality in women after the use of rehabilitative therapy including conservative treatment schemes of the women with tube pregnancy by the method of Spilberg-Hanin's asking.

Key words: tube pregnancy, level of anxiety, operative treatment, conservative treatment, Pirson's criteria.

УДК: 616.12-008.331.1-06:616.127-07

ЛІПІДНИЙ ОБМІН ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ФУНКЦІЯ СУДИН У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Хребтій Г.І.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

інтервали; f'_{oi} - відносна частота, O - значення (основне) на i -му інтервалі.

Відносна частота f'_i на іншому інтервалі

$$f'_i = \frac{F_i}{\sum_{i=1}^n F_i} \cdot 100\%$$

де: F_i - частота прояву значення (n - група порівняння, o - основна група) в іншому інтервалі.

Результати проведеного психологічного дослідження жінок основної групи та групи порівняння, яке складалось із клінічної бесіди та психологічного тестування, подані в таблиці 2.

Для ступеня свободи 2 ($n - 1 = 2$) за таблицею критичних точок, при рівні значимості

$$L = 0,05 \quad \chi^2_{кр.} = 5,990$$

$$\text{Таким чином, } \chi^2_{сп.} = 25,53 > 5,990 = \chi^2_{кр.}$$

Гіпотезу N_0 - про відсутність розбіжностей між отриманими показниками - відкидаємо. Приймаємо альтернативну гіпотезу: розбіжність досить значна, що ще раз підтверджує те, що реабілітаційне лікування жінок за запропонованими нами заходами призводить до проявлення значно нижчого рівня тривожності, порівнюючи із жінками, яким проводили реабілітаційне лікування за стандартними схемами.

ня за стандартними схемами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Психоемоційний стан у жінок після лікування позамааткової вагітності будь-яким методом є порушеним (що встановлено за допомогою індивідуального анкетування, опитувальника Спілберга-Ханіна).

2. Обов'язковим є виконання реабілітаційних заходів з урахуванням патогенетичної причини виникнення позамааткової вагітності в післяопераційному періоді та після консервативного лікування для реабілітації їх репродуктивної функції.

3. Порівнюючи альтернативні програми реабілітаційних заходів слід зазначити, що кращою якістю життя виявилась у жінок, пролікованих за запропонованою нами схемою на відміну від загально прийнятого лікування.

Вищенаведене свідчить про ефективність запропонованої нами схеми реабілітаційного лікування, що обґрунтовує впровадження в медичну практику даної терапії, яка дозволяє покращити рівень життя жінок та ефективно відновити їх репродуктивну функцію.

Література

- Жук С.І. Психологічна характеристика жінок залежно від методу переривання вагітності /С.І.Жук, І.Є.Додон, Кавіта Касана //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2001р. - №6. - С. 81-83.
- Иванов В.С. Основы математической статистики /Иванов В.С. - Москва: Физкультура и спорт, 1999. - С. 27.
- Стеченко Д. Методологія наукових досліджень: підручник /Д.Стеченко, О.Чмир. - Київ: Знання, 2005. - 309 с.
- Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса /Судаков К.В. - Москва: Медицина, 1991. - С. 229.
- Юматов Е.А. Эмоциональный стресс - медико-социальная проблема /Е.А.Юматов //Медицина катастроф. - 1993. - №2. - С. 71-74.
- Ney P.G. Emotional and physical effects of pregnancy loss of women and her family /P.G.Ney //Post-Abortion Aftermath. - Kansas City. MO. Sheed and Ward. - 1994. - P. 69-87.
- Rue V.M. The psychological realities of induced abortion /V.M.Rue //Post-Abortion Aftermath. - Kansas City. MO. Sheed and Ward. - 1994. - P. 5-43.
- Slade P.A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care /P.Slade, S.Heke, J.Fletcher /Br. J. Obstet Gynaecol. - 1998. - Vol.105, №12. - P. 1288-1295.
- Vought J. Post-Abortion Trauma /Vought J. - Grand Rapids, MI: Zondervan Publishing House. - 1991. - P. 110-119.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С УЧЕТОМ КАЧЕСТВА ИХ ЖИЗНИ Яцына О.И.

Резюме. С помощью индивидуального анкетирования, опросника Спилберга-Ханина, изучена роль стресса, как одного из компонентов качества жизни у женщин, после применения реабилитационной программы по поводу консервативного лечения трубной беременности.

Ключевые слова: внематочная беременность, уровень тревожности, консервативный метод лечения, критерий Пирсона.

THE REHABILITATION OF WOMEN AFTER TUBE PREGNANCY INCLUDING QUALITY OF THEIR LIFE Yatsyna O.I.

Summary. We studied the role of stress as one of the components of life quality in women after the use of rehabilitative therapy including conservative treatment schemes of the women with tube pregnancy by the method of Spilberg-Hanin's asking.

Key words: tube pregnancy, level of anxiety, operative treatment, conservative treatment, Pirson's criteria.

УДК: 616.12-008.331.1-06:616.127-07

ЛІПІДНИЙ ОБМІН ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ФУНКЦІЯ СУДИН У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Хребтій Г.І.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проблема абдомінального ожиріння стала актуальною після проведених багатоцентричних досліджень та внаслідок високого та стрімко зростаючого поширення в популяції. Проведене дослідження дозволило встановити зміни ліпідного обміну та параметрів ендотеліальної функції судин у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та абдомінальним ожирінням.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, ліпідний обмін, ендотеліальна дисфункція.

Вступ

У теперішній час гіпертонічну хворобу (ГХ) розглядають як стан дисфункції ендотелію, що супроводжується констрикцією гладеньких м'язів судин, збільшенням опору викиду лівого шлуночка та схильністю до атеросклерозу.

Патогенетичні дані ланки розвитку ГХ часто поєднуються з інсулінорезистентністю (ІР); абдомінальним ожирінням (АО); дисліпідемією, котрі разом з артеріальною гіпертензією (АГ) входять до складу метаболічного синдрому (МС).

На даний час залишаються недостатньо вивченими зміни функції ендотелію та залежність цих змін від ліпідного дисбалансу у осіб з ГХ та супутнім АО.

Метою нашого дослідження стало встановлення особливостей ліпідного обміну та ендотеліальної функції судин у пацієнтів з АГ та супутнім АО.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 54 хворих чоловіків з ГХ II стадії, у відповідності до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008), віком від 60 до 85 років, в середньому - 75±5,9 років. 25 хворих мали абдомінальне ожиріння (АО).

Тривалість захворювання складала не менше 10 років. Абдомінальний тип ожиріння встановлювали при співвідношенні окружності талії (ОТ) до окружності стегон (ОС) ≥ 0,95 при індексі маси тіла (ІМТ) > 25 кг/м².

Допплерографію сонної та плечової артерій (ПА) проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера "LOGIQ 500" (General Electric, США). Вивчення функції ендотелію проводили, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація, ЕЗВД) і нітрогліцерином (ендотелій незалежна вазодилатація, ЕНВД) [Малая та ін., 2000].

Умовно прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її дилатацію на фоні реактивної гіперемії більше, ніж на 10% від вихідного діаметра, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними.

Визначення рівня тригліцеридів (ТГ) крові проводилось ферментним методом за допомогою наборів для калориметричного визначення ТГ на біохімічному фотометрі - аналізаторі "Bio Systems BTS - 370 Plus" (Іспанія), визначення рівня загального холестерину (ЗХС) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) крові проводилось ензиматичним калориметричним методом за допомогою наборів для визначення концентрації ЗХС та ХС ЛПВЩ виробництва "Bio Systems" (Іспанія), на апараті "Bio Systems BTS - 370 Plus" (Іспанія). ХС ЛПВЩ - тим же методом, що і ЗХС, після осад-

ження із сироватки холестерину ліпопротеїнів низької щільності ЛНЩ і холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності ЛДНЩ фосфовольфрамом з MgCl₂. ХС ЛПНЩ вираховували за формулою Friedwald та співавторів:

$$\text{ХС ЛНЩ (мг/дл)} = 3\text{ХС} - (\text{ТГ}/5 + \text{ХС ЛВЩ}).$$

Результати. Обговорення

Результати фенотипування ліпідів показали виражену гіперхолестеринемію у хворих з АО і дещо нищу у осіб з нормальною масою тіла (табл. 1). Гіперхолестеринемія у хворих з АО поєднувалась з вірогідно підвищеним рівнем ЛПНЩ, особливо ЛПДНЩ та ТГ. У групі хворих з нормальними параметрами маси тіла гіперліпопротеїнемія та тригліцеридемія були менш вираженими.

Для порівняння результатів доплерографії ПА і більшої наочності ми порівнювали вищевказані групи пацієнтів із ще однією групою - групою контролю, котру становили 20 практично здорових осіб задовільної вгодованості (табл. 2).

Таким чином, у хворих на ГХ II стадії, за даними дослідження, виявлені порушення ЕЗВД ПА і зниження чутливості ПА до напруження зсуву, незалежно від наявності АО, хоча більш виражене у хворих з супутнім АО. При цьому ЕНВД у відповідь на нітрати була збереженою.

Отже, зменшення ЕЗВД ПА, яка була більш виражена у пацієнтів із супутнім АО, пояснюється не тільки дією на ендотелій тиску, але й гуморальних факторів, що

Таблиця 1. Показники ліпідного обміну в досліджуваних групах хворих.

Параметри	ГХ	ГХ + АО	p
ЗХ, ммоль/л	5,80±0,14	6,28±0,14	<0,05
ТГ, ммоль/л	2,08±0,12	2,6±0,11	<0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,19±0,03	0,98±0,03	<0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	3,51±0,11	4,17±0,12	<0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,70±0,08	1,09±0,11	<0,05

Примітка. p - достовірна відмінність у відповідності з t-критерієм Стьюдента.

Таблиця 2. Зміни ендотеліальної функції судин у хворих на ГХ з АО та з нормальними її показниками.

Параметри	Контроль n=20	ГХ+АО n=25	ГХ n=29
Вихідний діаметр ПА, мм	3,9±0,2	4,4±0,2	4,1±0,2
ЕЗВД, %	10,3±0,6	4,6±0,8**	8,4±0,2*
ЕНВД, %	17,6±1,3	16,5±2,1	14,0±1,5

Примітки: * - p < 0,01; ** - p < 0,001.

погіршують його функцію. При артеріальній гіпертензії (АГ) підвищений механічний тиск на стінки судин призводить до порушення архітекtonіки ендотеліальних клітин, підвищення їх проникності для альбуміну, посиленню секреції судиннозвужуючого ендотеліну-1, ремоделюванню стінок судин. Дисліпідемія, що виникає внаслідок складного патофізіологічного механізму сприяє поглибленню ендотеліальної дисфункції, підвищуючи експресію адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин, що дає початок формуванню атеросклеротичної бляшки.

Тобто, наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ та АО може бути маркером атеросклерозу. "Німе" протікання атеросклерозу у осіб з АГ за наявності ІР робить очевидною необхідність раннього виявлення порушення вазодилатації у даної категорії хворих. Отже, хворі з АГ та надлишковою масою тіла потребують ретельного обстеження для виявлення порушень ліпідного обміну та ранніх маркерів атеросклерозу, таких як ендотеліальна дисфункція, з метою ефективного медикаментозного впливу на дані патофізіологічні механізми для попередження розвитку серцево-судинних ускладнень.

При оцінюванні впливу різних факторів, таких як дисліпідемія, зміна показників вуглеводного обміну, наявність АГ і атеросклерозу на характер судинних реакцій у пробі потокозалежної вазодилатації ПА, виявлений ряд закономірностей у пацієнтів з АО. Так, відмічена зворотний кореляційний зв'язок із індексом маси тіла (ІМТ) ($R=-0,42$, $p<0,001$), АГ ($R=-0,28$, $p=0,014$), рівнем ТГ і ЛПДНЩ ($R=-0,28$, $p<0,001$). Ця залежність не суперечить даним інших досліджень [Малая та ін., 2000].

Можливим етіологічним фактором зменшення вазодилатації є розвиток інсулінорезистентності, котра може спричинити розвиток вторинних судинних ефектів.

У групі пацієнтів з ГХ та АО діаметр ПА після проби з реактивною гіперемією негативно корелює з вираженістю ІР ($R=-0,24$, $p=0,04$). У групі пацієнтів без АО статистично достовірна залежність не виявлена.

Відомо, що понад 30% випадків гострий інфаркт міокарда розвивається на фоні абсолютно нормально-го ліпідного профілю та гемодинамічно незначущому стенозі вінцевих артерій [Талаева и др., 2002]. Цей атипичний варіант перебігу ІХС часто обумовлений наявністю цукрового діабету, або його доклінічної форми -

МС і патогенетично пов'язаний з впливом ІР, АГ на функцію судинного ендотелію, розвиток запалення безпосередньо у стінці судин з накопиченням у ній піністих клітин, гіперплазією інтими і формуванням атеросклеротичної бляшки.

Тобто, наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ та АО може бути маркером атеросклерозу. "Німе" протікання атеросклерозу у осіб з АГ за наявності ІР робить очевидною необхідність раннього виявлення порушення вазодилатації у даної категорії хворих. Отже, хворі з АГ та надлишковою масою тіла потребують ретельного обстеження для виявлення порушень ліпідного обміну та ранніх маркерів атеросклерозу, таких як ендотеліальна дисфункція, з метою ефективного медикаментозного впливу на дані патофізіологічні механізми для попередження розвитку серцево-судинних ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гіперхолестеринемія у хворих з надлишковою масою тіла поєднувалась з вірогідно підвищеним рівнем ЛПНЩ, особливо ЛПДНЩ та ТГ. У групі хворих з нормальними параметрами маси тіла гіперліпопротеїнемія та тригліцеридемія були менш вираженими.

2. Порушення вазодилатуючої функції у відповідь на компресію характерне для пацієнтів з АГ незалежно від наявності АО, однак більш виражене у хворих із супутнім АО.

3. При дослідженні периферичних судинних реакцій відмічений зворотний кореляційний зв'язок з ІМТ, АГ, рівнем ТГ і ЛПДНЩ та інсулінорезистентністю.

Подальше дослідження ендотеліальної функції є безперечно необхідним для розробки чітких критеріїв ранньої доклінічної діагностики захворювань, визначення вираженості процесу і розробки патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики.

Література

Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний /В.И.Бувальцев // Международный медицинский журнал. - 2002. - №2. - С. 202-205.
Лутай М.И. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть I. Эндотелий - универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы /М.И.Лутай,

В.А.Слободской //Український кардіологічний журнал. - 2001. - №3 - С. 79-82.
Малая Л.Т. Эндотеліальна дисфункція при патології серцево-судинної системи /Малая Л.Т., Корж А.Н., Балкова Л.Б. - Харків, 2000. - С. 353.
Талаева Т.В., Третьак И.В., Братусь В.В. Проатерогенные нарушения обмена липопротеидов и системный воспалительный процесс как следствие хронической алимен-

тарной углеводной нагрузки / Т.В.Талаева, И.В.Третьак, В.В.Братусь //Український кардіологічний журнал. - 2002. - №2. - С. 77-82.
Luscher T.F.Mechanisms of altered endothelium-dependent responses in hypertensive blood vessels / T.F.Luscher, P.M.Vanhoutte /Ed. P.M.Vanhoutte Relaxing and contracting factors. - Humana Press, Clifton, New Jersey. - 1997. - P. 495-509.

ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Хребтий Г.И.

Резюме. Проблема абдоминального ожирения стала актуальной после проведенных многоцентровых исследований и вследствие высокого и стремительно возрастающего распространения в популяции. Проведенное исследование дало возможность установить изменения липидного обмена и параметров эндотелиальной функции сосудов у пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, липидный обмен, эндотелиальная дисфункция.

LIPID METABOLISM AND ENDOTHELIAL FUNCTIONS OF VESSELS IN OBESITY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Khrebtiy G.I.

Summary. The problem of obesity has become actually after multicenter investigations and that there is a high prevalence of obesity in population. The aim of the study is to analyze lipid metabolism and parameters of endothelial functions of vessels in obesity patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, obesity, lipid metabolism, endothelial dysfunction.

УДК: 617.764.1-006.6:616-097-079.4

ЗНАЧЕННЯ АБСОЛЮТНИХ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ЕКСПРЕСІЇ АНТИГЕНІВ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 НА ЛІМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ ЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ ПУХЛИНАМИ СЛЬОЗОВОЇ ЗАЛОЗИ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ХАРАКТЕРУ ПУХЛИНИ

Полякова С.І.

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України" (Французький б-р 49/51, м. Одеса, Україна, 65020)

Резюме. Вперше вивчені абсолютні значення рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 на лімфоцитах периферичної крові у 12 хворих епітеліальними пухлинами сльозової залози, які лікувалися в ДУ "Інститут ОХ і ТТ ім. В.П.Філатова АМН України". Визначені порогові значення абсолютного рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45 (більш 200 кл/мкл) і CD 54 (більш 150 кл/мкл) на лімфоцитах периферичної крові хворих епітеліальними пухлинами сльозової залози, які свідчать про злоякісний характер пухлини. Абсолютні значення рівня експресії CD 150 на лімфоцитах периферичної крові таких хворих не дозволяють диференціювати характер епітеліальних пухлин сльозової залози. Встановлено, що вивчена панель МкАТ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 може бути використана для диференціації характеру епітеліальних пухлин сльозової залози.

Ключові слова: антигени лімфоцитів крові CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150, епітеліальні пухлини сльозової залози, диференційна діагностика.

Вступ

В останні роки в загальній онкології для диференційної діагностики пухлин, а також для прогнозування відповіді пухлини на здійснювану терапію широко використовується імунофенотипування патологічних пухлинних клітин за допомогою моноклональних антитіл (МкАТ).

В теперішній час існують як видоспецифічні антигени до різних тканин, так і біля 300 антигенів лейкоцитів людини. Специфічні МкАТ, які експресують на лімфоцитах периферичної крові людини, дозволяють виявити різні популяції і субпопуляції лімфоцитів і визначити їх роль в канцерогенезі пухлини, стан протипухлинної резистентності організму [Глузман и др., 1993; Косяков, Косякова, 1985].

Епітеліальні пухлини сльозової залози (ЕПСЗ) зустрічаються серед інших пухлин орбіти у 7-13 % випадків, більш 50,0% з них є злоякісними [Бровкіна, 2008; Auran et al., 1988; Chuo et al., 1982; Henderson, 1994; Shields et al., 1989; Wright et al., 1992].

Разом з тим, знання механізмів клітинних і гуморальних реакцій у процесі канцерогенезу епітеліальних пухлин сльозової залози (ЕПСЗ) у вітчизняній літературі практично немає, а у закордонній є одиничні публікації, які не дозволяють скласти чіткої уяви про імунну відповідь організму на розвиток ЕПСЗ. Інформативність МкАТ і їх роль у стані протипухлинної резистентності організму хворих ЕПСЗ не виявлені.

Мета дослідження - вивчити значення абсолютних показників рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45,

CD 54, CD 150 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ для диференціації характеру пухлинного процесу.

Матеріали та методи

Дослідження CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 і CD 150 проведені у 12 хворих ЕПСЗ, які лікувалися в ДУ "Інститут ОХ і ТТ ім. В.П.Філатова АМН України". Жінок і чоловіків було по 6 осіб. Середній вік хворих становив 49,5±18,3 роки. Усі хворі прооперовані, діагноз верифікований гістологічним методом. Срок спостереження за хворими коливався від 3 місяців до 8 років.

Для оцінки інформативності CD у диференціальній діагностиці характеру пухлини хворі були розділені на групи з доброякісними (плеоморфна аденома - 5 хворих) і злоякісними (7 хворих ЕПСЗ: рак в плеоморфній аденомі - 1, аденокарцинома - 2, аденокістозна карцинома - 3, аденокарцинома в плеоморфній аденомі - 1).

Для імунофенотипування використовували панель специфічних однойменних моноклональних антитіл (МкАТ).

CD 7 - член молекулярної родини IgSF з молекулярною масою 40 кД. Експресований на тімочитах, зрілих Т-клітинах, НК-клітинах, поліпотентних гемопоетичних стовбурових клітинах, кровотворних і лімфоїдних клітинах-попередниках. Функціонує як коstimуляторна молекула, індуктор секреції цитокинів, модифікатор адгезії клітин.

CD 38 - одноланцюгова трансмембранна молекула

LIPID METABOLISM AND ENDOTHELIAL FUNCTIONS OF VESSELS IN OBESITY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Khrebtiy G.I.

Summary. The problem of obesity has become actually after multicenter investigations and that there is a high prevalence of obesity in population. The aim of the study is to analyze lipid metabolism and parameters of endothelial functions of vessels in obesity patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, obesity, lipid metabolism, endothelial dysfunction.

УДК: 617.764.1-006.6:616-097-079.4

ЗНАЧЕННЯ АБСОЛЮТНИХ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ЕКСПРЕСІЇ АНТИГЕНІВ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 НА ЛІМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ ЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ ПУХЛИНАМИ СЛЬОЗОВОЇ ЗАЛОЗИ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ХАРАКТЕРУ ПУХЛИНИ

Полякова С.І.

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України" (Французький б-р 49/51, м. Одеса, Україна, 65020)

Резюме. Вперше вивчені абсолютні значення рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 на лімфоцитах периферичної крові у 12 хворих епітеліальними пухлинами сльозової залози, які лікувалися в ДУ "Інститут ОХ і ТТ ім. В.П.Філатова АМН України". Визначені порогові значення абсолютного рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45 (більш 200 кл/мкл) і CD 54 (більш 150 кл/мкл) на лімфоцитах периферичної крові хворих епітеліальними пухлинами сльозової залози, які свідчать про злоякісний характер пухлини. Абсолютні значення рівня експресії CD 150 на лімфоцитах периферичної крові таких хворих не дозволяють диференціювати характер епітеліальних пухлин сльозової залози. Встановлено, що вивчена панель МкАТ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 може бути використана для диференціації характеру епітеліальних пухлин сльозової залози.

Ключові слова: антигени лімфоцитів крові CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150, епітеліальні пухлини сльозової залози, диференційна діагностика.

Вступ

В останні роки в загальній онкології для диференційної діагностики пухлин, а також для прогнозування відповіді пухлини на здійснювану терапію широко використовується імунофенотипування патологічних пухлинних клітин за допомогою моноклональних антитіл (МкАТ).

В теперішній час існують як видоспецифічні антигени до різних тканин, так і біля 300 антигенів лейкоцитів людини. Специфічні МкАТ, які експресують на лімфоцитах периферичної крові людини, дозволяють виявити різні популяції і субпопуляції лімфоцитів і визначити їх роль в канцерогенезі пухлини, стан протипухлинної резистентності організму [Глузман и др., 1993; Косяков, Косякова, 1985].

Епітеліальні пухлини сльозової залози (ЕПСЗ) зустрічаються серед інших пухлин орбіти у 7-13 % випадків, більш 50,0% з них є злоякісними [Бровкіна, 2008; Auran et al., 1988; Chuo et al., 1982; Henderson, 1994; Shields et al., 1989; Wright et al., 1992].

Разом з тим, знання механізмів клітинних і гуморальних реакцій у процесі канцерогенезу епітеліальних пухлин сльозової залози (ЕПСЗ) у вітчизняній літературі практично немає, а у закордонній є одиничні публікації, які не дозволяють скласти чіткої уяви про імунну відповідь організму на розвиток ЕПСЗ. Інформативність МкАТ і їх роль у стані протипухлинної резистентності організму хворих ЕПСЗ не виявлені.

Мета дослідження - вивчити значення абсолютних показників рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45,

CD 54, CD 150 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ для диференціації характеру пухлинного процесу.

Матеріали та методи

Дослідження CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 і CD 150 проведені у 12 хворих ЕПСЗ, які лікувалися в ДУ "Інститут ОХ і ТТ ім. В.П.Філатова АМН України". Жінок і чоловіків було по 6 осіб. Середній вік хворих становив 49,5±18,3 роки. Усі хворі прооперовані, діагноз верифікований гістологічним методом. Срок спостереження за хворими коливався від 3 місяців до 8 років.

Для оцінки інформативності CD у диференціальній діагностиці характеру пухлини хворі були розділені на групи з доброякісними (плеоморфна аденома - 5 хворих) і злоякісними (7 хворих ЕПСЗ: рак в плеоморфній аденомі - 1, аденокарцинома - 2, аденокістозна карцинома - 3, аденокарцинома в плеоморфній аденомі - 1).

Для імунофенотипування використовували панель специфічних однойменних моноклональних антитіл (МкАТ).

CD 7 - член молекулярної родини IgSF з молекулярною масою 40 кД. Експресований на тімочитах, зрілих Т-клітинах, НК-клітинах, поліпотентних гемопоетичних стовбурових клітинах, кровотворних і лімфоїдних клітинах-попередниках. Функціонує як коstimуляторна молекула, індуктор секреції цитокинів, модифікатор адгезії клітин.

CD 38 - одноланцюгова трансмембранна молекула

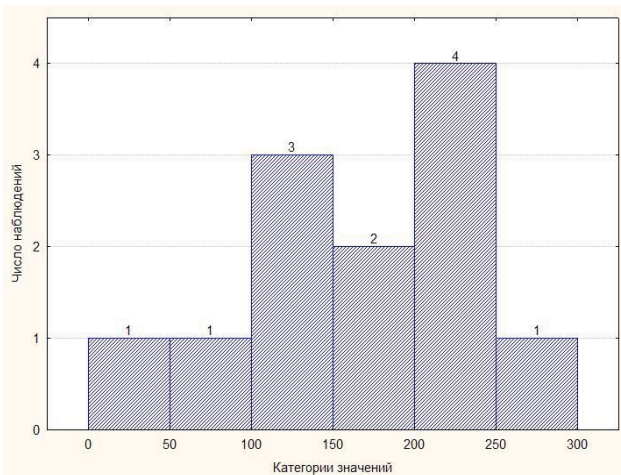


Рис. 1. Гістограма діапазону абсолютних показників рівня експресії антигену CD 7 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ.

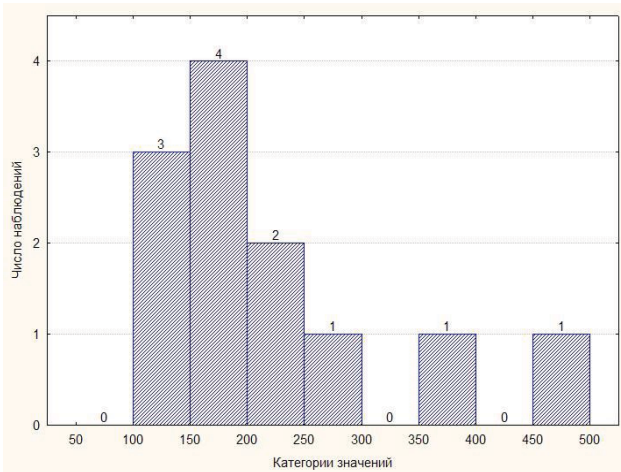


Рис. 2. Гістограма діапазону абсолютних показників рівня експресії антигену CD 38 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ.

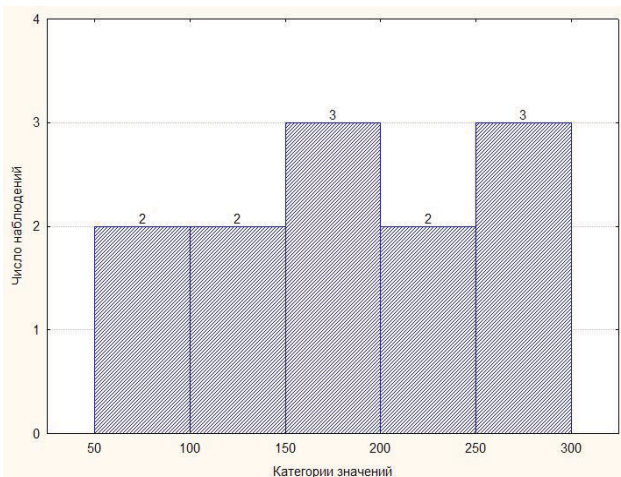


Рис. 3. Гістограма діапазону абсолютних показників рівня експресії антигену CD 45 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ.

типу 11 (АДФ-рибозилциклаза). Молекулярна маса 45 кД. Експресує на більшості гемопоетичних клітинах, переважно на ранніх стадіях диференціювання і при активації. Високий рівень експресії на плазматичних клітинах. Виявляється у тканинах головного мозку, нирках, м'язах. Функціонує як регулятор активації і проліферації, який залежить від клітинного мікрооточення, приймає участь в адгезії лімфоцитів і ендотеліальних клітин. Використовується для моніторингу при ВІЛ-інфекції і імунофенотипування лейкозів і лімфом.

CD 45 - рецептор протеїнтирозинфосфатази - довга одноланцюгова трансмембранна молекула типу 1. Молекулярна маса ізоформ CD 45 - 180, 200, 210, 220 кД. Загальний лейкоцитарний антиген (LCA). Високий рівень експресії на усіх гемопоетичних клітинах. Особливо висока щільність експресії на лімфоцитах (10% їх поверхні припадає на CD 45). Для різних субпопуляцій кровотворних клітин характерна експресія різних ізоформ: CD 45RO на кортикальних тімocyтах, активованих Т-клітинах, Т-клітинах пам'яті; CD 45RA на медулярних тімocyтах, які покриваються на Т-клітинах і т.д. Може спостерігатися експресія більшості ізоформ на одному типі клітин. Ліганди - галектин-1, CD 2, CD 3, CD 4, який асоційований з фосфатазою лімфоцитів фосфопротеїн (LPAP). CD 45 приймає участь в активації лімфоцитів через TCR і BCR, в рецептор-опосередкованій активації інших типів лейкоцитів.

CD 54 - молекула міжклітинної адгезії - 1 (ICAM - 1), член родини IgSF. Молекулярна маса 90 кД. Високий рівень експресії на активованих ендотеліальних клітинах, клітинах деяких солідних пухлин, помірний - на активованих Т-лімфоцитах, активованих В-лімфоцитах і моноцитах. Експресія CD 54 індукується на епітеліальних, ендотеліальних клітинах і фібробластах при дії цитокінів (ФНП, ІЛ-1, ІФ γ). Взаємодія з CD 11a/CD 18 (LFA-1) або CD 11b/CD 18 (Mac-1), призводить до розвитку імунних реакцій і/або запалення. Є рецептором ріновірусу і еритроцитів, інфікування малярійними паразитами.

CD 150 - одноланцюгова трансмембранна молекула типа 1 (SLAM, IPO - 3) з молекулярною масою 65-85 кД. Експресується на тімocyтах, субпопуляції CD 45RO Т-лімфоцитів, В-лімфоцитах, дендритичних клітинах, ендотеліальних клітинах. Виконує функції коstimулюючої молекули на В-лімфоцитах і дендритичних клітинах. Зв'язування з лігандами (тірозин і серин/треонінкіназою, тірозинфосфатазою CD 45) посилює проліферацію і продукування імуноглобулінів активованими В-клітинами.

Визначався абсолютний і відносний вміст CD у периферичній крові здорових осіб і хворих ЕПСЗ до проведення лікування. Взяття крові для дослідження проводилось натщесерце з вени у кількості 5 мл стерильним одноразовим шприцем об'ємом 10 мл у стерильну пробірку з реактивом - гепарин активністю 100 ОД. Дослідження проводилось у лабораторії імунології інституту імуногістохімічним методом [Глузман и др., 2003].

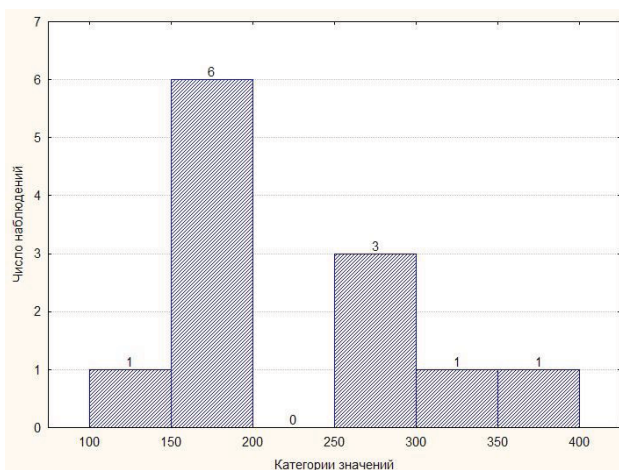


Рис. 4. Гістограма діапазону абсолютних показників рівня експресії антигену CD 54 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ.

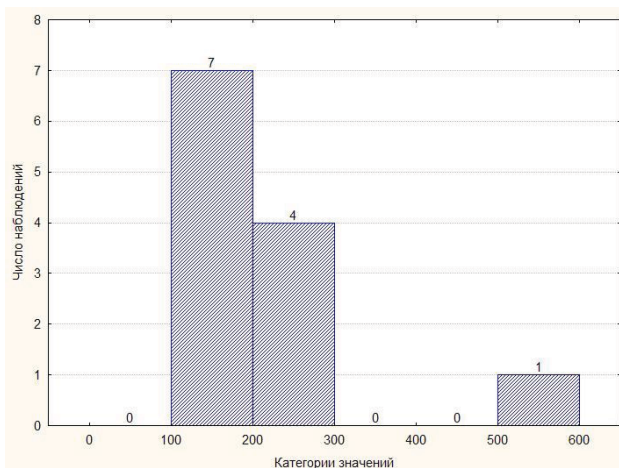


Рис. 5. Гістограма діапазону абсолютних показників рівня експресії антигену CD 150 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ.

Статистичний аналіз проводився у програмі Statistica 6,0; StatSoft inc.

Результати Обговорення

Діапазон абсолютних показників рівня експресії антигену CD 7 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ зображений на гістограмі (рис. 1), з якого слідує, що більшість хворих ЕПСЗ має абсолютні показники рівня експресії антигену CD 7 на лімфоцитах периферичної крові у діапазоні від 100 до 250 кл/мкл (9 хворих). При цьому, абсолютні показники рівня експресії антигену CD 7 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ у діапазоні від 100 до 200 кл/мкл мали троє хворих доброякісними пухлинами. У хворих злоякісними ЕПСЗ абсолютні показники рівня експресії антигену CD 7 на лімфоцитах периферичної крові були вище 200 кл/мкл (6 хворих).

У більшості хворих (7 пацієнтів) ЕПСЗ діапазон абсолютних показників рівня експресії антигену CD 38 на

лімфоцитах периферичної крові коливався від 100 до 300 кл/мкл (рис. 2). При цьому, у всіх хворих злоякісними ЕПСЗ абсолютні показники рівня експресії антигену CD 38 на лімфоцитах периферичної крові були вище 200 кл/мкл (7 хворих).

На гістограмі (рис. 3) зображені діапазони абсолютних показників рівня експресії антигену CD 45 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ, з якої видно, що у більшості (8 хворих) абсолютні показники рівня експресії антигену CD 45 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ коливалися від 150 до 300 кл/мкл. При цьому, у всіх хворих злоякісними ЕПСЗ ці показники були вище 200 кл/мкл (7 хворих).

Діапазон абсолютних показників рівня експресії антигену CD 54 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ (рис. 4) у 7 хворих був від 100 до 200 кл/мкл і у 6 хворих - від 250 до 400 кл/мкл. Серед хворих доброякісними ЕПСЗ абсолютні показники рівня експресії антигену CD 54 на лімфоцитах периферичної крові у двох хворих були від 100 до 200 кл/мкл. Серед хворих злоякісними ЕПСЗ абсолютні показники рівня експресії антигену CD 54 на лімфоцитах периферичної крові у п'яти хворих були від 150 до 200 кл/мкл і у двох - більш 200 кл/мкл.

На гістограмі (рис. 5) представлені діапазони абсолютних показників рівня експресії антигену CD 150 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ, які у більшості хворих (11 пацієнтів) ЕПСЗ коливалися від 100 до 300 кл/мкл. Суттєвих різниць між доброякісними і злоякісними пухлинами не знайдено.

Таким чином, нами уперше вивчені абсолютні показники рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ. Встановлені порогові значення абсолютно-го рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45 (більш 200 кл/мкл) і CD 54 (більш 150 кл/мкл) на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ, які свідчать про злоякісний характер пухлини. Абсолютні показники рівня експресії CD 150 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ не дозволяють диференціювати характер ЕПСЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Уперше визначені порогові значення абсолютно-го рівня експресії антигенів CD 7, CD 38, CD 45 (більш 200 кл/мкл) і CD 54 (більш 150 кл/мкл) на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ, що свідчить про злоякісний характер пухлини. Абсолютні значення рівня експресії CD 150 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЕПСЗ не дозволяють диференціювати характер ЕПСЗ.

Встановлено, що досліджена панель МкАТ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 може бути використана для диференціації характеру ЕПСЗ, що обумовлює продовження наукових пошуків у даному напрямку.

Література

- Бровкина А.Ф. Болезни орбиты: Руководство для врачей. 2-е изд. /Бровкина А.Ф. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2008. - 256 с.
- Иммуноцитохимическая диагностика злокачественных экссудатов // Д.Ф.Глузман, И.В.Абраменко, Л.М.Скляренко, [и др.]. - Киев, "Наукова думка", 1993. - С. 11-23.
- Классификация антигенов лейкоцитов человека (система СД) /Д.Ф.Глузман, Л.М.Скляренко, В.А.Надгорная [и др.] //Семинары по гематопатологии. - Киев, 2003. - Вып.10. - 40 с.
- Косяков П.Н. Антигены опухолей человека /П.Н.Косяков, Н.П.Косякова / АМН СССР. - М.: Медицина, 1985. - 272 с.
- Auran J. Benign mixed tumor of the palpebral lobe of the lacrimal gland. Clinical diagnosis and appropriate surgical management /J.Auran, F.A.Jakobiec, W.Krebs // Ophthalmology. - 1988. - Vol.95. - №1. - P. 90-99.
- Clinicopathologic review of cases of lacrimal gland lesions /C.L.Shields, J.A.Shields, R.C.Eagle [et al.] // Ophthalmology. - 1989. - Vol.96, №4. - P. 431-435.
- Henderson J.W. Orbital tumors /Henderson J.W. - New York: Raven Press, 1994. - 448 p.
- Lacrimal gland tumours: A clinicopathological analysis of 160 cases / Chuo Ni., Shu Chu Cheg, Druja T. [et al.] //Ophthalm. Clin. - 1982. - Vol.22, №1. - P. 99-120.
- Wright John. E. Primary malignant neoplasms of the lacrimal gland / Wright John. E., Rose Geoffrey E., Garner Abc. //Brit. J. Ophthalmol. - 1992. - Vol.76, №7. - P. 401-407.

ЗНАЧЕНИЕ АБСОЛЮТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ АНТИГЕНОВ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 НА ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ХАРАКТЕРА ОПУХОЛИ

Полякова С.И.

Резюме. Впервые изучены абсолютные значения уровня экспрессии антигенов CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 на лимфоцитах периферической крови у 12 больных эпителиальными опухолями слезной железы, которые лечились в ГУ "Институт ГБ и ТТ им. В.П.Филатова АМН Украины". Определены пороговые значения абсолютного уровня экспрессии антигенов CD 7, CD 38, CD 45 (более 200 кл/мкл) и CD 54 (более 150 кл/мкл) на лимфоцитах периферической крови больных эпителиальными опухолями слезной железы, свидетельствующие о злокачественном характере опухоли. Абсолютные значения уровня экспрессии CD 150 на лимфоцитах периферической крови таких больных не позволяют дифференцировать характер эпителиальных опухолей слезной железы. Установлено, что изученная панель мкАТ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 может быть использована для дифференциации характера эпителиальных опухолей слезной железы.

Ключевые слова: антигены лимфоцитов крови CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150, эпителиальные опухоли слезной железы, дифференциальная диагностика.

THE VALUE OF THE ABSOLUTE LEVEL OF EXPRESSION OF ANTIGENS CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 ON THE LYMPHOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH EPITHELIAL TUMORS OF THE LACRIMAL GLAND

Polyakova S.I.

Summary. For the first time the absolute level of expression of antigens CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 on the lymphocytes of peripheral blood in 12 patients with epithelial tumors of the lacrimal gland, who were treated in the Filatov Institute was investigated. The limited indexes of absolute level of expression of antigens CD 7, CD 38, CD 45 (more than 200 cells/microlitre) and CD 54 (more than 150 cells/microlitre) on the lymphocytes of peripheral blood in patients with epithelial tumors of the lacrimal gland testified the malignant character of tumors. The absolute indexes of level of expression of antigen CD 150 don't permit to differentiate the character of epithelial tumors of the lacrimal gland. It was established that the studied panel of monoclonal antibodies CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 can be used for differential diagnosis of epithelial tumors of the lacrimal gland character.

Key words: antigens CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 on the lymphocytes of peripheral blood, epithelial tumors of the lacrimal gland, differential diagnostic.

УДК: 616.728.5/9-018.3-0024

ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕО- ТА ХОНДРОГЕНЕЗА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЗАМОРОЖЕНИХ КІСТКОВО-ХРЯЦТОВИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ

Башинський Г.П.

Кафедра травматології, ортопедії та ХЕС Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Були досліджені процеси репаративного остео- та хондрогенеза при трансплантації в дефект суглобових поверхонь заморожених кістково-хрящових трансплантатів. При вивченні кістково-хрящових трансплантатів, які були пересажені в дефект суглобової поверхні, було встановлено, що навіть через 720 днів після операції суглобова поверхня, яка сформувалась, була представлена грубою фіброзною сполучною тканиною.

Ключові слова: остеогенез, хондрогенез, суглоб.

Література

- Бровкина А.Ф. Болезни орбиты: Руководство для врачей. 2-е изд. /Бровкина А.Ф. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2008. - 256 с.
- Иммуноцитохимическая диагностика злокачественных экссудатов // Д.Ф.Глузман, И.В.Абраменко, Л.М.Скляренко, [и др.]. - Киев, "Наукова думка", 1993. - С. 11-23.
- Классификация антигенов лейкоцитов человека (система СД) /Д.Ф.Глузман, Л.М.Скляренко, В.А.Надгорная [и др.] //Семинары по гематопатологии. - Киев, 2003. - Вып.10. - 40 с.
- Косяков П.Н. Антигены опухолей человека /П.Н.Косяков, Н.П.Косякова / АМН СССР. - М.: Медицина, 1985. - 272 с.
- Auran J. Benign mixed tumor of the palpebral lobe of the lacrimal gland. Clinical diagnosis and appropriate surgical management /J.Auran, F.A.Jakobiec, W.Krebs // Ophthalmology. - 1988. - Vol.95. - №1. - P. 90-99.
- Clinicopathologic review of cases of lacrimal gland lesions /C.L.Shields, J.A.Shields, R.C.Eagle [et al.] // Ophthalmology. - 1989. - Vol.96, №4. - P. 431-435.
- Henderson J.W. Orbital tumors /Henderson J.W. - New York: Raven Press, 1994. - 448 p.
- Lacrimal gland tumours: A clinicopathological analysis of 160 cases / Chuo Ni., Shu Chu Cheg, Druja T. [et al.] //Ophthalm. Clin. - 1982. - Vol.22, №1. - P. 99-120.
- Wright John. E. Primary malignant neoplasms of the lacrimal gland / Wright John. E., Rose Geoffrey E., Garner Abc. //Brit. J. Ophthalmol. - 1992. - Vol.76, №7. - P. 401-407.

ЗНАЧЕНИЕ АБСОЛЮТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ АНТИГЕНОВ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 НА ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ХАРАКТЕРА ОПУХОЛИ

Полякова С.И.

Резюме. Впервые изучены абсолютные значения уровня экспрессии антигенов CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 на лимфоцитах периферической крови у 12 больных эпителиальными опухолями слезной железы, которые лечились в ГУ "Институт ГБ и ТТ им. В.П.Филатова АМН Украины". Определены пороговые значения абсолютного уровня экспрессии антигенов CD 7, CD 38, CD 45 (более 200 кл/мкл) и CD 54 (более 150 кл/мкл) на лимфоцитах периферической крови больных эпителиальными опухолями слезной железы, свидетельствующие о злокачественном характере опухоли. Абсолютные значения уровня экспрессии CD 150 на лимфоцитах периферической крови таких больных не позволяют дифференцировать характер эпителиальных опухолей слезной железы. Установлено, что изученная панель мкАТ CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 может быть использована для дифференциации характера эпителиальных опухолей слезной железы.

Ключевые слова: антигены лимфоцитов крови CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150, эпителиальные опухоли слезной железы, дифференциальная диагностика.

THE VALUE OF THE ABSOLUTE LEVEL OF EXPRESSION OF ANTIGENS CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 ON THE LYMPHOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH EPITHELIAL TUMORS OF THE LACRIMAL GLAND

Polyakova S.I.

Summary. For the first time the absolute level of expression of antigens CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 on the lymphocytes of peripheral blood in 12 patients with epithelial tumors of the lacrimal gland, who were treated in the Filatov Institute was investigated. The limited indexes of absolute level of expression of antigens CD 7, CD 38, CD 45 (more than 200 cells/microlitre) and CD 54 (more than 150 cells/microlitre) on the lymphocytes of peripheral blood in patients with epithelial tumors of the lacrimal gland testified the malignant character of tumors. The absolute indexes of level of expression of antigen CD 150 don't permit to differentiate the character of epithelial tumors of the lacrimal gland. It was established that the studied panel of monoclonal antibodies CD 7, CD 38, CD 45, CD 54 can be used for differential diagnosis of epithelial tumors of the lacrimal gland character.

Key words: antigens CD 7, CD 38, CD 45, CD 54, CD 150 on the lymphocytes of peripheral blood, epithelial tumors of the lacrimal gland, differential diagnostic.

УДК: 616.728.5/9-018.3-0024

ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕО- ТА ХОНДРОГЕНЕЗА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЗАМОРОЖЕНИХ КІСТКОВО-ХРЯЦТОВИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ

Башинський Г.П.

Кафедра травматології, ортопедії та ХЕС Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Були досліджені процеси репаративного остео- та хондрогенеза при трансплантації в дефект суглобових поверхонь заморожених кістково-хрящових трансплантатів. При вивченні кістково-хрящових трансплантатів, які були пересажені в дефект суглобової поверхні, було встановлено, що навіть через 720 днів після операції суглобова поверхня, яка сформувалась, була представлена грубою фіброзною сполучною тканиною.

Ключові слова: остеогенез, хондрогенез, суглоб.

Вступ

Питання відновлення анатомічної форми та будови суглобових поверхонь на сьогоднішній день вважаються одними з найбільш актуальних в травматології та ортопедії. В сучасній літературі висловлюється думка, що для відновлення дефектів суглобів різного генезу доцільно використовувати кістково-хрящові та інші біологічні трансплантати [Азизов и др., 2002; Зазірний, Євсєєнко, 2007; Радченко и др., 2005; Roberts et al., 2003]. При цьому досить довгий час займались пошуком шляхів, при яких в умовах консервації зберігався б суглобовий гіаліновий хрящ. Багаточисленні експериментальні та клінічні дослідження, спрямовані на вирішення цього питання, як правило, приводили до відновлення анатомічної структури кісткової частини суглобової поверхні. Тобто можна говорити про певні позитивні кроки в оптимізації репаративного остеогенезу [Корж и др., 2008]. Тому пошук методів, які б сприяли відновленню суглобового хряща, є актуальним питанням артропластики.

Як відомо, в сучасний час найбільш визнаним методом консервування аллотканин визнано глибоке заморозування при -196°C з використанням криопротектора. Нами використовувався метод консервації кістково-хрящової аллотканини за рекомендацією завідувачого відділом кріобіохімії Харківського інституту проблем кріобіології та кріомедицини, доктора медичних наук, професора Білоуса А.М.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження виконано на 30 кролях породи "Шиншила". Вік тварин був від 1,5 до 2 років. Вага 1500-2000 г.

Операцію виконували під масковим ефірним наркозом на колінному суглобі. У штучно створений дефект медіального виростка стегна розміщували кістково-хрящовий трансплантат, який обробляли криопротектором: 15% розчином 1,2 - пропандіола і консервували при -196°C . Результати гістологічних методів дослідження були проаналізовані в терміни: 7, 21, 45, 90, 120, 180, 270, 360, 540, 720 діб. Із кожного об'єкта, залитого в целоїдинові блоки, виготовлялось до 500 гістотопографічних зрізів, товщиною 8-12 мкм, з яких потім з різних рівнів відбирали до 20 зрізів і фарбували гематоксилін-еозином і гематоксилін-пікрофуксином за Ван-Гізон.

Тварини цієї серії експериментів задовільно переносили наркоз і виходили з нього через одну-півтори години після операції. Вже наприкінці першої доби вони активно приймали їжу. Оперовану нижню кінцівку тварини щадили на протязі двох-трьох діб. На тридцять добу у всіх тварин в області операції повністю відновилась шерсть, що свідчить про відсутність порушення трофіки шкіри.

Результати. Обговорення

Термін спостереження 7 діб.

Вже на даний термін спостереження чітко видно

репаративну регенерацію кісткової основи трансплантата, яка відбувалась з боку губчастої кістки реципієнта. Це проявлялось скупченням на поверхні опиала невеликої кількості кісткових балок та формуванням в міжтрабекулярних просторах ложа реципієнта одиничних кісткових балок (рис. 1).

Термін спостереження 21 доба.

При вивченні серійно-ступінчастих зрізів медіального виростка стегнової кістки спостерігалась своєрідна закономірність - чим ближче до суглобової поверхні, тим менше виражені не тільки явища скрадливого заміщення кісткових трабекул трансплантата кістковою тканиною реципієнта, але й формування в щільній кісткової тканини. Ці ділянки представлені волокнистою сполучною тканиною. Поверхневі шари трансплантата мали ніби гомогенну структуру з ледь помітними хондроцитами. У всіх тварин спостерігалось формування сполучнотканинного пануса.

Термін спостереження 45 діб.

У цьому терміні спостереження звернув на себе факт значного падіння активності репаративного остеогенеза в ділянці дефекту, заміщеного алогенним кістковим трансплантатом. Зовсім інша картина спостерігається на ділянці суглобового хряща трансплантата. Більша частина його ніби десквамована, а деякі ділянки зазнали резорбції малодиференційованою сполучною тканиною реципієнта, яка виходить із сполучнотканинного пануса, що формується.

Термін спостереження 90 діб.

При вивченні гістологічних препаратів у тварин цього терміну спостереження виявилось, що в усіх випадках відбулась перебудова та заміщення кістковою тканиною кісткової частини трансплантата. Тільки у двох тварин серед новоутворених кісткових трабекул біля суглобової поверхні спостерігаються невеликі ділянки кісткової тканини трансплантата.

Суглобовий хрящ трансплантата не зберігся. Цей факт можна пояснити, як резорбцією, так і механічним стиранням. Ознак формування суглобового хряща на основі грубоволокнистого пануса не спостерігалось.

Термін спостереження 120 діб.

Слід відмітити, що до цього часу спостережень повністю відбулось відновлення губчастої речовини в ділянці дефекту. Практично на всіх рівнях, крім новосформованої замикаючої кісткової пластинки відбулась перебудова трабекул з резорбцією функціонально недосконалих кісткових структур. Що стосується замикаючої кісткової пластинки, то її будова залишилась недосконалою. В її основі виявляються різної величини залишки нерезорбованої кісткової тканини трансплантата (рис. 2).

Залишки являють собою інкрустовані в оточуючу новоутворену кісткову тканину реципієнта острівці, які відрізняються не тільки відсутністю остеоцитів в кісткових порожнинах, але й тінкторіальними властивостями основної речовини, які менш інтенсивно сприймають



Рис. 1. Залишки нерозсмоктаних кров'яних згустків на межі трансплантата з його ложем. Явища формування кісткових трабекул в міжтрабекулярних просторах притулених ділянок. 7 діб після операції. Гематоксилін-еозин. $\times 40$.

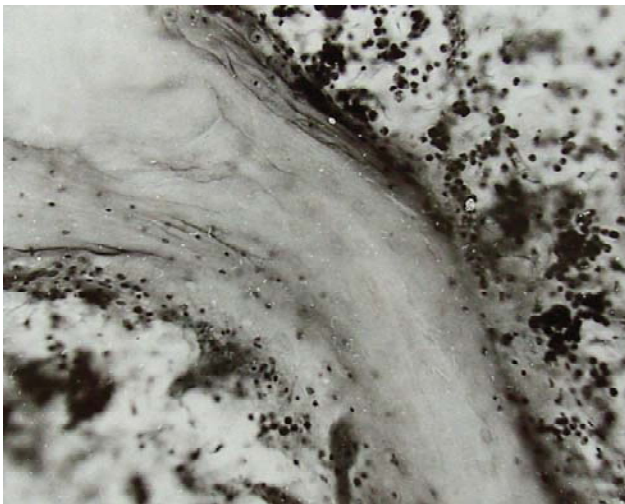


Рис. 2. Залишки нерезорбованих трабекул трансплантата, вкриті нашаруванням кісткової тканини реципієнта. Міжтрабекулярні порожнини виповнені кістковим мозком жиромієлоїдної будови. 120 діб після операції. Гематоксилін-еозин. $\times 140$.

гістологічні барвники. Про те, що в даних ділянках ще не повністю закінчений репаративний цикл кісткової тканини, побічно свідчить наявність в цих міжтрабекулярних просторах ділянок кісткового мозку жиромієлоїдної будови (рис. 2). Замикаюча кісткова пластинка, яка була сформована на поверхні трансплантата, має будову кісткової тканини у вигляді ділянок нерезорбованого кісткового трансплантата. У всіх тварин знову сформована замикаюча кісткова пластинка покрита грубою волокнистою сполучною тканиною. Лише в однієї тварини над незначною ділянкою новосформованої кісткової пластинки є ділянка волокнистого хряща. В одного кроля, в якого ймовірно кістково-хрящовий трансплантат був розташований досить глибоко в дефекті кістки

відбулось формування замикаючої кісткової пластинки над залишками суглобового хряща трансплантата, внаслідок чого вони опинились замкнутими в несформованій кістково-суглобовій порожнині, які розташувались над новоутвореною суглобовою поверхнею в ділянці колишнього дефекту. Залишки суглобового хряща трансплантата оточені прозорою рідиною, яка не сприймає гістологічні барвники.

Термін спостережень 180 діб.

У цих тварин, не дивлячись на досить довгий час після операції, кістково-хрящовий трансплантат зазнав резорбції та мало замістився кістковою тканиною. Про знижену активність репаративних процесів свідчить те, що навіть через такий тривалий час, який пройшов після операції, міжтрабекулярні простори трансплантата у кролів заповнені конгломератом залишків кісткового мозку, а на його місце досить повільно розповсюджується пухка волокниста тканина реципієнта. Цікаво відмітити, що в двох тварин є залишки суглобового хряща трансплантата, який знаходиться в стані значної деструкції. Всі ділянки субхондральної кісткової пластинки трансплантата вкриті шаром грубої волокнистої тканини без ознак формування елементів суглобового хряща.

Термін спостереження 270 діб.

Стан дефектів суглобових поверхонь, які заміщені кістково-хрящовим трансплантатом подібний у всіх тварин. Кісткова тканина трансплантата в глиб розташованих ділянок зазнала резорбції і скрадливого заміщення кістковою тканиною реципієнта органної будови. В ділянках, які розташовані біля суглобової поверхні, більша частина кістково-тканинної структури трансплантата також зазнала резорбції і скрадливого заміщення кістковою тканиною реципієнта органної будови. У всіх тварин відновилась замикаюча кісткова пластинка і пластинка на суглобовій поверхні. Слід відмітити, що фактично на всіх рівнях на місці дефекту, заміщеного трансплантатом, відновилась органна структура губчастої кістки. Не дивлячись на це, в деяких трабекулах, розташованих ближче до суглобової поверхні, є невеликі ділянки кісткової тканини, в яких остеоцити зазнали лізису, а її порожнини мають вигляд пустот. Основна речовина цих ділянок сприймає гістологічні барвники більш слабо, ніж оточуюча кісткова тканина, в якій чітко видно остеоцити в звичайному стані. Це дозволяє оцінити такі ділянки як залишки нерезорбованого і незаміщеного кістковою тканиною реципієнта кістковою тканиною трансплантата. Замикаюча кісткова пластинка на місці колишнього дефекту до цього часу не приймає вигляд звичайної кісткової субхондральної пластинки. На всьому протязі з боку щілини вона покрита шаром грубоволокнистої сполучної тканини. Ознак залишок гіалінового хряща немає, що свідчить про його повну резорбцію. В той же час відсутні ознаки формування суглобового хряща на новоутвореній кістковій основі суглобової поверхні. У цих тварин виявлено порушення нормальної будови суглобового хряща на інтактних



Рис. 3. Сформована замикаюча кісткова пластинка досить тонка і вкрита волокнистою сполучною тканиною. 540 діб після операції. Гематоксилін-еозин. х30.

під час операції ділянках суглобової поверхні. В різних частинах спостерігаються ділянки суглобового хряща зі зруйнованими хондроцитами. Разом із тим, спостерігаються ділянки розмноження хрящових клітин. Такі порушення нормальної структури суглобової поверхні свідчать про явища артроза, які пов'язані з подразненням шматочками суглобового хряща реципієнта та хрящової частини трансплантата, які злуцились.

Термін спостереження 360 діб.

З трьох тварин в цьому терміні спостереження повністю відновились ділянки кісткової тканини суглобової поверхні у двох кролів. У однієї тварини майже половина дефекту губчастої кістки метафіза набуло органної трабекулярної будови. В ділянці дефекту, який заповнений кістково-хрящовим трансплантатом ближче до суглобової поверхні, відбулась повна резорбція не тільки хрящової частини трансплантата, але й половини його кісткової основи. Внаслідок цього у даної тварини на суглобовій поверхні утворився значний дефект. Ця ділянка дефекту виявилась невиповненою жодною із тканин і тільки в глибині покрита тонким шаром сполучної тканини. В однієї тварини ділянка суглобової поверхні представлена новоутвореною кістковою тканиною, не покритою панусом. В той же час, сусідні ділянки суглобового хряща також злуцнені, що свідчить про ускладнення артрозом. В іншій тварини також повністю відновились ділянка кісткової основи суглобової поверхні, яка покрита товстим шаром грубої волокнистої сполучної тканини, яка не містить жодних хондріодних елементів.

Термін спостереження 540 діб.

Вивчення гістологічних препаратів кролів цього терміну спостережень показало, що тільки в одного кроля відбулось досить близьке до норми відновлення кісткової основи суглобової поверхні в ділянці дефекту. Це свідчить про те, що до цього часу продовжує формуватись субхондральна пластинка. На місці резорбованого хряща трансплантата утворився товстий шар во-

локнистої тканини. Напряма колагенових волокон перпендикулярний поверхні новосформованої субхондральної кісткової пластинки. В зв'язку з цим, ця ділянка волокнистої сполучної тканини нагадує будову сухожилку. Однак, наряду з домінуючими фіброцитами є також клітки хондріодного типу - овальної форми з досить крупним ядром. Все це вказує на те, що в області дефекту суглобового хряща утворився грубоволокнистий сполучний регенерат, який набуває будови волокнистого хряща. У двох інших тварин кісткова тканина в області колишнього дефекту сформувалась тільки вглиб його розташованих ділянок. Внаслідок неактивного перебігу репаративного остеогенеза та вірогідно переважаючих процесів резорбції в субхондральних ділянках трансплантата, поверхневі ділянки дефекту виявились незаповненими кістковою тканиною реципієнта, що обумовило наявність досить глибоких западин. Саме в цих випадках не відбулось формування субхондральної кісткової пластинки звичайної будови. Замикаюча кісткова пластинка сформувалась, але вона набагато тонша субхондральної пластинки сусідніх інтактних ділянок (рис. 3). В області колишнього дефекту (в западині) новосформована замикаюча кісткова пластинка покрита тільки грубим шаром грубоволокнистої сполучної тканини. Крайові ділянки суглобового хряща інтактною частини суглобової поверхні дещо потовщені, але, внаслідок повільного перебігу процесу хондрогенеза, вони тільки незначно розповсюджуються в бік дефекту і поступово витончуються та переходять у волокнистий сполучнотканинний покрив (рис. 3).

Термін спостереження 720 діб.

Аналіз віддаленого терміну спостереження тварин, яким 2 роки назад дефект дистального епіметафіза стегна був заміщений консервованим кістково-хрящовим трансплантатом, показав аналогічну будову тканинних структур з тваринами попереднього терміну.

В ділянках дефекту кістки, які розташовані вглиб, майже в повному об'ємі відбулось відновлення органної будови кісткової тканини губчастої структури. Але в ділянці, виповненої трансплантатом, ближче до суглобової поверхні зберігається дефект, який порушує конгруентність суглобової поверхні. При цьому субхондральна пластинка не має завершеної будови. Дно заглиблень, як правило, вкрито шаром грубої волокнистої сполучної тканини, без ознак появи хоча б острівців суглобового хряща. Більша частина несформованої поверхні покрита грубою волокнистою сполучною тканиною з ділянками волокнистого хряща. В центрі колишнього дефекту шар волокнистої тканини витончений, а в деяких місцях взагалі відсутній. При цьому новосформована замикаюча пластинка стає оголеною.

Аналіз отриманих даних цієї серії експериментів показав, що, не дивлячись на застосування криопротектора, в жодному з випадків не було отримано підтвердження збереження життєздатності клітинних елементів кісткової та хрящової частини трансплантата. Не дивля-

чись на те, що в якості кріопротектора, а також процесів консервування нами були використані нові методи, перебіг репаративного остео- та хондрогенеза був аналогічним попереднім дослідженням, які проводились з використанням інших кріопротекторів та методик консервування кісткової тканини.

Репаративний остеогенез, як звичайно, досить бурливо проходив у найбільш заглиблених та віддалених від суглобової поверхні ділянках. Джерелами остеогенеза були остеогенні клітини-попередники і остеобласти, які оточували ділянки кісткової тканини реципієнта. Внаслідок цього, вже на двадцять першу і тридцять добу клиновидна верхівка кісткової частини трансплантата підлягала активному заміщенню кістковою тканиною реципієнта. Щодо кістково-тканинних структур, розташованих ближче до суглобової поверхні, то їх заміщення кістковою тканиною реципієнта проходило з меншою інтенсивністю. Таким чином навіть через один-півтора роки після операції серед сплетінь новоутворених трабекул виявлялись нерезорбовані й незаміщені тканини трансплантата. Найбільш невдалими з позиції відновлення суглобових поверхонь виявились субхондральні ділянки трансплантата і його суглобовий хрящ. Необхідно відмітити, що першим зазнавав деструкції суглобовий хрящ, внаслідок чого суглобова поверхня оголювалась на 45-90 добу, після чого на 90 добу субхондральна кісткова пластинка зазнавала активної резорбції.

У деяких тварин через 120 дів на її місці утворювався дефект, який не заповнювався тканинами реципієнта. Це різко порушувало конгруентність суглобових по-

верхонь і призводило до розвитку артрозу. У формуванні останнього, вірогідно, немало роль відігравали некротизовані залишки суглобового хряща трансплантата, які в процесі руху додатково травмували інтактні ділянки суглобового хряща тварин. Негативні результати експериментів спостерігали в усіх випадках, за винятком одиничних спостережень, коли в тій чи більшій мірі замість субхондральної кісткової пластинки відновлювалась тонка, відносно рівна замикаюча кісткова пластинка. Іноді вона була покрита грубою волокнистою сполучною тканиною, але в більшості випадків не мала її. В інших термінах спостережень аж до двох років, на суглобовій поверхні залишався глибокий незаповнений дефект.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування заморожених кістково-хрящових трансплантатів при артропластиці дефектів суглобових поверхонь дозволяє відновити кісткову частину дефекту.

2. Новосформована суглобова поверхня вкрита шаром фіброзної волокнистої тканини. Хондродна тканина, яка б нагадувала суглобовий хрящ не утворюється.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на пошук умов та методик, які б сприяли стимуляції репаративного хондрогенезу з утворенням суглобового хряща, котрий за будовою та властивостями максимально наближувався би до гіалінового.

Література

- Азизов М.Ж. Артропластика колінного суглоба у кроликів с применением аллогенной пуповины /М.Ж.Азизов, Б.А.Магрупов, Х.Ш.Шаматов //Ортопед., травматол. - 2002. - №1. - С. 67-69.
- Зазірний І.М. Обґрунтування вибору методів хірургічного лікування малих дефектів хряща колінного суглоба /І.М.Зазірний, В.Г.Євсєєнко //Ортопед., травматол. - 2007. - №2. - С. 31-35.
- Корж Н.А. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль оптимизации и стимуляции в реконструкции кости /Н.А.Корж, Л.А.Кладченко, С.В.Малышкина //Ортопед., травматол. - 2008. - №4. - С. 5-14.
- Радченко В.А. Регенерация суставного хряща в условиях трансплантации в зону дефекта культивированных хрящевых клеток /В.А.Радченко, Н.В.Дедух, С.В.Малышкина //Ортопед. травматол. - 2005. - №2. - С. 70-74.
- Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair : monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology /S.Roberts, I.Mc Call, I.Darby [et al.] //Arthritis Research and Therapy. - 2003. - Vol.5, №1. - P. 60-63.

ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕО- И ХОНДРОГЕНЕЗА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЗАМОРОЖЕННЫХ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ

Башинский Г.П.

Резюме. Были исследованы процессы репаративного остео- и хондрогенеза при трансплантации в дефект суставных поверхностей замороженных костно-хрящевых трансплантатов. При изучении костно-хрящевых трансплантатов, которые были пересажены в дефект суставной поверхности, даже через 720 дней после операции вновь сформированная суставная поверхность была представлена грубой фиброзной соединительной тканью.

Ключевые слова: остеогенез, хондрогенез, сустав.

THE PECULIARITIES OF REPARATIVE OSTEO- AND CHONDROGENESIS DURING SUBSTITUTION OF JOINT SURFACE DEFECTS BY FROZEN BONE-CARTILAGINOUS TISSUES

Bashinskiy G.P.

Summary. A processes of reparative osteo- and chondrogenesis during the transplantation in a blemish of joint surface by frozen bone- cartilaginous tissue were studied. By using of bone-cartilaginous transplants, which were transplanted in the blemish of joint surface, even 720 days after the transplantation, the again formed joint surface was covered by the rough connective tissue.

Key words: oseoogenesis, chondrogenesis, joint.

УДК: 611-018.5.003.12:616.127:615,9:615.015

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН В МІОКАРДІ ПРИ ОТРУЄННІ ДИПІРИДИЛФОСФАТОМ

Березовський А.М.

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

Резюме. Стаття містить дані стосовно морфологічних змін у серці білих щурів після впливу гербіциду параквата. Показано, що пестициди призводять до пошкодження структур тканин серця і розвитку кардіосклерозу.

Ключові слова: дипіридилфосфат, серце, кардіосклероз.

Вступ

Група отрутохімікатів похідних піридилу - паракват, дикват та вітчизняний препарат дипіридилфосфат (ДПФ) здатна пошкоджувати органи та тканини людини [Day, Crapo, 1996; Lheureux et al., 1995; Puarairoj et al., 1994]. Речовини цієї групи тропні до тканини серця, легень та інших органів, що призводить інколи навіть до смерті людей, які мали контакт з цими речовинами [Lheureux et al., 1995].

Метою даного дослідження було вивчити морфогенез тканин міокарду в умовах гострої інтоксикації дипіридилфосфатом та знайти послідовність патогенетичних та саногенетичних ланцюгів.

Матеріали та методи

Робота виконана на 60 білих щурах. ДПФ вводили одноразово внутрішньошлунково в дозі 1/2 LD50. Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 5, 10, 15, 30 та 45 добу, шляхом декапітації після нембуталового наркозу. Шматочки органу фіксувались у 10% водному розчині формаліну з наступним вміщенням у парафін. Частину зрізів для гістоферментохімічного аналізу виготовляли у кріостаті. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозинном, за Ван-Гізеном, резорцин-фуксином за Вейгертом. Використовували імпрегнацію сріблом за Футу та Гоморі. Глікозаміноглікани виявляли альціановим синім за Steedman. Для електронномікроскопічного дослідження легені фіксували 2,5% розчином глютаральдегіду на фосфатному буфері. Дофіксували в 1% розчині осмію, заливали в суміш епоксидних смол. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі. Напівтонкі зрізи фарбували толуїдиновим синім-піроніном, а ультратонкі - насиченим водним розчином уранілу ацетату і нітрату свинцю, після чого вивчали під електронним мікроскопом ЄВМ-100.

Результати. Обговорення

Оцінка токсичної дії даного пестициду підтвердила швидкий розвиток інтоксикації. Вже через 6 годин після введення 1/2 LD50 ДПФ підвищувалась рухова активність тварин, яка швидко змінювалась гіпо- та адинамією, анорексією та прискореним диханням. Максимальні ознаки екзотоксикозу у експериментальних тварин проявлялись протягом першої та другої доби: дихання було частим, поверхневим, переривчастим, слизові оболонки ціанотичні, з'являлись серозно-гемо-

рагічні виділення із носа та очей. Протягом цього періоду пало 24% щурів.

У подальшому спостереженні зовнішні ознаки інтоксикації зменшувались, але відмічалось падіння маси тіла тварин на 15-18% від початкової. Після двадцятої доби загальний стан більшості тварин покращувався і на 30 добу експерименту за зовнішніми ознаками вони не відрізнялись від тварин контрольної групи.

При макроскопічному дослідженні в тканині міокарду на 1-3 добу експерименту виявились розлади гемодинаміки. В подальші строки спостереження (5-12 діб) переважали дистрофічні та запальні зміни. На заключному етапі відмічались залишкові явища дистрофічних змін та прогресування явищ вогнищевого склерозу.

Результати аналізу мікроскопічного та ультрамікроскопічного дослідження показали, що в легенях, печінці, нирках, міокарді відмічались однотипні зміни у вигляді дисциркуляторних, некродистрофічних та запальних процесів, що являло собою морфологічну реалізацію токсичного ефекту дипіридилфосфату. Нами були розглянуті морфологічні зміни, які відмічались у міокарді.

Зміни в міокарді характеризуються розладами гемодинаміки, дистрофічними, запальними та склеротичними процесами, вираженість яких залежала від строку спостереження. Так, на протязі 1-3 доби в міокарді переважали дисциркуляторні, дистрофічні зміни, в подальшому на перший план виходили проліферативні процеси, направлені на відновлення структури органа.

Ініціальні морфологічні ознаки гострої інтоксикації ДПФ характеризувались розладами гемодинаміки: у вигляді гіперемії, нерівномірного кровонаповнення коронарних судин, з явищами сладж феномену та стазу крові. Поряд з цим відмічався набряк стінок судин та інтерстицію міокарду. Ендотелій коронарних судин набряклий, з вогнищевим підвищенням рівня лужної фосфатази. В між'язових стромальних прошарках аргірофільні волокна потовщені, еластичні, погано забарвлюються фукселином.

М'язові волокна потовщені з нерівномірною попереочною та поздовжньою смугастістю. Ядра набрякли, овальної та паличкової форми з дрібнозернистим розташуванням ДНК.

У субендокардіальних ділянках міокарда набряк строми більш виражений. М'язові волокна гомогенні. Втра- та структурної гетерогенності свідчить про значне фун-

кціональне навантаження та зниження компенсаторно пристосувальних можливостей.

Наряду з цим в цих відділах в інтерстиції міокарду відмічаються незначні лімфогістіоцитарні інфільтрати з переважною колонізацією поблизу судин.

В подальші строки експерименту (7-10 доба) в міокарді виявляється периваскулярний набряк з невеликими вогнищами крововиливів. В стромі органа підвищується лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація та зростає накопиченність глікозамінгліканів.

Ендотелій кровоносних судин набряклий, з низьким рівнем активності лужної фосфатази. Слід відмітити проліферацію ендотеліоцитів. М'язові волокна потовщені. В саркоплазмі кардіомиоцитів виявляється дрібна ацидофільна зернистість. Поперечна смугастість на великих ділянках не виявляється. Ядра гіпохромні. Зберігаються групи м'язових сегментів з гомогенізованою саркоплазмою та гіпохромними і пікнотичними ядрами. Деякі м'язові волокна нагадують порожнинні саркоплазменні трубочки з ексцентрично розташованим ядром. В субендокардіальних відділах міокарду вогнищево зустрічаються дрібнокрапельні включення жиру.

На 15-30 добу експерименту в м'язових волокнах відмічається чітка поздовжня та поперечна смугастість. Кровоносні судини звичайного кровонаповнення. Ендотеліальні клітини вогнищево проліферують. В коронарних артеріях відмічається гіпереластоз. Разом з тим, у субендокардіальних відділах зустрічається вогнищевий кардіосклероз. Пухка сполучна тканина оточує гіпертрофовані м'язові волокна. В таких місцях деякі м'язові волокна атрофовані, з інфільтрацією лімфоїдними клітинами.

Через 45 діб від початку експерименту в адвентиції коронарних судин та в інтестиції міокарду збільшується кількість аргірофільних, а в субендокардіальних відділах - колагенових волокон. М'язові волокна, що розташовані поблизу вогнищ кардіосклерозу гіпертрофовані, ядра їх гіперхромні.

Кровоносні судини помірно виповнені. Ендотеліальні клітини розміщені на базальній мембрані. Судинні стінки рівномірно потовщені.

Проведені дослідження показали, що морфофункціональні зміни в міокарді, викликані введенням ДПФ, характеризуються фазовими змінами. В першу фазу захворювання відмічаються явища порушення кровонаповнення органу у вигляді артеріальної гіперемії, стазу зі сладж феноменом та в подальшому крововиливи. Спостерігалась дистрофія та некроз міокардіоцитів, що підтверджують спостереження. В другу фазу відбувається розвиток продуктивного запалення, особливо навколо судин. В третю фазу виникають склеротичні зміни, що призводить до дифузного міокардіосклерозу.

Механізм розвитку вищеперерахованих змін при дії піридиллових гербіцидів до кінця не з'ясований. Існують різні точки зору щодо цієї проблеми. За нашими даними важливою ланкою в розвитку дипіридилфосфатного пошкодження тканини міокарду є саме порушення кровообігу та зміни судин мікроциркуляторного русла, що призводить до формування продуктивного васкуліту. Останній посилює гіпоксію тканини міокарду і в подальшому стимулює колагенуотворення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Патологічний процес, який виникає внаслідок отруєння ДПФ має чітку стадійність та послідовність.

2. В тканині серця при отруєнні страждають всі структури. В першу чергу спостерігаються зміни в судинах, потім - у кардіомиоцитах та сполучній тканині строми органу.

3. Патологічний процес перебігає через відомі загально патологічні реакції: некроз та дистрофія; порушення кровообігу за типом артеріальної та венозної гіперемії, стазу; ексудативного та продуктивного запалення та компенсаторно-пристосувальних реакцій. Не дивлячись на відсутність специфічних змін при пошкодженні ДПФ, звертає на себе увагу чітка послідовність стадій патологічного процесу.

Подальше вивчення пато- та морфогенезу отруєння ДПФ у перспективі дасть змогу діагностувати такі отруєння та патогенетично грамотно підходити до лікування таких хворих.

Література

- Day B.J. A metalloporphyrin superoxide dismutase mimetic protects against paraquat-induced lung injury in vivo //B.J.Day, J.D.Crapo //Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1996. - Vol.140, №1. - P. 94-100.
- Effect of ethanol on paraquat toxicity in F344 rats /P.Puapairoj, L.Cui, K.Ogawa [et al.] //Ito NFood Chem. Toxicol. - 1994.- Vol.32, №4. - P. 379-386.
- Survival in a case of massive paraquat ingestion /P.Lheureux, D.Leduc, R.Vanbinst [et al.] //Chest. - 1995.- Vol.107, №1. - P. 285-289.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ДИПИРИДИЛФОСФАТОМ Березовский А.М.

Резюме. Стаття содержит данные о морфологических изменениях в сердце белых крыс после влияния гербицида параквата. Показано, что эти пестициды ведут к повреждению структур тканей сердца и развитием кардиосклероза.

Ключевые слова: дипиридилфосфат, сердце, кардиосклероз.

MORPHOFUNCTIONAL ESTIMATION OF CHANGES IN THE MYOCARDIUM AT POISONING BY DIPYRIDILPHOSPHAT Berezovskiy A.N.

Summary. The given work contains the data about morphological changes in heart of white rats after Paraquat influence. It was shown that these pesticides lead to damages of heart tissues' structures with development of cardiosclerosis.

Key words: Dipyridilphosphat, heart, cardiosclerosis.

УДК: 618.19+616.441:572.7:612.018:618.14-006.36

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ, ІЗОЛЬОВАНОЇ ТА ПОЄДНАНОЇ З ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНОЇ І ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗ

Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Задорожна Т.Д., Протас Р.В.

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології" АМН України (вул. Мануїльського, 8, м. Київ, Україна, 04050)

Резюме. На основі проведених морфологічних досліджень встановлено, що за умов ізольованого розвитку лейоміома матки характеризується переважанням сполучнотканинного компоненту в її структурі з незначним розвитком судинної системи та схильністю до вторинних дистрофічно-дегенеративних змін у стромі та клітинах, на відміну від поєднаного з дисгормональною патологією молочної та щитовидної залоз клінічного варіанту розвитку лейоміоми, якому притаманне переважання гладеньком'язового компоненту з вогнищами проліферації міоцитів та вираженим судинним компонентом з активним неоангіогенезом на тлі незначного розвитку фіброзної тканини. Виявлені відмінності дають підстави для розробки диференційованих підходів до лікування лейоміоми матки.

Ключові слова: лейоміома матки, фіброміома, морфологічна структура, проліферація міоцитів.

Вступ

Лейоміома матки - доброякісна пухлина міометрію, яка на сьогодні є однією з основних причин гінекологічної захворюваності та хірургічних втручань [Жук та ін., 2005; Smith, 1999; Stewart, Nowak, 1998]. Даному захворюванню присвячена численна кількість досліджень, однак і на цей час остаточно не визначено, чи є міома істинною пухлиною з притаманними їй проліферативними властивостями, чи являє собою лише доброякісний проліферат міогенних елементів або реакцію міоцитів у вигляді збільшення продукції фіброзної тканини у відповідь на травматичне або запальне ушкодження [Бугайов и др., 2007; Дубиніна та ін., 2006; Сидорова и др., 2006; Shozu et al., 2004; Silverberg, Kurman, 1992].

В процесі клінічних спостережень нами було встановлено, що лейоміоми у випадках ізольованого розвитку нерідко характеризується повільним безсимптомним ростом, в той час як за умов поєднання із патологією молочної або щитовидної залоз їм, здебільшого, притаманний швидкий ріст та виражені клінічні прояви. Це вказувало на вірогідні відмінності у патогенезі та морфологічній будові пухлин за умов ізольованого та поєднаного її розвитку. Однак клінічні методи не дозволяють отримати інформацію щодо гістологічних механізмів прогресування захворювання та прогнозу росту пухлини, що обумовлює важливість визначення морфологічних характеристик лейоміоми матки [Silverberg, Kurman, 1992; Stewart, Nowak, 2006]. Це обумовило доцільність ретроспективного визначення зв'язку морфологічних та морфометричних особливостей лейоміоми матки з клініко-патогенетичним варіантом розвитку захворювання і мету дослідження.

Матеріали та методи

Морфологічні дослідження видалених при проведенні гістеректомії з приводу лейоміоми маток були проведені у 67 жінок за умов розвитку ізольованої міоми матки (I група), 32 пацієнткам за умов поєднання лейоміоми матки та дисгормональних захворювань молочної залози (ДЗМЗ) (II група), 48 жінкам за умов

поєднання вищевказаної патології матки і захворювань щитовидної залози (III група) та у 41 пацієнтки із поєднанням лейоміоми матки, ДЗМЗ і патології щитовидної залози (IV група), яким за показаннями до радикального втручання була здійснена гістеректомія. Загальногістологічне дослідження проводили за стандартною схемою: з фіксованої в нейтральному формаліні тканини міоматозного вузла через усю товщу вирізали 6 шматочків (2 - з краю; 2 - з парацентральної частини, 2 - з центральної зони вузла). Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином за ван-Гізона.

Результати. Обговорення

Макроскопічно видалені матки у жінок першої групи здебільшого характеризувались великими розмірами (у 83,58% випадків матка перевищувала розмір 12 тиж. вагітності (рис. 1), в яких міоми були представлені переважно поодинокими вузлами (74,63%) білуватого кольору з чіткими межами, частіше більшого розміру - в середньому від 5 до 15 см в діаметрі, здебільшого інтрамурально-субсерозної (35,82%), інтрамуральної (23,88%) та субсерозної (22,39%) локалізації (рис. 2, 3). При цьому питома вага субсерозного розташування вузлів за умов ізольованого розвитку лейоміоми матки була в 3-4 рази більша за відповідний показник у жінок з поєднаними формами міоми.

На розрізі лейоміоматозні вузли мали білуватий колір, були щільними на дотик, чітко відмежованими від підлеглого інтактного міометрію та мали сферичну будову. Вузли розташовувалися поодинокі, випадків росту "дочірніх" вузликів від великих вузлів не відмічено. Іноді такі вузли сягали гігантських розмірів - до 20-30 см в діаметрі, росли повільно протягом тривалого часу - більше 10 років, і нерідко на тлі практично безсимптомного перебігу. Множинні вузлові утворення (3 та більше вузлів) розмірами від 1 до 5 см відмічені лише у 25,37% випадків. Дифузних форм розвитку лейоміоми матки в I групі виявлено не було.

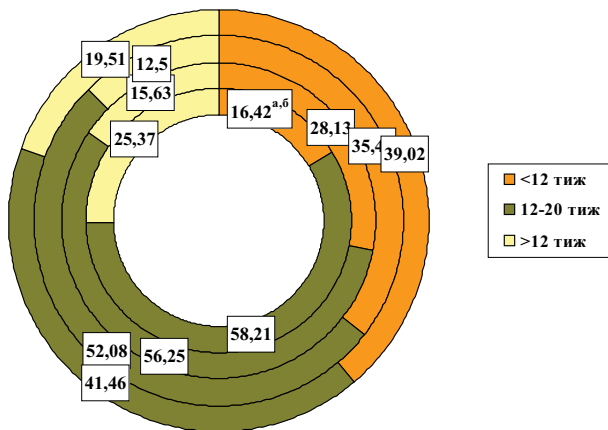


Рис. 1. Розподіл видалених у обстежених жінок лейоміоматозних маток за розміром: внутрішнє кільце - I група; друге - II група; третє - III група; зовнішнє кільце - IV група.

Примітки: а - різниця вірогідна відносно показника в IV групі ($p < 0,05$); б - різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$); в - різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

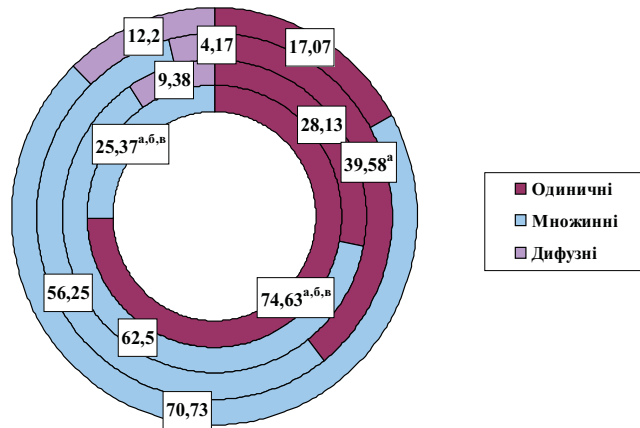


Рис. 2. Розподіл видалених пухлин за кількістю вузлів: внутрішнє кільце - I група; друге - II група; третє - III група; зовнішнє кільце - IV група.

Примітки: а - різниця вірогідна відносно показника в IV групі ($p < 0,05$); б - різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$); в - різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

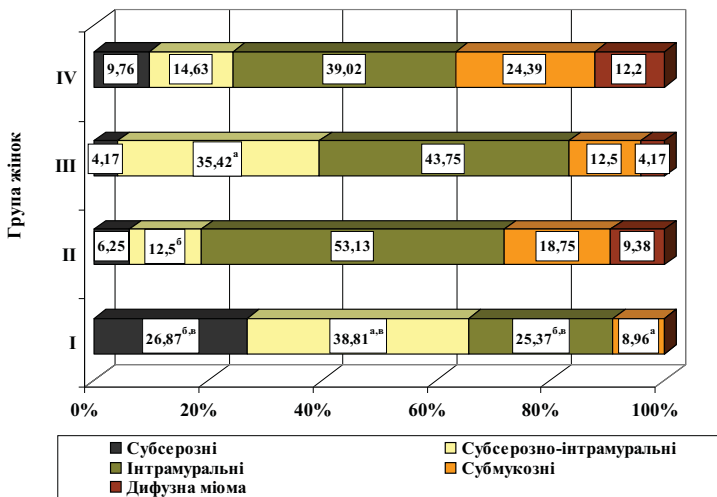


Рис. 3. Розподіл видалених пухлин за локалізацією домінуючого вузла.

Примітки: а - різниця вірогідна відносно показника в IV групі ($p < 0,05$); б - різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$); в - різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

На відміну від ізольованих лейоміом, поєднані міоми характеризувались переважно множинним розвитком вузлів (див. рис. 2), здебільшого невеликих розмірів (від 0,5 до 5 см в діаметрі), розташованих у більшості випадків інтрамурально, нерідко - з центріпетальним ростом та субмукозно (див. рис. 3). Найбільша частка субмукозних пухлин зазначена за умов поєднання лейоміоми матки та дисгормональної патології молочних і щитовидної залоз. Поодинокі пухлини зустрічалися у 28,13% випадків в II, 39,58% - в III та 17,07% - в IV групах, що було вірогідно менше, ніж в I групі (74,63%, $p_{1-4, 2-4, 3-4} < 0,05$). Одиночні вузли характеризувались більшими розмірами - від 5 до 10 см в діаметрі.

Дифузне збільшення матки спостерігалось у 9,38% випадків в II, 4,17% - у III та в 12,2% - у IV групах, при цьому розмір їх не перевищував 9-11 тижнів. Іноді пухлини сягали великих розмірів (відповідно більше 20 тиж. вагітності) за короткий період часу (1-2 роки), тобто клінічно спостерігався швидкий ріст лейоміоми матки. У таких випадках пухлини також були представлені здебільшого багатовузловими утворами різних розмірів - від 1 до 15 см у діаметрі.

На розрізі видалені пухлини, яким здебільшого був притаманний множинний дрібновузловий ріст, мали сірувато-рожевий колір на тлі відсутності чіткої межі між тканиною міоми та незмінним міометрієм, пальпаторно м'якішу консистенцію в порівнянні з пухлинами за умов ізольованого росту. Нерідко поряд із вузлом лейоміоми розташовувалися дрібніші "дочірні" міоматозні проліферати або вже розвинуті макроскопічно вузлики міоми.

Гістологічно у всіх досліджуваних пухлинах верифікований діагноз лейоміома матки згідно [Classification of Tumors of the Lower Female Genital Tract Silverberg, Kurman, 1992]. Мікроструктура пухлини у більшості випадків відповідала звичайній формі, натомість відрізнялась співвідношенням гістологічних структур (рис. 4).

У морфологічній структурі лейоміом, видалених у жінок I групи, в 80,6% випадків у тканині пухлини було виявлено переважання фіброзної тканини (рис. 4). Під час гістологічного дослідження в цих пухлинах сполучнотканинний компонент був представлений великими конгломератами фіброзних структур із хаотичним розташуванням колагенових волокон, вогнищами гіалінозу з гомогенізацією строми та значно меншими острів-

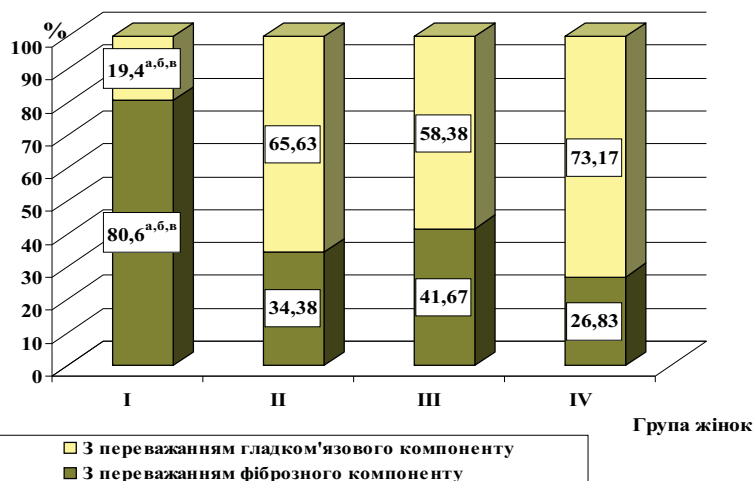


Рис. 4. Розподіл пухлин за морфологічним типом.

Примітки: а - різниця вірогідна відносно показника в IV групі ($p < 0,05$); б - різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$); в - різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

цями міогенних елементів (рис. 5-а). Міоцити веретеновидної форми розташовувались окремими короткими пучками та перепліталися між собою на тлі втрати зв'язку з гладеньком'язовими клітинами здорового міометрію. Подекуди виявлялись осередки кальцинозу. У більшості випадків по периферії вузли були обмежені гіалінованим (рис. 5-б) прошарком зрілої сполучної тканини з невеликою кількістю судин, переважно венозного типу, який створював враження наявності дійсної капсули вузла.

Місцями в цих пухлинах виявлялися вогнища гладеньком'язових клітин з перинуклеарним набряком, ущільненням та пікнозом ядер, еозинофілією цитоплазми, що вказувало на наявність деструктивно-дистрофічних змін. Осередки м'язових волокон із нерівномірним розміром ядер та переважанням ядер округлої форми з перинукле-

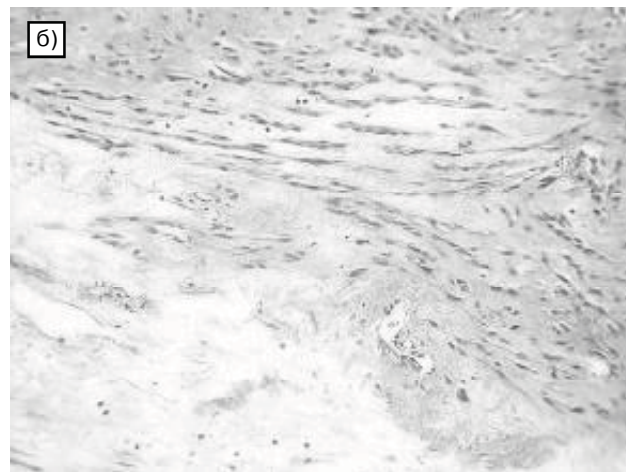
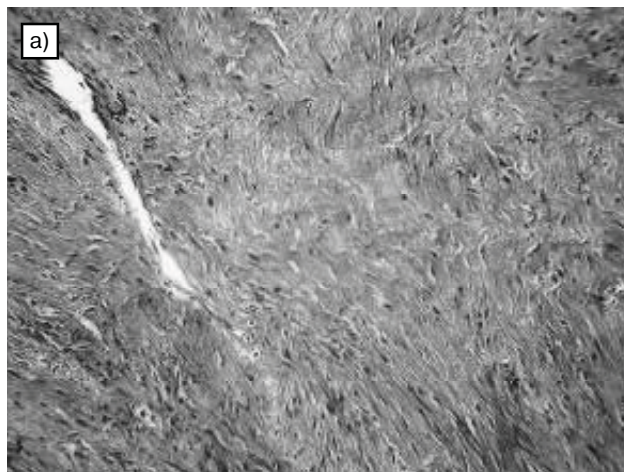


Рис. 5. Мікрофотографія. Лейоміома матки жінки 3. I група дослідження. Судини щілевидної форми в лейоміомі змішаного типу з переважанням фіброзної тканини (а) та осередками гіалінозу (б). Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. 10. Об.20.

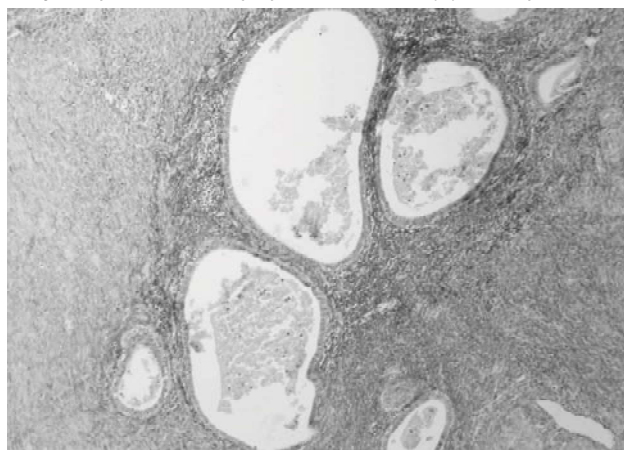


Рис. 6. Мікрофото. Лейоміома жінки Щ. II група дослідження. Вогнища великих венозних судин з повнокров'ям у стромі лейоміоми матки. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізон. Ок.10. Об.40.

Рис. 7. Лейоміома матки жінки С. IV група дослідження. Вогнища неовангіогенезу з проліферацією клітин навколо них. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізон. Ок.10. Об.40.

Таблиця 1. Особливості структури лейоміоми матки в групах дослідження, абс. ч., %.

Показник	Група жінок			
	I (n=67)	II (n=32)	III (n=48)	IV (n=41)
Проліферація судин	6 (8,96)а,б,в	18 (56,25)б	12 (25,00) а	26 (63,41)
Повнокров'я судин	-	20 (62,5)б	14 (29,17) а	29 (70,73)
Потовщення стінки судин	13 (19,4)б	10 (31,25)б	1 (2,08) а	10 (24,39)
Гіаліноз стінки судин	17 (25,37)	9 (28,13)	7 (14,58)	6 (14,63)
Склероз стінки судин	25 (37,31)б,в	4 (12,5)	1 (2,08)	-
Гіалінова дегенерація стромі міоми	28 (41,79) а,б,в	3 (9,38)	8 (16,67)	3 (7,32)
Ліпідна дистрофія	-	1 (3,13)	8 (16,67)	3 (7,32)
Лімфоцитарна інфільтрація	25 (37,31)	2 (6,25)	19 (39,58)	5 (12,2)
Осередки аденоміозу	2 (2,99)	4 (12,5)	4 (8,33)	7 (17,07)
Ділянки клітинної лейоміоми з проліферацією	-	4 (12,5)	3 (6,25)	9 (21,95)
Атипова ("химерна") міома	-	1 (3,13)	-	2 (4,88)

Примітки: а - різниця вірогідна відносно показника в IV групі ($p < 0,05$); б - різниця вірогідна відносно показника в III групі ($p < 0,05$); в - різниця вірогідна відносно показника в II групі ($p < 0,05$).

арним набряком у більшості випадків були розташовані в центральних, і рідко - периферичних відділах лейоміоми. На відміну від деструктивних змін, поодинокі неактивні зони росту у вузлах з переважанням фіброзного компоненту розташовувалися переважно субкапсулярно і були представлені мономорфними гіпертрофованими міоцитами з поодинокими мітозами.

Лейоміома жінок I групи на тлі переважання фіброзної тканини здебільшого характеризувалась незначним розвитком судинного компоненту з правильним розташуванням артеріальних судин більшого розміру по периферії вузлів та меншого розміру - в напрямку до центральної їх частини, загалом їх ріст був у стромі сполучної тканини. Переважна ж більшість судин була представлена дрібними венозними судинами різного діаметру - від 18-20 до 100-180 мкм, частина з яких була з потовщеною стінкою. Такі венозні судини розміщувалися нерівномірно у стромі пухлини. За умов великих розмірів вузла, що нерідко спостерігалось у даній групі жінок, відбувалося значне розширення діаметру вен по його периферії з формуванням судинних лакун (140-200 мкм в діаметрі). На відміну від великих периферійних вен, відмічалось стиснення інтранодулярних судин фіброзною тканиною, внаслідок чого вони мали щільну форму (рис. 5.-а) або відбувалася їх повна облітерація. Зміни великих судин артеріального типу, розташованих по периферії вузла, характеризувалися наявністю виразного або вогнищевого склерозу та гіалінозу, за рахунок чого нерідко відмічалось потовщення їх стінок. Ендотелій судин характеризувався частковим пікнозом ядер, подекуди з нерівномірним випином у просвіт судин. У поодиноких дрібніших судинах, розташованих у

середині вузла, відмічався периваскулярний набряк. Ознак проліферації міоцитів навколо поодиноких судин синусоїдного типу при цьому виявлено не було. В стромі, яка оточує ці судини, була виявлена різко позитивна фуксинофілія з наявністю фібробластів від "молодих" до більш зрілих форм, тобто відмічалася вогнищева чи дифузна периваскулярна інфільтрація. Наявність лімфоцитарної інфільтрації вказувала на значну етіопатогенетичну роль інфекційного агенту в розвитку ізольованого варіанту лейоміоми матки.

Таким чином, за умов ізольованого розвитку лейоміоми матки спостерігається переважання сполучнотканинного компоненту над гладком'язовим, що свідчить про переважання синтетичної функції міоцитів пухлини над проліферативною, з незначним розвитком судинної системи та схильністю до гіпоксії і розвитку вторинних дистрофічно-деструктивних змін у стромі та клітинах пухлини.

Виходячи з цих даних можна припустити, що ріст таких лейоміом відбувається здебільшого за рахунок посилення синтезу позаклітинного матриксу, а також набряку та вторинних дистрофічно-дегенеративних змін внаслідок порушення мікроциркуляції. Надлишкова кількість зрілої сполучної тканини та вогнища лімфоцитарної інфільтрації вказують на те, що розвиток даного типу лейоміоми-фіброміоми - може бути наслідком перенесених запальних процесів та травматичних ушкоджень міометрію. Ріст таких вузлів відбувається здебільшого периферійно і поодинокі. Враховуючи виявлене в попередніх дослідженнях локальне підвищення концентрації соматомедули (ІПФР-1) у кровотоці матки за умов ізольованої лейоміоми матки можна припустити зв'язок цього факту з переважанням сполучнотканинного компоненту в таких пухлинах, адже ІПФР-1, згідно даних літератури, стимулює утворення фібробластів і ендотеліальних клітин та розвиток екстрацелюлярного матриксу [Сидорова і др., 2006; Smith, 1999; Andersen, 1996].

В другій групі дослідження гістологічно в усіх досліджених пухлинах також верифікований діагноз лейоміоми матки. В 65,63% випадків у гістологічній структурі міоматозних вузлів виявлено переважання гладеньком'язового компоненту. Під час мікроскопічного дослідження цих пухлин здебільшого виявлялося упорядковане розташування гіпертрофованих гладеньком'язових волокон у вигляді тяжів та пучків різних напрямків, які були оточені осередками фіброзної тканини у вигляді окремих волокон і тонких септ, мікроосередками гіалінової дегенерації та судин синусоїдного типу.

Зустрічалися поодинокі мітози, переважно в кліти-

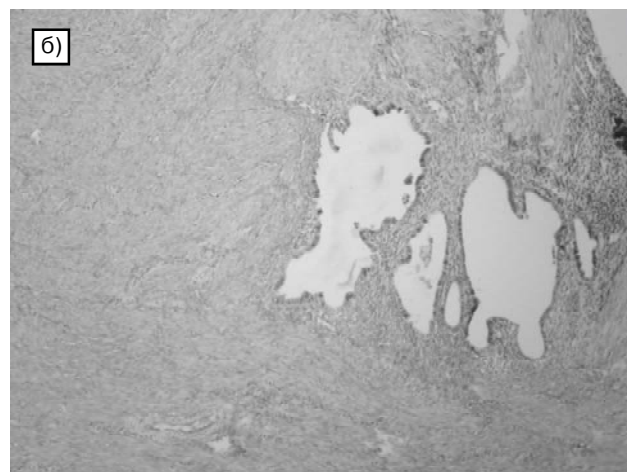
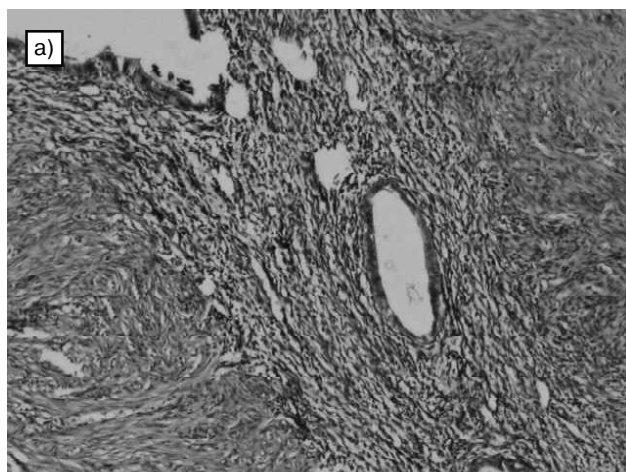


Рис. 8. Мікрофотографія. Лейоміома матки жінки Б. IV група дослідження. Вогнище аденоміоза в стромі лейоміоми. (а) - забарвлення гематоксилін-еозином; (б) - забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізон. Ок.10. Об.10.

нах по периферії вузла, хоча більша частина міоцитів характеризувалася відсутністю мітотичної активності. Серед фібробластів переважали "молоді" форми з округлими ядрами, які супроводжувалися тонкими м'язовими волокнами.

У порівнянні з попередньою групою дослідження в цих лейоміомах відмічався виразний судинний компонент з проліферацією та повнокров'ям судин артеріального та венозного типів (табл. 1, рис. 6). У 56,25% випадків виявлені осередки неангіогенезу з наявністю острівців міогенних проліфератів навколо них. Частина артеріальних судин були з потовщеною стінкою та вираженим периваскулярним набряком, частина з гіалінозом її, однак у більшості випадків без явищ склерозу. Здебільшого артеріальним судинам вузлів була притаманна відсутність м'язового шару, що вказує на неспроможність їх до скорочення та підтримання відповідного тону судин і гемодинаміки (судини синусоїдного типу). Тому діаметр просвіту таких судин міг зміню-

ватися в залежності від показників перфузного тиску і здатний значно розширюватися за умов його підвищення. Зустрічалися дрібні артеріальні судини та артеріоли з осередковою периваскулярною інфільтрацією, а також виражене повнокров'я більшої кількості капілярів. Вищезгадані характеристики судинного компоненту даного типу лейоміом можуть бути причиною підвищеної крововтрати з матки під час менструацій та метрорагій після діагностичних вишкрібав порожнини матки у жінок даної групи. Це співпадає з даними наших попередніх клінічних спостережень щодо частоти менометрорагій, які за умов поєднання лейоміоми матки з ДЗМЗ спостерігалися значно частіше, ніж у випадках ізольованого розвитку патології матки.

Відмічались також невеликі ділянки клітинної лейоміоми з дрібнішими за звичайні міоцитами із збільшеними або подовженими ядрами, розташованими з підвищеною щільністю на одиницю площі, з поодинокими мітозами в гладеньком'язових клітинах. Острівці такої різновидності міоми мали нечіткі межі із тонкими щільними перетинками та нерівномірно розташованими по периферії пухлини великими судинами (діаметром 140-180 мкн), переважно венозного типу.

У 9,38% випадків дифузного росту лейоміоми матки (див. рис. 2), визначалися накопичення незрілих міоцитів з великими ядрами навколо дрібних судин артеріального та синусоїдного типу. В даних судинах визначався лише ендотеліальний шар на тлі відсутності сформованого м'язового та адвентиціального, з яких розвивалися дрібні міоматозні утворення. Внаслідок відсутності м'язового прошарку та здатності до активного скорочення ці судини на різних ділянках мали різний діаметр (подібно до синусоїду). Сполучна тканина була представлена тонкими прошарками.

У 34,38% спостережень цієї групи відмічено звичайну лейоміому матки з переважанням фіброзного компоненту, частіше за умов більш тривалого існування пухлини. При цьому візуалізувалися пучки гла-

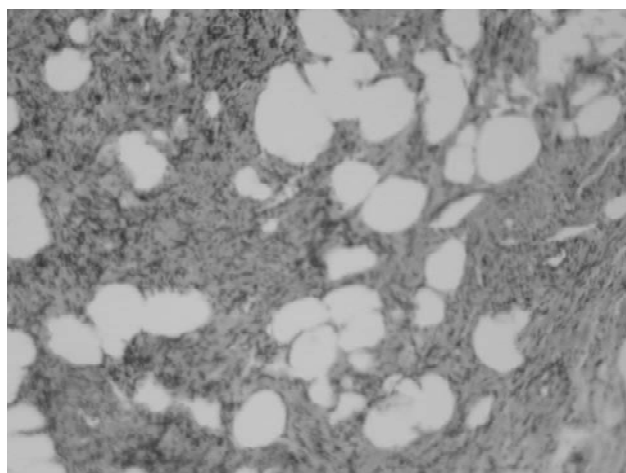


Рис. 9. Мікрофотографія. Осередки ліпідної дистрофії серед гладеньком'язових клітин. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізон. Ок.10. Об.20.

деньком'язових клітин з хаотично розташованими навколо них колагеновими волокнами, що свідчило про посилення синтетичної функції клітин при тривалому розвитку пухлин.

В третій групі дослідження в лейоміоматозних вузлах у більшості спостережень також виявлялась звичайна лейоміома матки з переважанням гладеньком'язової тканини (58,33%), вираженою сіткою судин та незначним розвитком стромального компоненту. Характерною особливістю більшості цих лейоміом матки були осередки лімфоцитарної інфільтрації в стромі та навколо частини судин венозного типу. Подекуди виявлялись осередки з лімфоцитами, імунобластами та плазматичними клітинами. У двох випадках були виявлені невеликі осередки ліполейоміоми, які склалися із зрілої жирової тканини і фокусів гладеньком'язових волокон. В одному випадку в товщі звичайної лейоміоми матки виявлено вогнища аденоміоза. При цьому серед пучків гладеньком'язових клітин відмічено осередки ендометріальних залоз, які були розташовані окремо чи групами і оточені цитогенною ендометріальною стромою.

У IV групі дослідження видалені пухлини в переважній більшості випадків (70,73%) були представлені множинними лейоміомами з великою кількістю дрібних вузлів, виявлена також найбільша частка серед обстежених груп (12,2%) дифузної форми міоми. За умов поєданого розвитку лейоміоми матки та дисгормональних захворювань молочних і щитовидної залоз зазначено найбільше розмаїття морфологічних типів пухлин. За гістологічною структурою у 73,17% випадків пухлини були представлені лейоміомами з переважанням гладеньком'язового компоненту, що істотно перевищувало частоту таких пухлин у випадках ізольованого розвитку лейоміоми матки (див. рис. 4). Здебільшого виявлялись хаотично розташовані пучки значно гіпертрофованих гладеньком'язових волокон з осередками клітин із збільшеними та ущільненими ядрами. Сполучна тканина була значно біднішою - стромальний компонент був представлений поодинокими фіброзними волокнами або тонкими перетинками, що свідчить про переважання проліферативної функції міоцитів над синтетичною. У IV групі виявлена найбільша частка (12,2%) в порівнянні з іншими групами пухлин із осередками активної проліферації, в яких зазначена більша кількість клітин на одиницю площі та наявність мітозів м'язових клітин. Звертало на себе увагу найбільш виражене повнокров'я судин на тлі значного розвитку судинного компонента з активним неоангіогенезом (табл. 1; рис. 7). В даній групі пухлин зазначена найвища частка проліферації судин - 63,41%, що значно перевищувало відповідні дані в I (8,96%, $p_{1,2} < 0,05$) та III групах (25,00%, $p_{1,3} < 0,05$). Іноді візуалізувались судинні лакуни.

За умов поєданого з ДЗМЗ та захворюваннями щитовидної залози розвитку лейоміоми матки зазначено найбільшу частку (17,07%) вогнищ аденоміозу в стромі лейоміоми (рис. 8-а,б).

Крім цього, у 3 (7,32%) випадках були виявлені осе-

редки "химерних" багатоядерних м'язових клітин гігантських розмірів на тлі відсутності мітозів. Відсутність мітотичної активності та інфільтративного росту в цих випадках були головними диференційними критеріями підтвердження доброякісного характеру міом та відрізняли їх від леомсіосаркоми. Слід відмітити, що осередки таких "химерних" лейоміом були виявлені лише у випадках поєднання патології матки з ДЗМЗ та патології щитовидної залози (див. табл. 1). У 2 (4,88%) пухлинах були зазначені острівці ліполейоміоми, що вказує на адипозну дистрофію стромі таких пухлин (рис. 9).

У 26,82% пухлин відмічено переважання сполучнотканинного компоненту з великою кількістю колагенових волокон навколо пучків гладеньком'язових клітин. При цьому відмічались набряк і розволокнення структур, поява некробіотично-дистрофічних змін у вигляді утворення кіст, великих ділянок гіалінозу та інколи - кальцинатів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов ізольованого розвитку лейоміоми матки в більшості випадків притаманний периферійний ріст поодиноких вузлів переважно субсерозної, субсерозно-інтрамуральної та інтрамуральної локалізації, тоді як за умов поєднання лейоміоми матки з доброякісною патологією молочних та щитовидної залоз пухлини характеризуються множинновузловим ростом переважно інтрамуральної, нерідко з центрипетальним ростом та субмукозної локалізації, а також дифузний розвиток лейоміоми.

2. Морфологічними характеристиками ізольованої лейоміоми матки є переважання сполучнотканинного компоненту над гладеньком'язовим з незначним розвитком судинної системи та схильністю до вторинних дистрофічно-деструктивних змін у стромі та клітинах, в той час як поєданої з дисгормональними процесами молочних та щитовидної залоз міоми - переважання гладеньком'язового компоненту пухлини з осередками проліферації міоцитів, вираженим судинним компонентом та активним неоангіогенезом на тлі незначного розвитку фіброзної тканини.

3. Виявлені відмінності в морфологічній структурі дають підстави припустити, що ріст ізольованої лейоміоми матки відбувається за рахунок посилення синтезу сполучнотканинного компоненту, набряку та розвитку вторинних дистрофічно-дегенеративних змін у пухлині, в той час як поєднаних з дисгормональними захворюваннями молочної і щитовидної залоз - за рахунок гіпертрофії та проліферації міогенних елементів, що дає підстави для диференційованого вибору тактики лікування лейоміоми матки.

Вважаємо вивчення морфологічних характеристик різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки перспективним напрямком досліджень, адже їх результати відкривають шляхи до розуміння механізмів

розвитку, прогнозування росту та чутливості до різних методів терапії пухлини, що дає підстави для диферен-

ційованого вибору тактики лікування даного захворювання.

Література

- Бугайцов С.Г. Профилактика патологических изменений молочных желез у пациенток после операции по поводу миомы матки /С.Г.Бугайцов, А.И.Рыбин, А.Е.Супрун //Онкология. - 2007. - Т.9, №2. - С. 129-132.
- Оцінка перитоніальної та інтранодулярної гемодинаміки при застосуванні левоноргестрел-рилізінг-системи для лікування поєднаної доброякісної патології ендометрію та біометрію /Жук С.І., Камінський В.В. Каюк В.Г. [та ін.] //Здоровье женщины. - 2005. - №2(22). - С. 94-96.
- Поліморфізм генів стероїдогенезу CYP19, CYP17, Estr α , Er2, Pgr у хворих з міомою матки та раком ендометрія /Дубиніна В.Г., Доменюк В.П., Вербицька Т.Г. [та ін.] //Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - №1(25). - С. 46-47.
- Современный взгляд на патогенез миомы матки /Сидорова И.С., Леваков С.А., Зайратьянц О.В. [и др.] //Акушерство и гинекология. - 2006. - Приложение. - С. 30-33.
- Decreased expression of early growth response-1 and its role in uterine leiomyoma growth /Shozu M., Murakami K., Segawa T. [et al.] //Cancer Res. - 2004. - №64(13). - P. 4677-4684.
- Silverberg S.G. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease /S.G.Silverberg, R.J.Kurman //Atlas of Tumor Patology, Washington, 1992. - 235 p.
- Smith S.K. Growth factors /Brosens I., Lunenfeld B., Donnez J., editors. Pathogenesis and medical management of uterine fibroids /S.K.Smith. - Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1999. - P. 51-54. Stewart E.A. New concepts in the treatment of uterine leiomyomas /E.A.Stewart, R.A.Nowak //Obstet Gynecol. - 1998. - №92. - P. 624-627.
- Andersen J. Growth factors and cytokines in uterine leiomyomas /J.Andersen //Semin Reprod Endocrinol. - 1996. - №14. - P. 269-282.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ, ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ

Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Задорожная Т.Д., Протас Р.В.

Резюме. На основании проведенных морфологических исследований выявлено, что изолированное развитие лейомиомы матки характеризуется преобладанием соединительнотканного компонента в ее структуре с незначительным развитием сосудистой системы и склонностью к вторичным дистрофическим-дегенеративным изменениям в строме и клеточных элементах, в отличие от сочетанной с дисгормональной патологией молочной и щитовидной желез клинического варианта развития лейомиомы, которому свойственно преобладание гладкомышечного компонента с очагами пролиферации миоцитов и выраженным сосудистым компонентом с активным неоваскулогенезом на фоне незначительного развития фиброзной ткани. Выявленные отличия дают основания для разработки дифференцированных подходов к лечению лейомиомы матки.

Ключевые слова: лейомиома матки, фибромиома, морфологическая структура, пролиферация миоцитов.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ISOLATED LEIOMYOMA AND LEIOMYOMA ACCOMPANIED BY HORMONAL DISTURBANCES OF BREAST AND THYROID GLAND

Tatarchuk T.F., Kosey N.V., Zadorozhnaya T.D., Protas R.V.

Summary. On the basis of morphological studies it was found that tissue of uterine leiomyoma which is not accompanied by thyroid and mammary gland dys hormonal conditions is characterized by the prevalence of the connective tissue and a tendency to secondary dystrophic and degenerative changes in its stroma and cells in contrast to myomas which developed under the influence of dys hormonal processes of thyroid and mammary glands which are characterized by prevalence of smooth muscle component with focuses of myocyte proliferation and vascular component with active neoangiogenesis and hyperemia combined with mild development of organ vessels. Described changes served as the basis for development of differential approaches to the treatment of uterine leiomyomas.

Key words: uterine leiomyoma, fibroids, morphology, proliferation of myocytes.

УДК: 616.89:616.8-009.836.15

СТАДІЇ ТА ТЕХНІКИ ПРОВЕДЕННЯ КОРОТКОЧАСНОЇ ГРУПОВОЇ ТЕРАПІЇ, СФОКУСОВАНОЇ НА ОСОБИСТІТЬ

Кривоніс Т.Г.

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

Резюме. Запропоновані та описані основні етапи розвитку короткочасної групи, що сфокусована на особистість. Знання стадій розвитку групи та їх характеристик дає можливість керівникові групи подолати негативні перенесення, регресії, супротиви, що виникають у відповідь на короткочасність групи та успішно провести групу і кожного учасника до намічених цілей.

Ключові слова: короткочасна групова психотерапія, сфокусованість на особистість, стадії розвитку групи.

Вступ

В сучасній Україні спостерігаються тенденції бурхливого розвитку різних видів і форм психологічної допомоги населенню, серед яких психотерапія займає

центральне місце. Водночас, зазначене зростання характеризується невпорядкованістю і безсистемністю. Ми маємо зараз цікавий феномен - "багато різних психо-

розвитку, прогнозування росту та чутливості до різних методів терапії пухлини, що дає підстави для диферен-

ційованого вибору тактики лікування даного захворювання.

Література

Бугайцов С.Г. Профилактика патологических изменений молочных желез у пациенток после операции по поводу миомы матки /С.Г.Бугайцов, А.И.Рыбин, А.Е.Супрун //Онкология. - 2007. - Т.9, №2. - С. 129-132.
Оцінка пери- та інтранодулярної гемодинаміки при застосуванні левоноргестрел-рилізінг-системи для лікування поєднаної доброякісної патології ендо- та біометрію /Жук С.І., Камінський В.В. Каюк В.Г. [та ін.] //Здоровье женщины. - 2005. - №2(22). - С. 94-96.
Поліморфізм генів стероїдогенезу CYP19, CYP17, Estr α , Er2, Pgr у хворих з міомою матки та раком ендометрія /

Дубиніна В.Г., Доменюк В.П., Вербицька Т.Г. [та ін.] //Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - №1(25). - С. 46-47.
Современный взгляд на патогенез миомы матки /Сидорова И.С., Левачков С.А., Зайратьянц О.В. [и др.] //Акушерство и гинекология. - 2006. - Приложение. - С. 30-33.
Decreased expression of early growth response-1 and its role in uterine leiomyoma growth /Shozu M., Murakami K., Segawa T. [et al.] //Cancer Res. - 2004. - №64(13). - P. 4677-4684.
Silverberg S.G. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic

disease /S.G.Silverberg, R.J.Kurman //Atlas of Tumor Patology, Washington, 1992. - 235 p.

Smith S.K. Growth factors /Brosens I., Lunenfeld B., Donnez J., editors. Pathogenesis and medical management of uterine fibroids /S.K.Smith. - Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1999. - P. 51-54. Stewart E.A. New concepts in the treatment of uterine leiomyomas /E.A.Stewart, R.A.Nowak //Obstet Gynecol. - 1998. - №92. - P. 624-627.
Andersen J. Growth factors and cytokines in uterine leiomyomas /J.Andersen //Semin Reprod Endocrinol. - 1996. - №14. - P. 269-282.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ, ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ

Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Задорожная Т.Д., Протас Р.В.

Резюме. На основании проведенных морфологических исследований выявлено, что изолированное развитие лейомиомы матки характеризуется преобладанием соединительнотканного компонента в ее структуре с незначительным развитием сосудистой системы и склонностью к вторичным дистрофически-дегенеративным изменениям в строме и клеточных элементах, в отличие от сочетанного с дисгормональной патологией молочной и щитовидной желез клинического варианта развития лейомиомы, которому свойственно преобладание гладкомышечного компонента с очагами пролиферации миоцитов и выраженным сосудистым компонентом с активным неангиогенезом на фоне незначительного развития фиброзной ткани. Выявленные отличия дают основания для разработки дифференцированных подходов к лечению лейомиомы матки.

Ключевые слова: лейомиома матки, фибромиома, морфологическая структура, пролиферация миоцитов.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ISOLATED LEIOMYOMA AND LEIOMYOMA ACCOMPANIED BY HORMONAL DISTURBANCES OF BREAST AND THYROID GLAND

Tatarchuk T.F., Kosey N.V., Zadorozhnaya T.D., Protas R.V.

Summary. On the basis of morphological studies it was found that tissue of uterine leiomyoma which is not accompanied by thyroid and mammary gland dys hormonal conditions is characterized by the prevalence of the connective tissue and a tendency to secondary dystrophic and degenerative changes in its stroma and cells in contrast to myomas which developed under the influence of dys hormonal processes of thyroid and mammary glands which are characterized by prevalence of smooth muscle component with focuses of myocyte proliferation and vascular component with active neoangiogenesis and hyperemia combined with mild development of organ vessels. Described changes served as the basis for development of differential approaches to the treatment of uterine leiomyomas.

Key words: uterine leiomyoma, fibroids, morphology, proliferation of myocytes.

УДК: 616.89:616.8-009.836.15

СТАДІЇ ТА ТЕХНІКИ ПРОВЕДЕННЯ КОРОТКОЧАСНОЇ ГРУПОВОЇ ТЕРАПІЇ, СФОКУСОВАНОЇ НА ОСОБИСТІТЬ

Кривоніс Т.Г.

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

Резюме. Запропоновані та описані основні етапи розвитку короткочасної групи, що сфокусована на особистість. Знання стадій розвитку групи та їх характеристик дає можливість керівникові групи подолати негативні перенесення, регресії, супротиви, що виникають у відповідь на короткочасність групи та успішно провести групу і кожного учасника до намічених цілей.

Ключові слова: короткочасна групова психотерапія, сфокусованість на особистість, стадії розвитку групи.

Вступ

В сучасній Україні спостерігаються тенденції бурхливого розвитку різних видів і форм психологічної допомоги населенню, серед яких психотерапія займає

центральне місце. Водночас, зазначене зростання характеризується невпорядкованістю і безсистемністю. Ми маємо зараз цікавий феномен - "багато різних психо-

терапій", один перелік яких може виглядати дуже солідно: психоаналіз (Фрейд, 1936; Кляйн, 1948), неорофрейдизм (Хорні, 1944; Еріксон, 1959), аналітична психотерапія (Юнг, 1948), індивідуальна психотерапія (Адлер, 1929), біхевіоральна терапія (Скінер, 1953; Вольпе, 1973), гештальттерапія (Перлз, 1959; Ульберг, 1973; та ін.), когнітивна і соціально-когнітивна терапія (Роттер, 1951; Келлі, 1973), гуманістична терапія (Роджерс, 1959; Маслоу, 1981), арт-терапія, піскова терапія, трансактний аналіз, психосинтез, музикотерапія, бібліотерапія і т.д., і т.п. Взагалі такий екстенсивний шлях розвитку, притаманний сучасній практичній психології, має не лише позитивні аспекти, але й свої негативні. В цьому розростанні відсутня системність і не існують ґрунтовні підстави для виокремлення тих чи інших напрямків. Тож вона з'являється нерелексивно, часто просто запозичується з інших культур без необхідного осмислення. Головна ж проблема полягає в тому, що в описаній ситуації унеможлиблюється власне цілісний підхід до людської особистості і організації надання їй адекватної психологічної допомоги.

Нами були розроблені теоретичні основи та впроваджена в практичну роботу навчальних та медичних закладів методика проведення короткотривалих психотерапевтичних груп, центрованих на особистості, основною метою котрих було досягнення необхідної якості життя; корекція або формування заново особистості, що здатна встановлювати взаємовигідні, товариські відносини та ефективно функціонувати в певному соціальному оточенні, виконувати свої обов'язки; первинна та вторинна профілактика психосоматичних, соматопсихічних та межових розладів.

Матеріали та методи

Протягом 10 років нами були сформовані та проводились короткотривалі психотерапевтичні групи (інформаційний лист 2002р) в психосоматичному центрі обласної психоневрологічної лікарні ім. ак. О.І.Ющенко та короткотривалі групи особистісного росту в ВНМУ ім. М.І.Пирогова. До кожної групи були включені пацієнти різного віку у кількості від 9 до 12 осіб обох статей.

Короткотривалою групою справедливо можна назвати будь-яку групу, що з самого початку має чітко визначений термін своєї роботи. Від однієї сесії до року або 2-х років роботи.

Найбільш поширена кількість сесій була від 8 до 12. Саме за цей період можливо досягти прогностично стабільних результатів. Розуміння символічного значення соматичної симптоматики, зменшення алекситимічності, навчання відслідковувати та впізнавати свої бажання, потяги.

Результати. Обговорення

Цілі короткотривалих груп можуть варіювати до нескінченності і залежать тільки від нашої уяви: від введення в терапевтичний груповий процес, ознайомлен-

ня з техніками групової роботи і їх впливом на особистість до підготовки майбутніх психологів і медичних психологів.

З терапевтичної точки зору реальними цілями можуть бути симптоматичне поліпшення, зменшення соціальної ізоляції, емоційне розуміння, розвиток навичок комунікації, заміна та набуття нових навичок інтерперсонального спілкування.

Багатьом з учасників достатньо 10-12 сесій для вирішення своїх цілей. Деякі клієнти після завершення груп вирішують звернутись до індивідуальної або групової довготривалої терапії для розвитку власної особистості, інші через деякий час повторно звертаються за груповою терапевтичною допомогою при наявності певних складних життєвих ситуацій або психологічних утруднень.

Група за 10-12 сесій проживає життя в групі від її становлення як групи однодумців, що мають певну мету, до стадії закінчення існування групи.

Для короткотривалих груп характерно проживання тих базових групових позицій, що і в довготривалих групах [Біон, 1970]. Розвиток їх підпорядковується розвитку груп за теорією С.Фулкса [Foulkes, 1975]. Але відмічаються вони більшою драматичністю та емоційною інтенсивністю і яскравими проявами супротиву і перенесення, так як з перших хвилин в роботу включається фактор короткотривалості та минулості існування, що відповідає останнім дослідженням та публікаціям в галузі групової психотерапії [Куттер, 1998; Ormont, 1993; 1995].

Емпірично нами було виділено 4 стадії, які проходить короткотривала група за період її існування. В своєму розвитку група проживає дві стадії підготовки до відкритого емоційного спілкування між учасниками, стадію робочої групи (вирішення заявлених індивідуальних та групової проблем), термінальну або стадію завершення роботи.

Перша стадія, стадія пошуку цілей. Першочерговою задачею є виокремлення цілі, утворення і підтримка позитивного інтерактивного досвіду в учасників групи. На цій стадії група в цілому і кожний учасник окремо проходить усвідомлення, чому і для чого він знаходиться у групі. Нами було виділено три рівня цілеутворення:

Перший - індивідуальна ціль для кожного учасника групи;

Другий - спільна ціль учасників групи або групова ціль;

Третій - розуміння того, яким чином індивідуальну і групову ціль можна реалізувати в умовах "тут і тепер".

Роль керівника в групі на стадії пошуку цілей найбільш активна. Він відповідальний за створення позитивного інтерактивного поля шляхом підтримки позитивного перенесення. Учасники групи вбачають у керівникові наставника, вчителя, який може провести їх до вирішення проблем або, як мінімум, підказати, де може знаходитись це рішення.

Керівник залишається відкритим і доброзичливим до кожного з учасників, що дає можливість розвитку

нових емоційних взаємовідносин. Взаємодія керівника групи стає моделлю поведінки, за якою слідує учасники, намагаючись копіювати на перших порах його стиль, доки вони не наважуються зробити перші кроки у створенні своїх власних, індивідуально значимих і прийнятних патернів поведінки і емоційної взаємодії.

Керівник групи активно диригує розвитком нових взаємовідносин у групі, використовуючи різні техніки - незакінчених питань, непрямих запитань, відкритих запитань, емоційного підкріплення, безпосереднього привнесення проблеми в групову дискусію, від орієнтованих у горизонтальній площині інтерпретацій ("тут і тепер") до генетичних, що ідуть вертикально вниз, сягаючи минулого кожного з учасників.

Керівник фокусує увагу не на відносини між керівником і окремим учасником, в центрі стають взаємовідносини між учасниками. Саме їх розвиток та відношення особистості кожного проходить червоною лінією крізь усі стадії групового життя, опосередковано включаючи у бесіду всіх присутніх. Поступово починають говорити всі учасники, крізь опір, страхи і соматичні скарги викристалізовується поняття групової цілі та цілей кожного.

Будуючи нові відносини, група із зібрання незнайомих поступово має можливість перетворитись у терапевтичного агента, що зумовлює та провокує зміни.

Група переходить у наступну стадію свого розвитку - *стадію об'єднання*. На цій стадії іде становлення цілісної групи, яка стає найвпливовішим фактором психотерапевтичного впливу. Виникає емоційне поле, яке на свідомому і несвідомому рівнях об'єднує учасників, дає можливість і простір для проєкції психологічних конфліктів особистості і їх безпечного розігрування.

Група стає цілісною, учасники почувають себе причетними до певного процесу. Кожна група випрацьовує групові правила і народжується груповий міф [що відповідає "груповій ментальності" [Пріц, Викуваль, 2006] та "груповій культурі" за В.Біоном [1961], І.Яломом [2000].

Завдяки цьому стають більш видимими несхожість між собою учасників, індивідуальність кожного, різниця у поглядах, реакціях, емоційних відповідях на перебіг подій. З'являються два суперечних потяги - бути причетним і бути індивідуальним. Виникають почуття фрустрації та розчарування. Лейтмотивом взаємодії у групі стає почуття агресії, гніву, роздратування. Як з ними справляться? Можна старим звичним способом - уникаючи негативних емоцій, подавляти їх, бути дипломатом у переговорах ворогуючих сторін, закриватись соматичними чи обсесивно-компульсивними симптомами, стоячи осторонь вдаючи, що мене це не обходить, активно звинувачувати інших, намагатись "перевести всіх у свою віру" і т.д. (програвання ролей відповідно груповому міфу та дотримуючись правил даної групи).

Керівникові необхідно виокремити груповий міф і дати можливість усвідомити учасникам, за яким сценарієм розігрується життя групи. Відчуття безпеки, що створене рамками групового сетінгу, емпатія і безу-

мовне сприйняття зі сторони керівника групи, дає змогу спробувати кожному нові стилі взаємодії та реакцій.

Найбезпечнішим для учасників спочатку стає вплив агресії, своєї роздратованості один на одного. В цей період стає можливим пошук "цапів-відбувайло". Керівнику необхідно бути спостережливим і вчасно переводити агресію, гнів з певного учасника на себе. Це призводить до розуміння, що негативні емоції можна і потрібно висловлювати безпечно для певної особистості і для оточуючих способом.

Висвітлення власних негативних переживань - не звинувачення, не агресивні нападки, не покладання відповідальності на іншого - сам факт існування і усвідомлення їх стає конструктивним для особистості. В такий спосіб індивідуум навчається цілісному сприйняттю себе не тільки з позитивними, а і з негативними проявами. З'являється та укріплюється усвідомлення себе як особистості з психічними, поведінковими і соматичними проявами.

Керівник групи керує регресією, не допускає її глибокого прояву через реакції негативного перенесення [Ormont, 1992]. Він допомагає виокремити реальні почуття та відчуття від емоцій, що пов'язані з переносом, позитивно підкріплює їх прояви. Учасники групи ідентифікують в такий спосіб свої реальні переживання, навчаються бути відповідальними за їх прояв, використовувати почуття конструктивно.

Члени групи починають самостійно заохочувати один одного відповідати більше почуттями, ніж думками або порадами. Це допомагає учасникам навчитись відслідковувати думки, почуття і пов'язувати з бажаннями, що викликали їх. Досить часто буває важко адекватно описати свій емоційний стан, перекласти почуття і відчуття на мову слів. Тому необхідним стає навчання емоційної комунікації, новим емоційним взаємодіям.

Проходження стадії групової єдності найбільш корисним, продуктивним та необхідним стає для особистості з алекситимією, психосоматичними розладами, патологією розвитку характеру і нарцисичним особам. Вони здобувають у групі емоційну освіту, навчаються азам адекватної інтерактивної комунікації. У їхньому випадку група в цілому виконує роль достатньо хорошої матері [Біон, 1961; Віннікот, 1971], що контейнує нестерпні почуття, переживання, думки і перетворює їх у думки, образи, про які можна думати, відчувати. Завдяки групі з'являється психологічний простір, в якому стає можливим спроба осмислення і відчуття залежності від інших.

Наступна стадія розвитку групового процесу - *стадія робочої або зрілої групи*. В цій стадії група практично не залежить від керівника. Він стає більше спостерігачем і супровідником, а не активним гравцем. Учасники самостійно працюють над пред'явленими проблемами кожного в ракурсі "тут і тепер", висловлюють свої переживання, почуття, фантазії, спогади, діляться своїми снами. Аналізують, яким чином заявлені проблеми по-

в'язані з груповими інтеракціями, які конфлікти, неусвідомлені бажання можуть лежати в їх основі. Постійно звертаються назад, на початок розвитку групи, знаходять стереотипи в поведінці, реагуванні, почуттів кожного із учасників. Максимально на цьому етапі розвивається властивість зрілої особистості спостерігати і аналізувати, синтезувати спостереження в адекватну оцінку ситуації та планування своїх дій. Посилюється спостерегаюче "Я" особистості. Учасники заохочуються керівником групи бачити взаємозв'язок між поведінкою в групі і їх повсякденним життям. Для багатьох таке усвідомлення являється стресовою ситуацією. Людина починає розуміти: в тому, що у неї існують певні проблеми є і її немалий внесок. Реальне усвідомлення подій, їх оцінка з багатьох точок зору дає бачення декількох шляхів розв'язання пред'явлених ситуацій.

Роль керівника заключається у підтримці психологічних захистів пацієнта, до їх максимального прояву до тих пір, доки вони стають у нагоді учаснику групи. Ефективним стає використання таких сучасних технік як приєднання, віддзеркалювання та рефлексія. Тільки тоді можливі інтерпретації захисту, коли учасник готовий від них відмовитись і побачити їх деструктивний характер на даному етапі життя.

Керівником групи необхідно також підтримувати та підкреслювати психологічні, поведінкові супротиви як різновиди регресивних форм комунікації. Надається час у групі для обговорення таких видів взаємодії, їх значимості для особистості в певний період і в певних психологічних умовах. Інтерпретації даються з точки зору позитивного перенесення, розкриваючи інтерпретації, що можуть збільшити регресію.

Остання стадія, яку проживає група в своєму розвитку є *стадія завершення групи*. Основними задачами цієї групи є консолідація психологічних захистів особистості та робота над сепарацією.

Основними почуттями, які переживають учасники групи є смуток, тривога, розчарування, страх. Сильні почуття, що пов'язані із закінченням роботи в групі викликають психологічні захисти заперечення, відхилення і т.д. Кожний учасник групи використовує різні пси-

хологічні захисти в залежності від особистісної організації. Опрацьовуючи їх в інтеракціях "тут і тепер" учасники навчаються реагувати відкрито.

Активна участь в обговоренні завершення групи, переживання ситуації у реальному часі закріплює чітке ідентифікування своїх почуттів, навчає адекватно справлятися із фрустрацією, яка є результатом обмеження в часі; неможливості бути разом і спілкуватись у вже звичному форматі із звичними людьми. Учасники групи вчать свідомо переживати розчарування від втрати групи, від того, що щось вже не трапиться, що всьому є закінчення.

Завершення групи являється інтенсивною роботою. В цей час актуалізуються індивідуальні травми, що пов'язані з сепарацією, втратою та бажанням нескінченності. Ці почуття досить сильні і часто бувають непереносимі.

Роль керівника групи знову стає активною. Він веде групу крізь почуття розчарування, тривоги, що пов'язані з втратою та змінами. Нагальним завданням є підтримка емпатії, відкритості між учасниками. Такий емоційний клімат необхідний для того, щоб група змогла надалі контейнувати і допомагати кожному справитись із тривогою сепарації. Таким чином в стадії завершення керівникові потрібно утримувати групу в її функції терапевтичного агента змін, щоб груповий простір не перетворився на місце індивідуальної роботи керівника з окремим учасником.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Структурування короткочасних груп, центрованих на особистості, дає можливість успішного фокусування та досягання цілей як групи загалом, так і індивідуальних для кожної особистості.

Знання керівником групи стадій, які проходить група в своєму розвитку, загальних характеристик кожної з цих стадій дає можливість прогнозування перебігу та проведення групи крізь чисельні перепони, що стають на шляху її успішного розвитку.

У перспективі планується розробити теорію психотерапії, центрованої на особистості.

Література

- Куттер П. Элементы групповой терапии. Введение в психоаналитическую практику /Куттер П. - СПб., 1998. - 206 с.
- Пріц А. Групповий психоаналіз /Пріц А., Викукаль Е. - Львів: Астролябія, 2006. - 312 с.
- Ялом И. Теория и практика групповой психотерапии /Ялом И. //Пер. С.В.Жужунавы и М.Р.Миронова. - СПб., 2000. - С. 3-23.
- Bion W.R. Group Dynamics: a Re-view /W.R. Bion //International Journal of Psycho-Analysis. - 1961. - XXXIII. - P. 15-45.
- Foulkes S.H. Group - Analytic Psychotherapy /Foulkes S.H. - L., 1975. - 233 с.
- MacKenzie K.R. Effective use of Group therapy in manage care /MacKenzie K.R. - Washington, DS: American Psychiatric Press Inc., 1995. - P. 23-39.
- Ormont L. Cultivating the observing ego in group setting /L.Ormont // International Journal of Group Psychotherapy. - 1995. - Vol.45(4). - P. 399-506.
- Ormont L. Resolving resistances to immediacy in the group setting / L.Ormont //International Journal of Group Psychotherapy - 1993. - Vol.43(4). - P. 399-418.
- Ormont L. The group as agent of change / L.Ormont //Modern Group. - 1996. - Vol.1(1). - P. 9-18.
- Ormont L. The group therapy experience / Ormont L. - N.Y.: St. Martin's Press, 1992. - 83 p.

СТАДИИ И ТЕХНИКИ ПРОВЕДЕНИЯ КРАТКОСРОЧНОЙ ГРУППОВОЙ ТЕРАПИИ, ФОКУСИРОВАННОЙ НА ЛИЧНОСТЬ

Кривонос Т.Г.

Резюме. Выделены и описаны основные этапы развития краткосрочной группы, фокусированной на личность. Знание стадий развития группы и их характеристик дает возможность руководителю группы справиться с негативными переносами, регрессией, сопротивлениями, которые возникают в ответ на ограниченность во времени и успешно провести группу и каждого участника к намеченным целям.

Ключевые слова: краткосрочная групповая психотерапия, фокусированность на личность, стадии развития группы.

STAGES AND TECHNIQUES OF CONDUCTING OF SHORT-TERM GROUP THERAPY, FOCUSED ON THE PERSONALITY

Krivosos T. G.

Summary. It has been selected and described the basic stages of the short-term group focused on the personality. Knowledge of the stages and descriptions of group development gives possibility to leader of the group to manage with negative transfers, regression, resistances which arise up for participants in reply to narrow-mindedness in time and successfully conduct the group and every participant to the marked aims.

Key words: short-term group psychotherapy, focusing on the personality, stages of group development.

УДК: 616.62-089.844(043.3)

ПРОГНОЗУВАННЯ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ ПІСЛЯ ПЕРЕДНЬОЇ КОЛЬПОРРАФІЇ. МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ

Адамчук Н.В., Процепко О.О.

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

Резюме. Представлена стаття присвячена вивченню проблеми, суть якої полягає у тому, що без уродинамічних досліджень на сьогоднішній день спрогнозувати розвиток нетримання сечі у жінок з опущенням передньої стінки піхви і опущенням сечового міхура - проблематично. Наближену інформацію із недорогих методів дає Q-Тір тест, але "золотим" стандартом є уродинамічні дослідження. На початковій ланці надання акушерсько-гінекологічної допомоги лише одиничні стаціонари обладнані уродинамічними досліджувальними установками. Для того, щоб отримати інструмент прогнозування нетримання сечі і дати відповідь на питання: включати чи не включати антистресову процедуру під час стандартної передньої кольпоррафії, нами розроблена математична модель: залежність вагінальної анатомії від гіпермобільності уретри і, як наслідок, функціонального уретроцеле, нетримання сечі при напрузі.

Ключові слова: нетримання сечі при напрузі, уродинамічні дослідження, математична модель, вагінальна анатомія.

Вступ

Проблема опущення та випадіння передньої стінки піхви та, як наслідок, нетримання сечі при напрузі, залишається в центрі уваги гінекологів тому, що не зважаючи на велику кількість різноманітних методів оперативного лікування, мають місце рецидиви захворювання [Feifer, Corcos, 2007]. Вирішення цієї проблеми є особливо важливим при виборі методу оперативного лікування хворих репродуктивного та працездатного віку, що має не тільки медичне, але і соціальне значення [Abrams et al., 2007]. Вивчаючи проблему цистоуретроцеле та стресового нетримання сечі слід відмітити, що саме наявність окремих дефектів опірної апарату геніталій зумовлює різні погляди на вибір типу оперативного лікування. У зв'язку з цим, важливим аспектом, що потребує вивчення, є анатомо-функціональний механізм збереження положення сечового міхура та уретри у жінок. Апарат фіксації передньої стінки піхви має дуже важливе значення у клінічному аспекті [Lee et al., 2008]. Передню стінку піхви від сечового міхура та уретри відокремлює f. pubocervicalis, яка відходить від лобка, продовжується до шийки матки, а латеральними краями прикріплюється до arc. tendineus fascia pelvis. Таким чином, передня стінка піхви та уретра знаходяться у підвішеному стані f. pubocervicalis, що прикріплюється до стінок тазу та m. levator ani через arc. tendineus fascia pelvis. Отже,

не зважаючи на знання анатомії геніталій та стінок тазу, роль деяких анатомічних структур, в даному випадку - передньої стінки піхви та f. pubocervicalis у виникненні цистоуретроцеле на сьогоднішній день не достатньо вивчено. Суттєвим аспектом проблеми виникнення цистоуретроцеле є широке виконання у гінекологічних стаціонарах гістеректомій. Вважається, що порушення цілісності опірних структур параметрію та паракольпіуму під час виділення матки є фактором ризику постгістеректомічного пролапсу [Chapple, 2007]. Отже можна зробити висновок, що вибір методу оперативного лікування при цистоуретроцеле та стресовому нетриманні сечі залишається майже самим важким і важливим аспектом цієї патології, не зважаючи на існування безлічі запропонованих методик [Babaloba et al., 2006]. Уміння правильного вибору методу оперативного лікування полягає в чіткому визначенні патогенезу цієї патології, анатомії пролапсу уретри та сечового міхура, вивченні переваг та недоліків основних оперативних втручань [Burgio et al., 2007].

Метою нашого дослідження було вивчення залежності вагінальних вимірів від гіпермобільності уретри і, як наслідок, функціонального уретроцеле, нетримання сечі при напрузі та створення математичної моделі, яка відображає дану залежність.

Резюме. Выделены и описаны основные этапы развития краткосрочной группы, фокусированной на личность. Знание стадий развития группы и их характеристик дает возможность руководителю группы справиться с негативными переносами, регрессией, сопротивлениями, которые возникают в ответ на ограниченность во времени и успешно провести группу и каждого участника к намеченным целям.

Ключевые слова: краткосрочная групповая психотерапия, фокусированность на личность, стадии развития группы.

STAGES AND TECHNIQUES OF CONDUCTING OF SHORT-TERM GROUP THERAPY, FOCUSED ON THE PERSONALITY

Krivos T. G.

Summary. It has been selected and described the basic stages of the short-term group focused on the personality. Knowledge of the stages and descriptions of group development gives possibility to leader of the group to manage with negative transfers, regression, resistances which arise up for participants in reply to narrow-mindedness in time and successfully conduct the group and every participant to the marked aims.

Key words: short-term group psychotherapy, focusing on the personality, stages of group development.

УДК: 616.62-089.844(043.3)

ПРОГНОЗУВАННЯ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ ПІСЛЯ ПЕРЕДНЬОЇ КОЛЬПОРРАФІЇ. МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ

Адамчук Н.В., Процепко О.О.

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

Резюме. Представлена стаття присвячена вивченню проблеми, суть якої полягає у тому, що без уродинамічних досліджень на сьогоднішній день спрогнозувати розвиток нетримання сечі у жінок з опущенням передньої стінки піхви і опущенням сечового міхура - проблематично. Наближену інформацію із недорогих методів дає Q-Тір тест, але "золотим" стандартом є уродинамічні дослідження. На початковій ланці надання акушерсько-гінекологічної допомоги лише одиничні стаціонари об'єднані уродинамічними досліджувальними установками. Для того, щоб отримати інструмент прогнозування нетримання сечі і дати відповідь на питання: включати чи не включати антистресову процедуру під час стандартної передньої кольпорурафії, нами розроблена математична модель: залежність вагінальної анатомії від гіпермобільності уретри і, як наслідок, функціонального уретроцеле, нетримання сечі при напрузі.

Ключові слова: нетримання сечі при напрузі, уродинамічні дослідження, математична модель, вагінальна анатомія.

Вступ

Проблема опущення та випадіння передньої стінки піхви та, як наслідок, нетримання сечі при напрузі, залишається в центрі уваги гінекологів тому, що не зважаючи на велику кількість різноманітних методів оперативного лікування, мають місце рецидиви захворювання [Feifer, Corcos, 2007]. Вирішення цієї проблеми є особливо важливим при виборі методу оперативного лікування хворих репродуктивного та працездатного віку, що має не тільки медичне, але і соціальне значення [Abrams et al., 2007]. Вивчаючи проблему цистоуретроцеле та стресового нетримання сечі слід відмітити, що саме наявність окремих дефектів опірної апарату геніталій зумовлює різні погляди на вибір типу оперативного лікування. У зв'язку з цим, важливим аспектом, що потребує вивчення, є анатомо-функціональний механізм збереження положення сечового міхура та уретри у жінок. Апарат фіксації передньої стінки піхви має дуже важливе значення у клінічному аспекті [Lee et al., 2008]. Передню стінку піхви від сечового міхура та уретри відокремлює f. pubocervicalis, яка відходить від лобка, продовжується до шийки матки, а латеральними краями прикріплюється до arc. tendineus fascia pelvis. Таким чином, передня стінка піхви та уретра знаходяться у підвішеному стані f. pubocervicalis, що прикріплюється до стінок тазу та m. levator ani через arc. tendineus fascia pelvis. Отже,

не зважаючи на знання анатомії геніталій та стінок тазу, роль деяких анатомічних структур, в даному випадку - передньої стінки піхви та f. pubocervicalis у виникненні цистоуретроцеле на сьогоднішній день не достатньо вивчено. Суттєвим аспектом проблеми виникнення цистоуретроцеле є широке виконання у гінекологічних стаціонарах гістеректомій. Вважається, що порушення цілісності опірних структур параметрію та паракольпіуму під час виділення матки є фактором ризику постгістеректомічного пролапсу [Chapple, 2007]. Отже можна зробити висновок, що вибір методу оперативного лікування при цистоуретроцеле та стресовому нетриманні сечі залишається майже самим важким і важливим аспектом цієї патології, не зважаючи на існування безлічі запропонованих методик [Babaloba et al., 2006]. Уміння правильного вибору методу оперативного лікування полягає в чіткому визначенні патогенезу цієї патології, анатомії пролапсу уретри та сечового міхура, вивченні переваг та недоліків основних оперативних втручань [Burgio et al., 2007].

Метою нашого дослідження було вивчення залежності вагінальних вимірів від гіпермобільності уретри і, як наслідок, функціонального уретроцеле, нетримання сечі при напрузі та створення математичної моделі, яка відображає дану залежність.

Матеріали та методи

Дослідження проводили за допомогою уродинамічного апарату DELPHIS IP. У нашому випадку проводилася урофлоуметрія - спосіб інтеграційної комплексної оцінки активності сечового міхура і його вихідного відділу у фазі опорожнення [Elneil, 2008]. Основний вимірювальний параметр - максимальна швидкість сечовипускання - Q_{max} (мл/сек.). Нормальним вважається значення більше 15 мл/сек., хоча потрібно врахувати ряд факторів, наприклад - вік. Сучасні апарати типу DELPHIS обладнані мікрокомп'ютерами і зразу можуть видавати результати не тільки у вигляді цифр, але і готових графічних кривих. Основними параметрами при урофлоуметрії є: 1) час сечовипускання; 2) час потоку сечі; 3) час, необхідний для досягнення максимальної швидкості потоку сечі; 4) максимальна швидкість потоку сечі (Q_{max}); 5) середня швидкість потоку сечі (Q_{ave}); 6) виділений об'єм сечі. Під час вагінальних вимірювань та оцінки стану вагінальної анатомії користувалися системою POP-Q, яка включає в себе певні анатомічні точки, які поділені на дві групи: фіксовані та змінні.

Першою фіксованою точкою є отвір піхви, який добре візуалізується і є зручним для використання в якості нульового рівня.

Інші точки вимірів визначаються в сантиметрах над площиною отвору піхви (негативні значення) чи під площиною отвору (позитивні значення).

Точка Aa (A anterior): визначається по серединній лінії передньої стінки піхви на 3 см латеральніше від зовнішнього отвору сечівника і відповідає проекції уретровезикального кута. Можливі коливання у вимірах цієї точки від (-3) до (+3) см.

Точка Ba (B anterior): відповідає найбільш пролабуючій частині передньої стінки піхви (відрізок від переднього склепіння до точки Aa). При відсутності пролапсу значення цієї точки (-3) см, але вона може набувати навіть позитивних значень у випадках цистоцеле чи утеровагінального пролапсу.

Точка Ap (A posterior): локалізується по серединній лінії задньої стінки піхви латеральніше від отвору піхви на 3 см. Коливання положення цієї точки від (-3) до (+3) см.

Точка Bp (B posterior): є найвіддаленішою точкою найбільш пролабуючої частини задньої стінки піхви від заднього склепіння до точки Ap. У нормі її значення (-3) см, вона також може набувати позитивних значень при повному випадінні піхви у жінок після тотальної гістеректомії чи при утеровагінальному пролапсі.

Останні дві точки визначають положення верхньої частини піхви (або положення піхвової частини шийки матки та заднього склепіння піхви).

Точка C (cervix): визначається на дистальній частині шийки матки, або у верхній точці кукси піхви після видалення матки.

Таблиця 1. Дескриптивна характеристика вимірів.

Виміри	Середні	Похибки середніх	Максимальні	Мінімальні	Коеф. асиметрії	Коеф. ексцесу
C	-6,175	0,1181	-5,0	-10,0	-1,96	5,60
D	-7,592	0,0983	-6,0	-10,0	-0,80	2,07
Aa	-2,608	0,0743	-1,0	-3,0	1,06	-0,26
Ba	-2,550	0,0821	-0,5	-3,0	1,32	1,03
Ap	-2,892	0,0491	-1,0	-3,0	4,38	19,86
Bp	-2,900	0,0580	-0,5	-3,0	4,52	19,93
pb	3,208	0,0675	4,0	2,0	-0,28	0,22
gh	3,400	0,0847	6,0	2,0	1,13	3,39
tvI	10,2250	0,1226	13,0	7,0	-1,03	3,39

Точка D (Douglas): відповідає положенню заднього склепіння піхви у жінок із збереженою шийкою і є проекцією прикріплення крижово-маткових зв'язок.

Вульварне кільце (GH) вимірювали від середини зовнішнього отвору сечівника до задньої піхвової спайки. Сухожилковий центр промежини (перінеальне тіло, PB) вимірювали від задньої піхвової спайки до середини анального отвору. Загальна довжина піхви (TVL) це найбільший її розмір від отвору піхви до заднього склепіння. Всі виміри виражали у сантиметрах. Для аналізу формування нетримання сечі жінок, з огляду на план дослідження, "випадок-контроль без зіставлення за факторами змішування" (unmatched case-control design) ми використали логістичну регресію. Використання саме логістичної процедури (проти альтернатив: тобіт, пробіт процедур) обумовлене логістичним розподілом залишків, які наслідують логістичний розподіл змінних моделі (табл. 1). Більш того, процедура оцінювання (МП-оцінщик) менш (порівняно з МНК-оцінщиком) чутлива до колінеарності між деякими вимірами.

Логістична регресія відрізняється від множинної тим, що залежна змінна дихотомна (приймає лише 2 цілочисельні значення: 0 - нема нетримання сечі, 1 - є нетримання сечі), не обов'язкова вимога багатомірної нормальності розподілу предикторів, форма залежностей, що вивчаються, довільна (в т.ч. нелінійна), незалежні змінні можуть бути як безперервними, так і дискретними.

Результати. Обговорення

Основне рівняння логістичної регресії у нашому випадку має вигляд:

$$\text{Prob}(Y=1) = (1 + \text{Exp}(-(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_px_p)))^{-1}$$

$$\text{Prob}(Y=0) = 1 - \text{Prob}(Y=1),$$

де: x - незалежні змінні (виміри), Y - бінарна залежна змінна (нетримання сечі), $\text{Prob}(Y=1)$ - функція вірогідності того, що Y приймає ціле значення 1, $\text{Prob}(Y=0)$ - функція вірогідності того, що Y приймає ціле значення 0, Exp - експонента, b_i - коефіцієнт регресії на змінній i .

Знаходження параметрів моделі здійснювалось на основі методу максимальної правдоподібності за методом квазі-Ньютона з функцією втрат виду

$$\sum [Y \ln \epsilon + (1 - Y) \ln (1 - \epsilon)],$$

Таблиця 2. Матриця парних коефіцієнтів кореляції Пірсона, r між вимірами (обсяг вибірки 60, нульова гіпотеза r=0, 1 - p-вірогідність |r|>0).

Виміри	C	D	Aa	Ba	Ap	Bp	Pb	gh	Tvl
C	1,0000	0,6815 <,0001	0,2208 0,0900	0,1303 0,3208	-0,321 0,0122	-0,430 0,0006	0,4491 0,0003	0,1679 0,1996	-0,109 0,4030
D	0,6815 <,0001	1,0000	0,2958 0,0217	0,2790 0,0308	-0,169 0,1947	-0,195 0,1341	0,2188 0,0930	0,2271 0,0809	-0,257 0,0466
Aa	0,2208 0,0900	0,2958 0,0217	1,0000	0,8186 <,0001	0,3833 0,0025	0,0754 0,5669	-0,022 0,8658	0,2849 0,0273	-0,326 0,0108
Ba	0,1303 0,3208	0,2790 0,0308	0,8186 <,0001	1,0000	0,2854 0,0271	0,3146 0,0144	-0,121 0,3570	0,4042 0,0014	-0,395 0,0018
Ap	-0,321 0,0122	-0,169 0,1947	0,3833 0,0025	0,2854 0,0271	1,0000	0,4313 0,0006	-0,008 0,9464	0,3834 0,0025	-0,045 0,7320
Bp	-0,431 0,0006	-0,195 0,1341	0,0754 0,5669	0,3146 0,0144	0,4313 0,0006	1,0000	-0,234 0,0714	0,3652 0,0041	-0,063 0,6294
Pb	0,4492 0,0003	0,2188 0,0930	-0,022 0,8658	-0,121 0,3570	-0,008 0,9464	-0,234 0,0714	1,0000	-0,074 0,5738	0,2622 0,0429
Gh	0,1679 0,1996	0,2271 0,0809	0,2849 0,0273	0,4042 0,0014	0,3834 0,0025	0,3652 0,0041	-0,074 0,5738	1,0000	-0,303 0,0185
Tvl	-0,110 0,4030	-0,257 0,0466	-0,326 0,0108	-0,395 0,0018	-0,045 0,7320	-0,063 0,6294	0,2622 0,0429	-0,303 0,0185	1,0000

$y_i^* = \mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta} + \varepsilon_i$;
 де: ε_i - залишки моделі, які мають логістичний розподіл, y_i^* - латентна змінна прогностичного значення наявності нетримання сечі, y_i - значення прогностичного значення наявності нетримання сечі, $y_i = 1$ (є нетримання сечі) якщо $y_i^* > 0$; $y_i = 0$ (немає нетримання сечі) якщо $y_i^* < 0$.

Розрахунок коефіцієнтів проводиться за ітеративною процедурою. Як початкові значення коефіцієнтів беруться їх оцінки з моделі лінійної регресії. Кожна наступна оцінка є уточненням попередньої за допомогою оберненої інформаційної матриці $\mathbf{I}(\boldsymbol{\beta}_m)$ (матриця других похідних від $\ln(L)$ розраховується кожним сучасним пакетом статистичних і математичних

де: Y - наявність нетримання сечі; \mathcal{L} - модельна оцінка вірогідності нетримання сечі.

Оцінщик МП використовує функцію правдоподібності L виду:

$$L = \prod_{i=1}^m [1 - \Lambda(\mathbf{X}_i, \boldsymbol{\beta})] \prod_{i=m+1}^n \Lambda(\mathbf{X}_i, \boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n [1 - \Lambda(\mathbf{X}_i, \boldsymbol{\beta})]^{1-y_i} \Lambda(\mathbf{X}_i, \boldsymbol{\beta})^{y_i}$$

де: $\Lambda(\mathbf{X}_i, \boldsymbol{\beta})$ - значення функції логістичного розподілу за аргументом $\mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta}$ у i-ї жінки з вимірами \mathbf{X}_i ;

Таблиця 3. Загальна оцінка адекватності логістичної моделі регресії вимірів на наявність нетримання сечі у жінок.

Параметри	Оцінки
Значення R-квдрату	0,7377
Ступені свободи	9
Значення хі-квдрату	41,491
p - рівень достовірності	0,000000

Таблиця 4. Аналіз суттєвості впливу вимірів на ризик нетримання сечі у жінок за регресорними оцінками логістичної моделі.

Виміри	Регресійні коефіцієнти (b)	Стандартні помилки (m)	Хі-квдрат	p-рівень
Константа	214,2	37,46623	5,717148	0,0168
C	-31,1046	6,50788	4,779529	0,0288
D	-22,9007	5,02052	4,561417	0,0327
Aa	123,4	29,89946	4,127165	0,0422
Ba	-10,0187	2,69175	3,722000	0,0537
Ap	-120,6	29,9822	4,022392	0,0449
Bp	82,2471	21,37299	3,848180	0,0498
Pb	8,3887	2,141611	3,917004	0,0478
Gh	13,7799	3,435389	4,011162	0,0452
Tvl	-43,3924	9,158	4,738195	0,0295

програм на кожній ітерації) і матриці $\Delta \ln(L) / \Delta \boldsymbol{\beta}_m$ похідних першого порядку від $\ln(L)$ за формулою:

$$\boldsymbol{\beta}_{m+1} = \boldsymbol{\beta}_m + \mathbf{I}^{-1}(\boldsymbol{\beta}_m) \cdot \Delta \ln(L) / \Delta \boldsymbol{\beta}_m$$

де: $\boldsymbol{\beta}_m$ - вектор коефіцієнтів моделі на кроці m ітерації.

Якщо $\boldsymbol{\beta}_{m+1}$ практично не змінюється, процедуру ітерацій зупиняють. Як правило цей поріг $\tau = \boldsymbol{\beta}_{m+1} - \boldsymbol{\beta}_m$ роблять дуже малим.

Знаходження параметрів моделі, як і тестування гіпотез щодо їх властивостей, здійснювалось у середовищі пакету Mathcad 7.0 Professional.

Так, стандартні помилки коефіцієнтів регресії si розраховувались шляхом вилучення квадратного кореню з діагональних елементів коваріаційної матриці, отриманої в ході мінімізації функції втрат за методом квазі-Ньютона.

Коефіцієнт хі-квдрат Вальда оцінки достовірності коефіцієнтів регресії використовувався для тестування гіпотези рівності коефіцієнта регресії b_i нулю (нульова гіпотеза) проти альтернативної гіпотези, яка постулює, що b_i суттєво відрізняється від нуля і розраховується за формулою $\chi_i^2 = (b_i/s_i)^2$.

Рівень вірогідності p χ_i^2 визначався, виходячи з χ_i^2 розподілу з одним ступенем свободи. Якщо p-значення менше 0,05, ми приймаємо альтернативну гіпотезу щодо наявності достовірного ефекту впливу ($b_i < > 0$) відповідного фактору x_i .

Парціальний R_i^2 визначає індивідуальний розмір впливу (перетворюється у відсотковий розмір впливу шляхом множення на 100) фактора x_i на нетримання сечі. Визначався за формулою:

$$R_i^2 = \chi_i^2 / (\chi_i^2 + n - p - 1),$$

де: n - розмір вибірки (60), p - кількість вимірів (9).

Результати моделювання

Дескриптивна характеристика вимірів наведена в таблиці 1.

Таблиця 5. Приклад розрахунку індивідуального ризику нетримання сечі за індивідуальними вимірами.

Виміри	Регресійні коефіцієнти (b _i)	Значення вимірів (X _i)	Добуток (b _i * X _i)
Константа	214,2		214,200
C	-31,1046	-6	186,628
D	-22,9007	-7	160,305
Aa	123,4	-3	-370,200
Va	-10,0187	-3	20,037
Ap	-120,6	-2	241,200
Vp	82,2471	-2	-164,494
Pb	8,3887	3	25,166
Gh	13,7799	6	82,679
Tvl	-43,3924	9	-390,532
ЛПМ= (b _i * X _i)			4,99

Таблиця 6. Оцінки зв'язку між спостережуваними та прогнозованими за моделлю ризиками нетримання сечі.

Оцінки	Значення
Відсоток конкордантних пар	86,6%
Відсоток дискордантних пар	0,2%
Відсоток зв'язаних пар	13,2%
Коефіцієнт Сомера	0,866

Видно, що індивідуальні виміри досить широко варіювали і охоплювали переважну більшість їх реальних комбінацій. Значення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу (за модулем перевищують) свідчать про логістичний характер розподілу вимірів C, Ap, Vp, що стало підставою для використання логістичної процедури моделювання.

Для перевірки колінеарності вимірів ми дослідили матрицю парних коефіцієнтів кореляції Пірсона з відповідними значеннями достовірності p. Результати наведені в таблиці 2. Нижній рядок містить значення достовірності p. У разі, якщо p < 0,05, коефіцієнт можна вважати достовірним.

З таблиці 2 видно, що ряд вимірів є колінеарними, як наприклад C і D, Aa і Va, C і Pb, що доводить необхідність застосування ітеративної процедури МП-оцінника.

Таблиця 7. Результати класифікації одиниць спостережень з відповідними значеннями чутливості, специфічності, хибно-позитивних (F+) і хибно-негативних (F-) результатів у розрізі порогових рівнів ризику.

Поріг	Вірно		Хибно		Відсотки				
	+	-	+	-	Вірно	Чутливість	Специфічність	F+	F-
0.500	22	28	2	8	83,3	73,3	93,3	8,3	22,2
0.600	22	28	2	8	83,3	73,3	93,3	8,3	22,2
0.700	22	28	2	8	83,3	73,3	93,3	8,3	22,2
0.800	22	28	2	8	83,3	73,3	93,3	8,3	22,2
0.900	22	29	1	8	85,0	73,3	96,7	4,3	21,6

Загальна оцінка адекватності моделі представлена в таблиці 3. З таблиці видно, всі враховані виміри відповідають за 73,77% поведінки результативної змінної - наявності\відсутності нетримання сечі у жінок (значення R-квдрату=0,7377), що оцінюється значенням хі-квдрату 41,491 за числа ступенів свободи 9 на рівні достовірності p < 0,000001. Такі значення уможливають використання моделі для цілей індивідуального прогнозу ризику нетримання сечі у жінок за відомими значеннями предикторів (вимірів C, D, Aa, Va, Ap, Vp, pb, gh, tvl).

Як видно з таблиці 4 суттєво (p < 0,05) впливали на ризик нетримання сечі у жінок виміри: C, D, Aa, Ap, Vp, pb, gh, tvl. Вимір Va має граничну достовірність p ~ 0,05, тому ми залишили вимір Va у моделі.

Таким чином, лінійний предиктор моделі (ЛПМ) можна представити як:

$$214,2 - 31,1046 * C - 22,9007 * D + 123,4 * Aa - 10,0187 * Va - 120,6 * Ap + 82,2471 * Vp + 8,3887 * Pb + 13,7799 * Gh - 43,3924 * Tvl$$

Сама ж модель прогнозу має вигляд:

$$Vip(Y=1) = 1 / (1 + \text{Exp}(-\text{ЛПМ}))$$

Vip(Y=1) - вірогідність того, що жінка має нетримання сечі.

Наприклад, якщо жінка має наступні (колонка 3 табл. 5) виміри, то ЛПМ=4,99 (остання колонка табл. 5).

Тоді вірогідність існування нетримання сечі розраховується як:

$$Vip(Y=1) = 1 / (1 + \text{Exp}(-4,99)) = 0,993,$$

тобто становить 99,3%.

Модель дуже чутлива до зміни індивідуальних вимірів. Це пояснюється тим, що відходження від конгруентності навіть однієї з дистанцій різко змінює ризик нетримання сечі.

Оцінка прогностичної потужності моделі наведена в таблиці 6, а саме оцінений зв'язок між спостережуваними та прогнозованими за моделлю ризиками нетримання сечі. Видно, що відсоток вірно класифікованих випадків за результатами застосування логістичної моделі прогнозування наявності\відсутності нетримання сечі за відомими значеннями вимірів становить 86,6%, що підтверджує практичну ефективність застосування моделі. Коефіцієнт асоціації Сомера стверджує наявність сильного прямого кореляційного зв'язку (0,866).

Детальні результати класифікації з відповідними значеннями чутливості, специфічності, хибно-позитивних і хибно-негативних результатів у розрізі порогових рівнів ризику наведені в таблиці 7.

Дані таблиці 7 свідчать про гарні характеристики чутливості і специфічності моделі, що доводить її ефективність для практичного використання. Чутливість використовується як статистичний індекс прогностичної точності моделі і означає властивість моделі вірно ідентифікувати пацієнтів із нетриманням сечі. Наприклад, на пороговому рівні 0,5 73,3% чутливість означає, що 73,3% пацієнтів з нетриман-

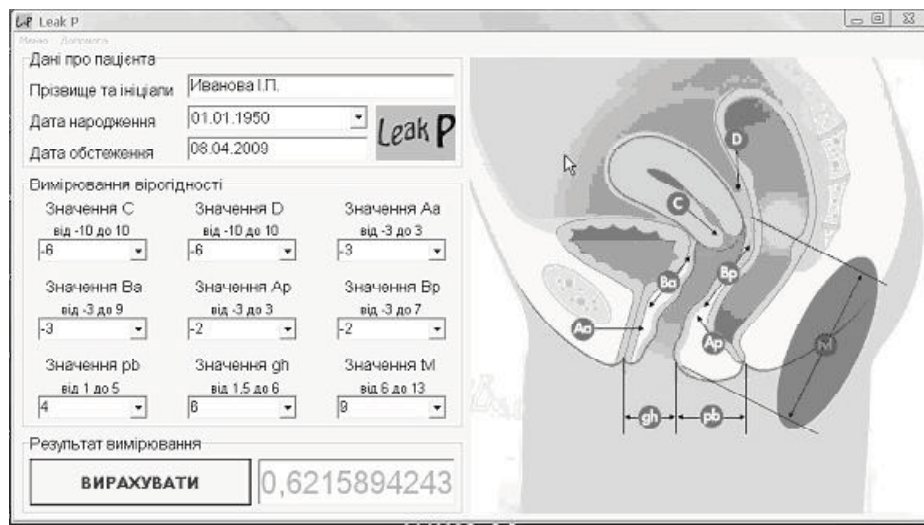


Рис. 1. Комп'ютерна програма Leak P.

На основі виведеної математичної формули нами була створена комп'ютерна програма, яка показує статистичний зв'язок положення уретри і особливості вагінального профілю у кожної жінки.

Для роботи програми необхідно ввести виміри усіх дев'яти точок системи вагінального профілю POP-Q, що дозволить від нуля до 100% вивести нетримання сечі при нарузі на основі математичної формули (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

ням сечі будуть виявлені моделлю, а 26,7% випадків патології будуть пропущені. Специфічність означає здатність моделі правильно ідентифікувати пацієнтів, у котрих не має нетримання сечі, тобто отримати "вірно-негативні" результати. Так, на пороговому рівні 0,5 93,3% специфічність прогнозу означає, що 93,3% жінок без патології за результатами прогнозу будуть ідентифіковані як "негативні", і лише 6,7% жінок будуть хибно ідентифіковані як пацієнти з нетриманням сечі.

Робастність моделі ґрунтується на практично незмінних значеннях чутливості, специфічності, хибно-позитивних (F+) і хибно-негативних (F-) результатів у розрізі порогових рівнів ризику.

1. Розроблена нами математична модель дуже чутлива і показує 99,3% можливості лише на основі вагінальних вимірів прогнозувати ризик нетримання сечі при нарузі. Виходячи із отриманих результатів нами розроблена і втілена комп'ютерна програма, яка дозволяє після внесення даних вагінальних вимірів підрахувати для кожного конкретного випадку ризик розвитку нетримання сечі при нарузі і, відповідно, необхідність включення в об'єм передньої кольпоррафії антистрессової процедури.

Дана програма дозволить покращити якість надання медичної допомоги і зменшити частоту розвитку нетримання сечі після стандартної реконструкції цистоцеле.

Література

- Bladder symptoms one year after abdominal sacrocolpopexy with and without Burch colposuspension women without preoperative incontinence symptoms /Burgio K.L., Nygaard I.E., Richter H.E. [et al.] //Am. J. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol.197. - P. 647.e1-647.e6.
- Chapple C.R. Retropubic suspension surgery for incontinence in women //Campbell-Walsh Urology /A.J.Wein. - 9th ed. - 2007, Saunders Elsevier (CD). - Ch. 64.
- Elneil S. Prevalence of urinary incontinence //Therapeutic management of incontinence and pelvic pain /Elneil S., Haslam J., Laycock J. - 2nd ed. - London: Springer-Verlag London Limited, 2008. - P. 3.
- Feifer A. The use of synthetic sub-urethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence /A.Feifer, J.Corcoc //Int. Urogynecol. J. - 2007. - Vol.18. - P. 1087-1095.
- Overactive bladder /Abrams P., Drake M., Wein A.J. [et al.] //Campbell-Walsh Urology. - 9th ed. - 2007, Saunders Elsevier (CD). - Ch. 61.
- The long term (5-years) objective TVT success rate does not depend on predictive factors at multivariate analysis a multicentre retrospective study /Lee K-S., Choo M., Doo M-S. [et al.] //Eur. Urol. - 2008. - Vol.53. - P. 176-183.
- Vaginal erosion, sinus formation and ichtheorectal abscess following transobturator tape: Obtape implantation /Babaloba E.O., Famuyide A.O., McGuire L.J. [et al.] //Int. Urogynecol. J. - 2006. - Vol.17. - P. 418-421.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПОСЛЕ ПЕРЕДНЕЙ КОЛЬПОРАФИИ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Адамчук Н.В., Процепко А.А.

Резюме. Представленная статья направлена на изучение проблемы, суть которой заключается в том, что без уродинамических исследований на сегодняшний день спрогнозировать развитие недержания мочи у женщин с опущением передней стенки влагалища и опущением мочевого пузыря - проблематично. Приблизительную информацию из недорогих методов дает Q-Тир тест, но "золотым" стандартом есть уродинамические исследования. На начальном звене оказания акушерско-гинекологической помощи, лишь единичные стационары оборудованы уродинамическими установками. Для того, чтобы получить инструмент прогнозирования недержания мочи и дать ответ на вопрос: включать или не включать антистрессовую процедуру во время стандартной передней кольпоррафии, нами разработана математическая модель: зависимость вагинальной анатомии от гипермобильности уретры и, как следствие, функционального уретроцеле, недержания мочи при напряжении.

Ключевые слова: *недержание мочи при напряжении, уродинамические исследования, математическая модель, влагалищная анатомия.*

PREDICTION INCONTINENCE OF URINE AFTER FRONT COLPORRHAPHY. MATHEMATICAL MODEL

Adamchuk N.V., Protsepo A.A.

Summary. *The article has direction for study a problem, that today without urodinamical equipment very difficult to prognose the development of urine incontinence in woman with ptosis of anterior vaginal wall, and ptosis of urinary bladder. Approximately information we have, using the Q-Tip test, but this method is not very exact, but we have the golden standart for today - urodinamical investigations. At the beginning of rendering obstetric and gynaecology aid, not so much of hospitals has urodinamical equipment, that's why we must to give the answer how we must to include antistress procedure during the standart frontal colporrhaphy. We have developed the mathematical model of dependence vaginal anatomy and hypermobility of urethra and as result-incontinence urine by effort.*

Key words: *incontinence urine by effort, urodinamical investigation, mathematical model, vaginal anatomy.*

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 616.12:612.014.41:612.12-008.331.1:616.132.2

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ ТА ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Алшантти Ясер С.Х., Серкова В.К.

Резюме. Робота присвячена питанню взаємозв'язку структурно-функціональних параметрів лівого шлуночку (ЛШ) серця і змін добового профілю артеріального тиску (ДПАТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС). Обстежено 105 хворих на гіпертонічну хворобу з артеріальною гіпертензією 2-3-го ступеня тяжкості, які, залежно від наявності або відсутності ознак ІХС, були розподілені на 2 групи. Всім хворим проведено ехокардіографічне обстеження і добове моніторування АТ і ЕКГ. Показано, що у хворих на ГХ супутньою ІХС у порівнянні з хворими на ГХ без ІХС були достовірно більшими частота серцевих скорочень, частіше спостерігалися порушення серцевого ритму, розвиток ексцентричної гіпертрофії і систолічної дисфункції лівого шлуночку, а також були більш вираженими зміни добового профілю АТ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ІХС, добовий профіль АТ, структурно-функціональні показники міокарду.

Вступ

Порушення добового профілю АТ (ДПАТ), що виявляються при його добовому моніторингу, нерідко асоціюється з гіпертрофією лівого шлуночку серця (ГЛШ) і функціональними його порушеннями [Alpert et al., 1995]. Поширеність ГЛШ у хворих гіпертонічною хворобою (ГХ) варіює від 10 до 96% і залежить від ряду факторів, включаючи важкість клінічного перебігу, вік і стать хворих [Devereux et al., 1999]. Часто розвиток ГЛШ поєднується з раннім розвитком і більш важким перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС) [Мазур та ін., 2003; Kannel, 1992; Verdecchia et al., 1990; 1998] і може бути основним і незалежним фактором ризику важких серцево-судинних ускладнень [Schillaci et al., 2000].

Метою роботи є вивчення взаємозв'язку структурно-функціональних параметрів ЛШ серця і змін ДПАТ при наявності ІХС у хворих ГХ.

Матеріали та методи

Обстежено 105 хворих ГХ з артеріальною гіпертензією (АГ) 2-3-й ступеня (59 чоловіків і 46 жінок) у віці від 31 до 70 років (середній вік 54,7±4,5 роки). Тривалентність АГ склала в середньому 12,5±3,2 роки (від 2-х до 30 років). У залежності від наявності або відсутності ІХС усі хворі були розділені на дві групи. У 1-у групу були включені 52 хворих без супутньої коронарної патології; у 2-у групу - 53 хворих АГ, що страждають стенокардією напруги II-III функціонального класу. Діагноз ГХ був установлений після детального клініко-інструментального обстеження і верифікований в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів дослідження, що дозволяли виключити гіпертензії [Арабидзе, 1999]. Діагноз ІХС був верифікований за допомогою навантажувальних тестів і холтеровського моніторування (ХМ) ЕКГ. У дослідження не включали хворих ГХ, що перенесли інфаркт міокарда або гостре порушення мозкового кровообігу менш ніж 6 місяців тому або у

яких на момент обстеження були виявлені серцева недостатність II-III стадії, фібриляція передсердь, захворювання печінки і нирок з порушенням функції. Контрольну групу склали 30 здорових осіб, порівняних із групою хворих за віком і статтю.

Для характеристики стану лівого шлуночка визначали кінцевий систолічний (КСР) і кінцевий діастолічний розмір (КДР) за стандартною методикою, фракцію викиду (ФВ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) і задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗСЛШд). Розраховували масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) відповідно до рекомендацій ASE (Американського товариства ехокардіографії). Вираховували індексовані показники: кінцевий систолічний індекс (ІКСО), кінцевий діастолічний індекс (ІКДО), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Для оцінки стану центральної гемодинаміки розраховували величину ударного індексу (УО/S), серцевого індексу (УОхЧСС)/S, де S - площа поверхні тіла (м²), розрахована за формулою Дю Буа, і індексу периферичного опору судин (ПОС), що розраховувався за формулою:

$$ПОС = (79,92 \times АТ_{сд}) / CI,$$

де АТ_{сд} - середньодинамічний АТ (АТ_{сд} = 0,42 × АТ_{сис} + 0,58 × АТ_{діаст}).

Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили з використанням амбулаторної системи моніторингу тиску не раніше ніж через 48 год. після скасування антигіпертензивної терапії. Застосовувався реєстратор АВРМ-04 (фірма "Meditech", Угорщина). Інтервали між вимірами склали 15 хвилин у період активності з 6 до 24 години і 30 хвилин у період з 24 до 6 години. Розраховували середні значення систолічного і діастолічного АТ за добу, у денний (з 6 до 24 год.) і нічний час (з 24 до 6 год.), показник "навантаження тиском" (індекс часу) - відсоток часу, протягом якого величини АТ перевищують критичний ("безпечний") рівень - 140/90 мм рт. ст.

Таблиця 1. Структурно-функціональні показники міокарда в хворих ГБ ($M \pm m$).

Показник	Хворі ГХ (n=52)	Хворі ГХ + ІХС (n=53)
ІММ ЛШ, г/м ²	129,51±7,04*	134,2±6,8*
ТМШП, мм	12,92±0,54*	11,35±0,49*^
ТЗСЛШ, мм	12,23±0,53*	11,05±0,44*^
ВТС, од	0,46±0,06*	0,43±0,05^
ФВ, %	58,31±1,44	53,49±1,68*^
УІ, мол/м ²	33,57±2,40	31,84±3,1
СІ, л х хв./м ²	2,41±0,53	2,27±0,7
ІПОС, дин х см ⁻⁵ х с ⁻¹ /м ²	1142,0±75,9	1081±68,7

Примітки: 1. * - вірогідність розходжень показників у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$; 2. ^ - вірогідність показників між групами хворих ГХ, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники ДМАТ у хворих гіпертонічною хворобою ($M \pm m$).

Показник	Хворі ГХ (n=52)	Хворі ГХ + ІХС (n=53)
ДАТ _{доб.24год.}	163,8±2,5*	153,8±3,1*^
ДАТ _{діаст.24год.}	100,3±3,2*	96,4±5,2*
САТ _{сист.д.}	169,1±1,9*	162,6±2,0*^
ДАТ _{діаст.д.}	102,5±3,8*	100,1±4,5*
САТ _{сист.н.}	147,2±2,5*	150,2±2,9*
ДАТ _{діаст.н.}	88,9±1,3*	90,2±1,9*
СНС САТ %	12,9±1,6*	7,6±1,2*^
СНС ДАТ %	13,2±1,2*	9,9±1,4*^
ВУП САТ мм рт. ст.	37,2±1,4*	41,3±1,6*^
ВУП ДАТ мм рт. ст.	30,6 ±1,3*	35,3±1,8*^

Примітки: 1.* вірогідність розходжень показників у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$; 2. ^ - вірогідність показників між групами хворих ГБ, $p < 0,05$.

для денного АТ і 120/80 мм рт. ст. - для нічного [Дзяк і др., 2005]. Добовий ритм АТ оцінювали за ступенем нічного зниження АТ [(АТд - АТн)/АТд]х100%.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили із застосуванням t-критерію і критерію Wilcoxon-Mann-Whitney.

Результати. Обговорення

Виділені групи були порівнюваними за віком (53,8±4,1 і 55,4±5,2 роки) і ступенем АГ (3 ступінь АГ у 1-й групі мали 8 з 52 хворих - 15,4%, у 2-й - 10 з 53 хворих 18,9%).

При ХМ ЕКГ виявлена більша частота серцевих скорочень (ЧСС) у хворих 2-ї групи в порівнянні з 1-ю групою (74±3,8 проти 66±2,3 у 1 хв., $p < 0,05$) і більша частота порушень серцевого ритму по типу суправентрикулярної і шлуночкової екстрасистолії. У 1-й групі екстрасистолічна аритмія мала місце у 12 хворих (23,1%), у 2-й групі - у 19 (35,8%, $p < 0,05$).

Аналіз даних ехокардіографічного дослідження не виявив істотних міжгрупових розходжень у величині ІММЛШ, хоча мало місце його достовірне збільшення в порівнянні з контрольною групою здорових осіб (табл. 1). Гіпертрофія ЛШ відзначена в 82 з 105 хворих (78,1%), у 15 пацієнтів (14,3%) було виявлене концентричне ремоделювання ЛШ і у 8 (7,6%) - нормальна геометрія ЛШ. Ступінь збільшення товщини стінок ЛШ і показника відносної товщини стінок (ВТС) була більшою в 1-й групі. Частота ексцентричної гіпертрофії відповідно була більшою у пацієнтів 2-ї групи. У хворих 2-ї групи відзначене погіршення функціонального стану ЛШ, що характеризувалося достовірним зменшенням величини фракції викиду (ФВ) і збільшенням числа пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ (8 з 53 - 15,1% проти 5 з 52 хворих 1-ї групи - 9,6%). Незважаючи на різницю в стані систолічної функції ЛШ, не було виявлено достовірних відмінностей у показниках внутрішньосерцевої гемодинаміки. Середні величини УІ дорівнювали, відповідно, 33,57±2,40 і 31,84±3,1 мол/м², СІ - 2,41±0,53 і 2,27±0,7 л х хв./м², ІПОС - 1142,0±75,9 і 1081,1±68,7 дин х см⁻⁵ х с⁻¹/м².

Аналіз показників ДМАТ (табл. 2) показав несуттєві відмінності в групах обстежених за середніми величинами добового, денного і нічного діастолічного АТ (ДАТ). У той же час у хворих 1-ї групи були вірогідно більш високими середні добові і середні денні величини ДАТ. В 2-й групі відзначалися, навпаки, більш низькі показники ступеня нічного зниження як систолічного, так і діастолічного тиску і більш виражений ранковий підйом АТ, переважно систолічного.

Зіставлення ступеня зниження нічного АТ з вираженістю ГЛШ показало досить тісний кореляційний зв'язок з коефіцієнтом кореляції, рівним для ДАТдоб. 0,58 і для ДАТден. 0,53 ($p < 0,05$).

Таким чином, хворі ГХ із супутньою ІХС відрізнялися від пацієнтів з АГ, але без коронарної патології, більшою ЧСС і більшою частотою екстрасистолічної аритмії, наявністю більш частішої ексцентричної ГЛШ, більш вираженого порушення систолічної функції ЛШ, яке зустрічається частіше і зменшенням ступеня нічного зниження АТ. Можна вважати, що зменшення ступеня зниження нічного АТ внаслідок постійного підвищення навантаження тиском значною мірою обумовлює розвиток ГЛШ і може сприяти більш частому і більш ранньому розвитку ІХС. Порушення коронарного кровообігу, що прогресує у зв'язку з приєднанням ІХС, призводить до погіршення енергозабезпечення міокарда і зниження його скорочувальної здатності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих АГ з наявністю ІХС спостерігається збільшення частоти не тільки концентричної, але й ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка, що поєднується з більш частим і вираженим порушенням його сис-

толічної функції.

2. Приєднання ІХС до АГ сприяє наростанню частоти серцевих скорочень і збільшенню числа хворих з порушеннями серцевого ритму, у тому числі і з шлуночковою екстрасистолею.

3. АГ і ІХС є взаємнообтяжуючими факторами, і їхнє поєднання приводить до підвищення кардіоваскулярно-го ризику з виникненням серцево-судинних ускладнень.

Подальше використання комплексного аналізу результатів добового моніторингу АТ і структурно-функціональних показників міокарда у хворих на ГХ може бути перспективним для оцінки ступеня тяжкості захворювання та його прогнозу, доцільним для розробки сучасних і адекватних лікувально-профілактичних заходів і потребує впровадження в широку клінічну практику.

Література

- Арабидзе Г.Г. Симптоматические артериальные гипертонии. - Болезни сердца и сосудов / Г.Г.Арабидзе; Под ред. Е.И.Чазова. - М.: Медицина, 1992, Т. 3. - С. 196-225.
- Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления /Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорельский Ю.Н. - Днепропетровск, 2005. - 200 с.
- Мазур Е.С. Влияние ишемической болезни сердца на состояние левого желудочка и суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертензией / Е.С.Мазур, В.В.Мазур, Е.К.Богданова // Рос. кард. журнал. - 2003. - №2(40). - С. 9-11.
- Alpert M.A. Influence of left ventricular mass on left ventricular diastolic filling in normotensive morbid obesity // M.A.Alpert, C.R.Lambert, B.E.Terry // Amer. Heart J. - 199. - Vol.130. - P. 1068-1071.
- Ambulatory pulse pressure a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension / P.Verdecchia, G.Schillaci, C.Borgioni [et al.] // Hypertension. - 1998. - Vol.32. - P. 983-988.
- Continuos relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension / G.Schillaci, P.Verdecchia, C.Porcellati [et al.] // Hypertension. - 2000. - Vol.35. - P. 580-586.
- Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy as surrogate end-point in hypertension // R.B.Devereux, P.M.Okin, M.J.Roman // Clin. Exp. Hypertens. - 1999. - Vol.21. - P. 583-593.
- Kannel W.B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension // W.B.Kannel // Eur. Heart. - 1992. - Vol.13 (Suppl D). - P. 82-88.
- Verdecchia P.Circadian blood pressure and left ventricular hypertrophy in essential hypertension / P.Verdecchia, G.Schillaci, M.Guerrieri // Circulation. - 1990. - Vol.81 (2). - P. 528-536.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Алшантти Ясер С.Х., Серкова В.К.

Резюме. Работа посвящена вопросу взаимосвязи структурно-функциональных параметров левого желудочка (ЛЖ) сердца и изменений суточного профиля артериального давления (СПАД) у больных гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обследовано 105 больных гипертонической болезнью с артериальной гипертензией 2-3-й степени тяжести, которые в зависимости от наличия или отсутствия признаков ИБС были распределены на 2 группы. Всем больным проведено эхокардиографическое обследование и суточное мониторирование АД и ЭКГ. Показано, что у больных ГБ с сопутствующей ИБС по сравнению с больными ГБ без ИБС были достоверно большими частота сердечных сокращений, чаще наблюдались нарушения сердечного ритма, развитие эксцентрической гипертрофии и систолической дисфункции левого желудочка, были более выраженными изменения суточного профиля АД.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ИБС, суточный профиль АД, структурно-функциональные показатели миокарда.

STRUCTURALLY-FUNCTIONAL INDEXES OF THE LEFT VENTRICLE AND THE DAILY TYPE OF BLOOD PRESSURE OF PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE

Alshantti Jaser S.Ch., Serkova V.K.

Summary. The research is devoted to the study of of structurally-functional parameters of the left ventricle (LV) of a heart and changes of the daily type of blood pressure of patients with hypertensive disease in combination with ischemic heart disease. 105 male patients with 2-nd and 3-rd degrees of hypertensive disease were inspected. 24-hour monitoring of blood pressure and ultrasonic research of hearts for the exposure of criteria of hypertrophy and of functional status was studied. The patients were split on 2 groups, in depending on a presence or absence of signs of coronary heart disease (CHD). It is established that at patients with AH and concomitant CHD as compared to the patients with AH without CHD were the large frequency of pulse, more frequent there were violations of cardiac rhythm, development of eccentric hypertrophy and systolic dysfunction of the left ventricle, were more expressed changes of daily type of blood pressure.

Key words: hypertensive disease, coronary heart disease, 24-hour monitoring of blood pressure, structurally-functional indexes of myocardium.

УДК: 616-053:551.2:616.517-059

СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ 11-19-и РОКІВ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ КОМПЛЕКСНОЮ ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНОЮ КОРИГУЮЧОЮ ТЕРАПІЄЮ

Анфілова М.Р., Ляшенко І.Н., Бондар С.А., Труніна Т.І., Безугла О.Р.

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

толічної функції.

2. Приєднання ІХС до АГ сприяє наростанню частоти серцевих скорочень і збільшенню числа хворих з порушеннями серцевого ритму, у тому числі і з шлуночковою екстрасистолею.

3. АГ і ІХС є взаємнообтяжуючими факторами, і їхнє поєднання приводить до підвищення кардіоваскулярно-го ризику з виникненням серцево-судинних ускладнень.

Подальше використання комплексного аналізу результатів добового моніторингу АТ і структурно-функціональних показників міокарда у хворих на ГХ може бути перспективним для оцінки ступеня тяжкості захворювання та його прогнозу, доцільним для розробки сучасних і адекватних лікувально-профілактичних заходів і потребує впровадження в широку клінічну практику.

Література

- Арабидзе Г.Г. Симптоматические артериальные гипертонии. - Болезни сердца и сосудов / Г.Г.Арабидзе; Под ред. Е.И.Чазова. - М.: Медицина, 1992, Т. 3. - С. 196-225.
- Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления /Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорельский Ю.Н. - Днепропетровск, 2005. - 200 с.
- Мазур Е.С. Влияние ишемической болезни сердца на состояние левого желудочка и суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертензией / Е.С.Мазур, В.В.Мазур, Е.К.Богданова // Рос. кард. журнал. - 2003. - №2(40). - С. 9-11.
- Alpert M.A. Influence of left ventricular mass on left ventricular diastolic filling in normotensive morbid obesity // M.A.Alpert, C.R.Lambert, B.E.Terry // Amer. Heart J. - 199. - Vol.130. - P. 1068-1071.
- Ambulatory pulse pressure a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension / P.Verdecchia, G.Schillaci, C.Borgioni [et al.] // Hypertension. - 1998. - Vol.32. - P. 983-988.
- Continuos relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension / G.Schillaci, P.Verdecchia, C.Porcellati [et al.] // Hypertension. - 2000. - Vol.35. - P. 580-586.
- Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy as surrogate end-point in hypertension // R.B.Devereux, P.M.Okin, M.J.Roman // Clin. Exp. Hypertens. - 1999. - Vol.21. - P. 583-593.
- Kannel W.B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension / W.B.Kannel // Eur. Heart. - 1992. - Vol.13 (Suppl D). - P. 82-88.
- Verdecchia P.Circadian blood pressure and left ventricular hypertrophy in essential hypertension / P.Verdecchia, G.Schillaci, M.Guerrieri // Circulation. - 1990. - Vol.81 (2). - P. 528-536.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Алшантти Ясер С.Х., Серкова В.К.

Резюме. Работа посвящена вопросу взаимосвязи структурно-функциональных параметров левого желудочка (ЛЖ) сердца и изменений суточного профиля артериального давления (СПАД) у больных гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обследовано 105 больных гипертонической болезнью с артериальной гипертензией 2-3-й степени тяжести, которые в зависимости от наличия или отсутствия признаков ИБС были распределены на 2 группы. Всем больным проведено эхокардиографическое обследование и суточное мониторирование АД и ЭКГ. Показано, что у больных ГБ с сопутствующей ИБС по сравнению с больными ГБ без ИБС были достоверно большими частота сердечных сокращений, чаще наблюдались нарушения сердечного ритма, развитие эксцентрической гипертрофии и систолической дисфункции левого желудочка, были более выраженными изменения суточного профиля АД.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ИБС, суточный профиль АД, структурно-функциональные показатели миокарда.

STRUCTURALLY-FUNCTIONAL INDEXES OF THE LEFT VENTRICLE AND THE DAILY TYPE OF BLOOD PRESSURE OF PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE

Alshantti Jaser S.Ch., Serkova V.K.

Summary. The research is devoted to the study of of structurally-functional parameters of the left ventricle (LV) of a heart and changes of the daily type of blood pressure of patients with hypertensive disease in combination with ischemic heart disease. 105 male patients with 2-nd and 3-rd degrees of hypertensive disease were inspected. 24-hour monitoring of blood pressure and ultrasonic research of hearts for the exposure of criteria of hypertrophy and of functional status was studied. The patients were split on 2 groups, in depending on a presence or absence of signs of coronary heart disease (CHD). It is established that at patients with AH and concomitant CHD as compared to the patients with AH without CHD were the large frequency of pulse, more frequent there were violations of cardiac rhythm, development of eccentric hypertrophy and systolic dysfunction of the left ventricle, were more expressed changes of daily type of blood pressure.

Key words: hypertensive disease, coronary heart disease, 24-hour monitoring of blood pressure, structurally-functional indexes of myocardium.

УДК: 616-053:551.2:616.517-059

СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ 11-19-и РОКІВ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ КОМПЛЕКСНОЮ ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНОЮ КОРИГУЮЧОЮ ТЕРАПІЄЮ

Анфілова М.Р., Ляшенко І.Н., Бондар С.А., Труніна Т.І., Безугла О.Р.

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Стаття присвячена вивченню особливостей синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз віком 11-19 років та розробці комплексної дезінтоксикаційної коригуючої терапії з включенням силікса, спіруліни та гіпоглутенової дієти, яка направлена на корекцію проявів ендотоксикозу. У обстежених нами пацієнтів було виявлено синдром ендогенної інтоксикації, обумовлений суттєвим підвищенням в крові хворих метаболітів перекисного окислення ліпідів (вмісту малонового діальдегіду, гідроперекисів ліпідів), вмісту молекул середньої маси, показника еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації, електроседиментаційного потенціалу, концентрації гомоцистеїну, зниженням компонентів антиоксидантного захисту (активності супероксиддисмутази, церулоплазміну) та цитохімічної активності ферментів імуноцитів (сукцинатдегідрогенази та мієлопероксидази).

Ключові слова: псоріаз, ендогенна інтоксикація, вікові особливості, комплексна терапія.

Вступ

Псоріаз відомий з давніх часів і дотепер є одним із найпоширеніших дерматозів. Хвороба може виникати в будь-якому віці, але найчастіше виявляється в молоді роки (21-40 років), а рецидиви спостерігаються протягом усього життя. Етіологія та патогенез псоріазу дотепер цілком не розкриті і вивченню цих питань приділяють значну увагу в усьому світі [Скрипкин, 2005]. Нині важливе місце відводиться вивченню патогенетичних механізмів розвитку псоріазу. Простежується системний характер порушень у різних сферах організму - психічній, вегетативній, ендокринній та інших [Добржанська, 2008]. Дослідження, які проводяться в останні роки підтвердили і вплив вікового фактору на перебіг, клінічну картину та розвиток ускладнень псоріатичної хвороби. Початок або загострення хвороби доволі часто відбувається саме в період найбільш важливих гормональних перебудов [Задорожний, 1973; Юрчик, 2006].

Матеріали та методи

У даній віковій групі 11-19 років було обстежено 44 хворих, з яких 33 юнаків та 11 дівчат. Розповсюджений псоріаз був у 31 пацієнта, обмежений - у 13, прогресуюча стадія - у 27, стаціонарна - у 16, стаціонарно-регресуюча - у 1. Контрольною групою були 10 відносно здорових людей, з яких 7 чоловічої статі та 3 жіночої. Клінічна картина хворих вікової групи від 11 до 19 років практично нічим не відрізнялась від дорослих. Характерною особливістю цієї групи було те, що на нервово-психічний стрес, як причину виникнення захворювання, вказали 31 хворі, що може бути пов'язано з процесом статевого дозрівання.

Хворим на псоріаз з метою визначення ступеню ендогенної інтоксикації проводилося дослідження активності церулоплазміну (Цп) за методом А.Н.Равіна (1966) з використанням роданістого калію, активності супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах - за методом В.А.-Костюка і співавторів (1990), еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ) - за методом А.А.Тогайбаєва і співавторів (1988), вмісту молекул середньої маси (МСМ) в плазмі крові - за методом М.І.Габриелян і співавторів (1987), електроседиментаційного потенціалу (ЕСП) крові - за методом Т.Д.Нікули і співавторів (1988), вміст малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові - за методом І.Д.Стальної, Т.Г.Гарішвілі (1987), вміст гідроперекисів (Гп) ліпідів - за методом В.Г.Гаврилова, М.И.Мішкорудної (1983), активність ферменту сукцинат-

дегідрогенази (СДГ) - методом Нахласа і співавторів (1975) в модифікації Гвагліна Хейхо (1975), активність ферменту мієлопероксидази (МПО) в клітинах крові - за методом Грахем-Кнола (1975), визначення концентрації гомоцистеїну (ГЦ) в плазмі крові проводилось за методом імуноферментного аналізу.

Результати. Обговорення

При глибокому лабораторному обстеженні були виявлені значні відмінності між показниками ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз і у контрольній групі (табл. 1).

При псоріазі у віковій групі 11-19 років наявне пригнічення антиоксидантної системи: активність СОД знижена в 2,9 рази в порівнянні з контролем, активність Цп - в 2,7 рази. Активація процесів перекисного окислення ліпідів проявляється підвищенням вмісту в 2,5 рази малонового діальдегіду та у 2,3 рази гідроперекисів в порівнянні з показниками умовно здорових дітей. Цитохімічна активність клітин крові знижена, зокрема, активність сукцинатдегідрогенази в 1,9 рази, мієлопероксидази - в 1,7 рази. Еритроцитарний індекс ендогенної інтоксикації у дітей вищий за показник контролю в 2,4 рази, а вміст молекул середньої маси збільшений в 3 рази в порівнянні з контролем. ЕСП у дітей хворих на псоріаз був збільшеним в 2,5 рази в порівнянні з контролем. Концентрація гомоцистеїну була збільшеною в 1,5 рази в порівнянні з показниками контрольної групи.

У підлітків відмічається п'ятий критичний період становлення імунної системи. На фоні нерівномірного росту органів та систем зменшується маса лімфоїдних органів. У хлопчиків активується синтез андрогенів, у дівчат посилюється нейроендокринні впливи гіпоталамусу, функції кори наднирників, виявляється активація енергоутворення в яєчниках [Каплін, 2002; Сердюковская, Сухарев, 1986]. Можливо ця найбільша напруженість нейросекреторних процесів в гіпоталамусі, в порівнянні з іншими періодами у жінки пояснюють більш високу захворюваність та тяжкість псоріазу у дівчат.

Отже, у обстежених нами хворих на псоріаз було встановлено наявність синдрому ендотоксикозу. Це послужило нам мотивом для призначення комплексної дезінтоксикаційної коригуючої терапії з приєднанням силіксу, спіруліни та гіпоглутенової дієти 23 хворим на псоріаз основної групи. Цей метод дозволив обмежити небажану у хворих на псоріаз в процесі те-

Таблиця 1. Показники стану ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз у віці 11-19 років в процесі лікування.

Інтегральний показник	Показники у хворих на псоріаз 11-19 років до лікування n=44	Показники після лікування у хворих 11-19 років основної групи n=23	Показники після лікування у хворих 11-19 років порівняльної групи n=21	Показники відносно здорових підлітків 11-19 років n=10
Церулоплазмін (од.абсорб.)	0,06±0,002	0,15±0,004	0,12±0,003	0,19±0,004
χ^2	$\chi^2_{1,2}=0,1$ p>0,05	$\chi^2_{1,3}=0,06$ p>0,05	$\chi^2_{1,4}=0,17$ p>0,05	$\chi^2_{2,3}=0,015$ p>0,05
Супероксиддисмутаза (мкг/мл)	8,9±0,14	23,4±0,33	17,8±0,25	25,8±0,36
χ^2	$\chi^2_{1,2}=18,0$ p<0,01	$\chi^2_{1,3}=8,9$ p<0,01	$\chi^2_{1,4}=22,1$ p<0,01	$\chi^2_{2,3}=3,52$ p<0,01
Еритроцитарний індекс ендогенної інтоксикації (%)	82,8±1,5	39,4±0,7	46,4±0,8	34,5±0,6
χ^2	$\chi^2_{1,2}=95,6$ p<0,01	$\chi^2_{1,3}=57,1$ p<0,01	$\chi^2_{1,4}=135,2$ p<0,01	$\chi^2_{2,3}=2,11$ p<0,01
Молекули середньої маси (ум.од)	0,48±0,007	0,21±0,004	0,26±0,005	0,16±0,004
χ^2	$\chi^2_{1,2}=0,69$ p>0,05	$\chi^2_{1,3}=0,37$ p>0,05	$\chi^2_{1,4}=1,28$ p<0,05	$\chi^2_{2,3}=0,02$ p>0,05
ЕСП (мм)	207,3±2,6	103,6±1,6	121,8±1,7	82,9±1,5
χ^2	$\chi^2_{1,2}=207,6$ p<0,01	$\chi^2_{1,3}=120,0$ p<0,01	$\chi^2_{1,4}=373,4$ p<0,01	$\chi^2_{2,3}=5,4$ p<0,01
Малоновий діальдегід (мкм/л)	9,97±0,14	4,52±0,14	4,79±0,15	3,92±0,14
χ^2	$\chi^2_{1,2}=13,1$ p<0,01	$\chi^2_{1,3}=11,2$ p<0,01	$\chi^2_{1,4}=18,7$ p<0,01	$\chi^2_{2,3}=0,03$ p>0,05
Гідроперекиси (од.екст/мл)	4,78±0,11	2,66±0,10	2,89±0,11	2,08±0,10
χ^2	$\chi^2_{1,2}=3,38$ p<0,01	$\chi^2_{1,3}=2,47$ p<0,01	$\chi^2_{1,4}=7,0$ p<0,01	$\chi^2_{2,3}=0,03$ p>0,05
Сукцинатдегідрогеназа (ум.од.)	0,99±0,04	1,44±0,03	1,32±0,03	1,89±0,04
χ^2	$\chi^2_{1,2}=0,28$ p>0,05	$\chi^2_{1,3}=0,16$ p>0,05	$\chi^2_{1,4}=0,86$ p>0,05	$\chi^2_{2,3}=0,02$ p>0,05
Мієлопероксидаза (ум.од.)	1,51±0,02	2,07±0,04	1,83±0,02	2,55±0,04
χ^2	$\chi^2_{1,2}=0,3$ p>0,05	$\chi^2_{1,3}=0,11$ p>0,05	$\chi^2_{1,4}=0,84$ p>0,05	$\chi^2_{2,3}=0,06$ p>0,05
Гомоцистеїн (мкм/л)	10,1±0,17	8,3±0,12	9,6±0,13	6,7±0,10
χ^2	$\chi^2_{1,2}=0,78$ p>0,05	$\chi^2_{1,3}=0,05$ p>0,05	$\chi^2_{1,4}=3,4$ p<0,01	$\chi^2_{2,3}=0,35$ p>0,05

Примітки: 2 1,2 - достовірність різниці між показниками до лікування та показниками після лікування основної групи; 2 1,3 - достовірність різниці між показниками до лікування та показниками після лікування порівняльної групи; 2 1,4 - достовірність різниці між показниками до лікування та показниками контрольної групи; 2 2,3 - достовірність різниці між показниками основної та порівняльної груп.

рапії поліпрагмазію та підвищити ефективність терапії дерматозу. Комплексна дезінтоксикаційна коригуюча терапія складалась із гіпоалергенної дієти, спіруліни - 4 гр. на добу, силіксу - 150 мг на кг ваги тіла на добу, вітамінів групи В (В₆, В₁₂), седативних засобів (фітосед), місцевого лікування, УФ-опромінення за схемою, запропонованою проф. І.І.Потоцьким. Хворі на псоріаз порівняльної групи - 21 особа, отримували стандартне лікування "алгоритм клініки", до якого входили віт В₆, В₁₂, аевіт, апілак, екстракт алое рідкий, кларитин, си-

роп кореня солодки голої, мікстура Кватера, місцева мазьова терапія, УФО.

Після курсу лікування показники ендогенної інтоксикації достовірно покращувались в обох групах, але в основній групі вони були вірогідно суттєвішими, ніж в порівняльній (p<0,01, p<0,05). Як видно із таблиці 1, активність церулоплазміну в основній групі збільшилась в 2,5 рази (0,15±0,004), а в порівняльній групі - в 2 рази (0,12±0,003). Активність супероксиддисмутази в основній групі збільшилась в 2,6 рази (23,4±0,33), а в порівняльній групі - в 2 рази (17,8±0,25). Рівень еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації в основній групі зменшився в 2,1 рази (39,4±0,7), а в порівняльній групі - в 1,8 рази (46,4±0,8). Рівень вмісту молекул середньої маси в основній групі зменшився в

2,3 рази (0,21±0,004), а в порівняльній групі - в 1,8 рази (0,26±0,005). Рівень ЕСП в основній групі зменшився в 2 рази (103,6±1,6), а в порівняльній групі - в 1,7 рази (121,8±1,7). Рівень вмісту малонового діальдегіду в основній групі зменшився в 2,2 рази (4,52±0,14), а в порівняльній групі - 2,1 рази (4,79±0,15). Рівень гідроперекисів в основній групі зменшився в 1,8 рази (2,66±0,10), а в порівняльній групі - в 1,7 рази (2,89±0,11). Активність сукцинатдегідрогенази в основній групі збільшилась в 1,5 рази (1,44±0,03), а в порівняльній

групи - в 1,3 рази ($1,32 \pm 0,03$). Активність мієлопероксидази в основній групі збільшилась в 1,3 рази ($2,07 \pm 0,04$), а в порівняльній групі - в 1,2 рази ($1,83 \pm 0,02$). Концентрація гомоцистеїну в основній групі зменшилась в 1,2 рази ($8,3 \pm 0,12$), а в порівняльній групі - в 1,1 рази ($9,6 \pm 0,13$).

Отже, після проведеного лікування у хворих на псоріаз 11-19 років позитивно змінилися всі показники синдрому ендогенної інтоксикації (в основній групі вони були більш суттєвими ніж в порівняльній), але найкраще піддалися корекції активність супероксиддисмутази, церулоплазміну, вміст молекул середньої маси, малонового діальдегіду, еритроцитарний індекс ендогенної інтоксикації, електроседиментаційний потенціал, гідроперекиси.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дітей віком від 11-ти до 19-ти років, хворих на псоріаз, у формуванні синдрому ендогенної інтоксикації на першому місці стоїть збільшення вмісту молекул середньої маси - в 3 рази, що вказує на вираженість каталітичних процесів при даній патології, тобто має місце

ендогенна інтоксикація. Цей синдром клінічно проявляється гостротою запальної реакції у вогнищах запалення, високою частотою вісцеральної патології. Було виявлено, що псоріаз у таких хворих перебігає на фоні розбалансованості біохімічного та імунологічного гомеостазу. У більшості дітей активовані перекисні процеси (МДА та Гп збільшені в 2,5 та 2,3 рази) супроводжуються пригніченням антиоксидантного захисту (СОД та Цп знижені в 2,9 та 2,7 рази). Вираженість запальної реакції проявляється підвищенням сигма-ШОЕ в 2,5 рази.

2. В періоді з 11 до 19 років організм знаходиться під впливом гормонального вибуху, так званого "пубертатного стрибка", який, тримає в напруженому стані вже сформовані компенсаторно-адаптаційні можливості організму, пригнічуючи також функціональну активність природних детоксикуючих систем організму, які, в свою чергу, відповідають за виведення речовин з тканин в кров, видалення їх з крові та зовнішнє виведення.

В перспективі планується продовжити дослідження вікових особливостей синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на псоріаз та у відповідності з отриманими результатами запропонувати комплексну терапію псоріазу з урахуванням вікових особливостей.

Література

Добржанська Є.І. Вивчення змін вмісту адаптивних гормонів і систем захисту у хворих на псоріаз / Є.І.Добржанська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2008. - №1. - С. 9-11.
Задорожний Б.А. Псоріаз / Задорожний

Б.А. - К.: Здоров'я, 1973. - 177 с. (90).
Каплін М.М. Імунна система: фізіологія і патологія / Каплін М.М. - С.: Вид-во Сум ДУ, 2002. - 133 с. (99).
Сердюковская Г.Н., Сухарев А.Г. Гигиена детей и подростков: уч. пособие. - М.: Медицина, 1986. - 496 с. (202).

Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. - М.: Триада-фарм., 2005. - С. 688.
Юрчик Я.М. Гормональні порушення у жінок, хворих на псоріаз // Дерматологія та венерологія. - 2006. - №4(34). - С. 30-34.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ 11-19-ТИ ЛЕТ И ИХ КОРРЕКЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННОЙ КОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ

Анфилова М.Р., Ляшенко И.Н., Бондар С.А., Трунина Т.И., Безуглая О.Р.

Резюме. Статья посвящается изучению особенностей синдрома эндогенной интоксикации у больных псориазом в возрасте 11-19-ти лет, а также разработке комплексной дезинтоксикационной корректирующей терапии с включением силикса, спирулины и гипоглютенной диеты, которая направлена на коррекцию проявлений эндотоксикоза. У обследованных нами пациентов был обнаружен синдром эндогенной интоксикации, обусловленный существенным повышением в крови больных метаболитов перекисного окисления липидов (содержания малонового диальдегида, гидроперекиси липидов), содержания молекул средней массы, показателя эритроцитарного индекса эндогенной интоксикации, электроседиментационного потенциала, концентрации гомоцистеина. Также наблюдали понижение компонентов антиоксидантной защиты (активности супероксиддисмутаза, церулоплазмина) и цитохимической активности ферментов иммуноцитов (сукцинатдегидрогеназы и миелопероксидазы).

Ключевые слова: псоріаз, ендогенна інтоксикація, вікостні особливості, комплексна терапія.

CONDITION OF ENDOGENOUS INTOXICATION OF PATIENTS AGED FROM 11 TO 19 YEARS WITH PSORIASIS AND ITS CORRECTION BY COMPLEX DE-INTOXICATION CORRECTIVE THERAPY

Anfilova M.R., Lyashenko I.N., Bondar S.A., Trunina T.I., Bezuglaya O.R.

Summary. The article is devoted to the research of peculiarities of endogenous intoxication syndrome in patients aged from 11 to 19 years with psoriasis and to the development of complex de-intoxication therapy including siliks, spirulina, gipoglyuten diet that is headed to the correction of endotoksikoz displays. Children who suffer from psoriasis and have been inspected by us have endogenous intoxication syndrome as a result of high blood increase of metabolites of peroxide lipids oxidization (malonov dialdegid, hydroperoxides), molecules of average weight, erythrocyte index of endogenous intoxication, parameters of electro-sedimental potential, homotsestein, decrease of anti-oxidation protective components (superoxidismutazy, tseruloplazmina) and cyto-chemical activity of immunocytes enzymes (syktsinatdegidrogenazy and mieloperoxides).

Key words: psoriasis, endogenous intoxication, age features, complex therapy.

УДК: 576.2:616-018:617-089.84:617

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

Форманчук Т.В.

Кафедра хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проаналізовано частоту виникнення післяопераційних вентральних гриж та факторів, які сприяють їх розвитку в 33 хворих. Доведена роль шовного матеріалу у виникненні ранових ускладнень. В дослідженні вивчено реакцію тканин на шовний матеріал та на синтетичний алотрансплантат та виявлено значну відмінність на тканинному рівні реакції організму на шовний матеріал (капрон) та алотрансплантат.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, ранові ускладнення, шовний матеріал.

Вступ

Асортимент методів оперативного лікування післяопераційних вентральних гриж (ПВГ) вражає своїм різноманіттям. Нова епоха в розвитку герніології відкрилась з появою синтетичних матеріалів, які постійно вдосконалюються. Сучасні синтетичні матеріали, виготовлені на основі високомолекулярних полімерів, володіють цілим рядом характеристик: високою міцністю, еластичністю, біологічною та хімічною інертністю, нетоксичністю, легко піддаються стерилізації, і на сьогоднішній день є чи не найоптимальнішими матеріалами для закриття грижових воріт. Проте, дані статистики не задовольняють клініцистів, не дивлячись на розробку та впровадження нових підходів до методів вибору оперативних втручань у хворих з ПВГ. За даними Ю.В.Кучина та співавторів [2005], кількість ПВГ продовжує збільшуватись, а їх рецидиви спостерігаються в 15-20% хворих та не мають тенденції до зниження.

Роль ранніх післяопераційних ускладнень з боку рани черевної стінки в наступному виникненні ПВГ безсумнівна. Це підтверджується тим, що ПВГ найчастіше виникають після екстрених лапаротомій. Основні ускладнення загоєння ПО рани: нагноєння рани, розходження її країв, інфільтрат рани, гематома, серома, тривала лімфорея, навколорігатурна нориця, некроз країв рани нерідко призводять до розвитку ПВГ [Burch, Moore, 1996; Жебровский и др., 1999; Жебровский, 2005; Бенсман, Щерба, 2000; Русин та ін., 2005; Чугунов и др., 2005]. В.В.Жебровський [2005] вважає нагноєння післяопераційної рани проміжним ланцюгом, що сприяє розвитку ПВГ, а основними етіологічними факторами всі ті причини, що його викликали: зниження резистентності організму, нераціональні оперативні доступи, проведення дренажів через центральну рану, недосконалий гемостаз, грубе оперування, недостатній догляд за післяопераційною раною. Особливо важливим при ПВГ є так званий феномен "дрімаючої інфекції". Мікроорганізми в латентному стані в зоні рубця при грижі є причиною ускладненого загоєння рани після повторних грижесічень [Майстренко и др., 2000; Ильченко и др., 2001; Ягудин, 2003; Жебровский, 2005]. Аналізуючи дані сучасної літератури, ми прийшли до висновку, що питання вивчення факторів ризику виникнення ПВГ залиша-

ються відкритими.

Мета дослідження: проаналізувати частоту виникнення післяопераційних вентральних гриж та факторів, що сприяють їх розвитку.

Матеріали та методи

Вивчено особливості післяопераційного періоду у 33 хворих, оперованих з приводу ПВГ алопластичними методами в клініці хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за період з 2007 року по 2008 рік.

Серед 33 хворих, у 31 грижа мала серединну локалізацію, в решти (2) локалізувалась у правій здухвинній ділянці. Серед ПВГ з серединною локалізацією 15 гриж виникли після перенесених оперативних втручань на жіночій статевій системі, у 11 пацієнтів грижа розвинулась після операцій на жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах, у 4 - після грижеластик пупкових гриж, у 2 хворих грижі виникли після операцій на шлунку та кишечнику.

Віковий склад хворих, прооперованих з приводу післяопераційних вентральних гриж алопластичними методами, показав, що хворих віком до 20 років не було, від 21 до 30 років - 1 хворий (3%), від 31 до 40 років - 2 (6%), від 41 до 50 років - 5 (15,2%), від 51 до 60 років 10 (30,3%), від 61 до 70 років - 12 (36,4%), від 71 року і старші - 3 хворих (9,1%). Серед усіх хворих даної групи жінок було 31 (93,9%), чоловіків - 2 (6,1%).

В таблиці 1 представлений розподіл хворих згідно класифікації J.P.Chevrel та A.M.Rath (SWR classification), визнаної найбільш повною та обґрунтованою на XXI Міжнародному конгресі герніологів в Мадриді (1999 рік).

Інтраопераційно у хворих брали шматочки тканин з елементами алотрансплантату та ділянки лінії апоневротичного рубця з елементами шовного матеріалу для гістологічного дослідження. Виготовлення та опис гістопрепаратів виконували згідно до загальноприйнятих методик на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро.

Результати. Обговорення

Аналізуючи причини виникнення ПВГ встановлено,

Таблиця 1. Розподіл хворих з ПВГ згідно класифікації Chevrel-Rath (SWR-classification).

Критерії класифікації	Оригінальні позначки	Кількість хворих	
		Абс.	%
Локалізація (M, L, ML)			
Серединна	M	30	90,9
Бокова	L	3	9,1
Поєднана	ML	0	0
Ширина гризового дефекту:			
До 5 см	W ₁	6	18,2
5-10 см	W ₂	14	42,4
10-15 см	W ₃	8	24,2
Більше 15 см	W ₄	5	15,2
Частота рецидивів (R):			
Один	R ₁	7	21,2
Два	R ₂	0	0
Три та більше	R ₃	2	6,1

що у 5 (15,2%) хворих формування неповноцінного післяопераційного рубця розвинулось внаслідок нагноєння рани, у 6 (18,2%) - внаслідок утворення лігатурних нориць, у 2 (6%) - внаслідок евентрації, у 7 хворих (21,2%) - внаслідок раннього фізичного навантаження. У решти 13 хворих (39,4%) чітко встановити причину розвитку ПВГ не вдалось. Аналізуючи дані літератури, можемо припустити, що в решти хворих ПВГ розвинулись внаслідок дис- та атрофічних процесів в тканинах передньої черевної стінки. Проведені гістологічні дослідження тканин в зоні навколорубцових тканин з елементами алотрансплантату в жодному випадку не виявили ізольованої реакції на алотрансплантат без реакції

на шовний матеріал. В усіх випадках мало місце поєднання реакції тканин на алотрансплантат з ознаками запальної реакції на шовний матеріал.

При морфологічному дослідженні ділянки алотрансплантату з оточуючими тканинами визначалась пухка оформлена фіброзна тканина, жирова тканина з великою кількістю різко повнокровних розширених судин, серед яких визначались елементи шовного матеріалу з розвитком навколо них гранулематозного запалення з наявністю гігантських багатоядерних клітин типу сторонніх тіл. Характер морфологічних змін в тканинах навколо алотрансплантату свідчив про хронічне гранулематозне неспецифічне запалення у відповідь на чужорідне тіло, яким для організму є сітчатий алотрансплантат. Утворені порожнини в сполучнотканинних елементах внаслідок реакції відторгнення трансплантату сповільненого типу нагадували фенестри. Утворились вони внаслідок продуктивного гранулематозного запалення з формуванням гранулем по типу сторонніх тіл.

Для ілюстрації наводимо виписку з медичної карти. Хвора П., 58 років, № медичної карти 4645, госпіталізована в хірургічне відділення МКЛ ШМД з діагнозом: післяопераційна рецидивна невправима вентральна грижа. Ожиріння II ст. ЦД II тип. Діабетична полінейропатія. ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, СН I ст. Гіпертонічна хвороба II ст. З анамнезу життя та хвороби відомо, що 12 років тому перенесла операцію апендектомію з приводу деструктивного апендициту. Через 3 роки з моменту операції в ділянці післяопераційного рубця з'явилось гризове випинання. Виконана операція - грижесічення, алопластика гризових воріт за методикою "on-lay". В післяопераційному періоді мало місце нагноєння післяопераційної рани. Через 6 місяців з моменту останньої операції виник рецидив ПВГ, з приводу якого хвора повторно прооперована. Під час операції

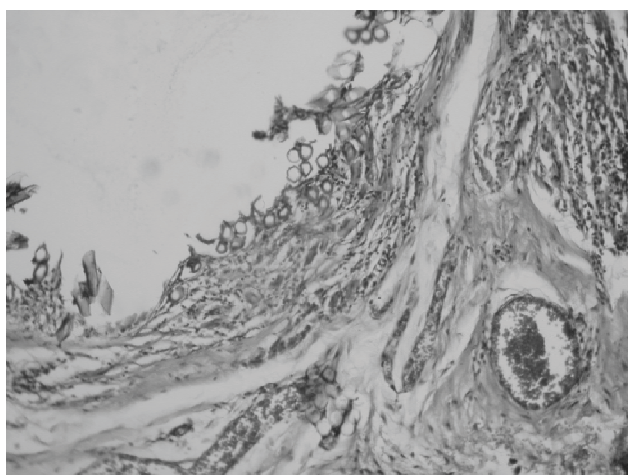


Рис. 1. Мікрофотографія тканин апоневротичного рубця (хворої П., № медкарти 4645) з елементами шовного матеріалу із розвитком навколо нього гранулематозного запалення з наявністю гігантських багатоядерних клітин типу сторонніх тіл. Гематоксилін-еозин, x400.

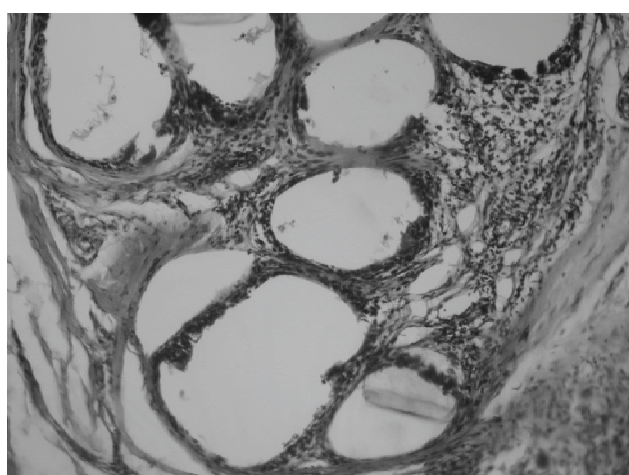


Рис. 2. Мікрофотографія тканин післяопераційного рубця хворої П., № медкарти 4645. Продуктивне запалення навколо трансплантату з утворенням порожнини-фенестри внаслідок витіснення матеріалу алотрансплантату в результаті розвитку гранулематозного запалення навколо нього. Гематоксилін-еозин, x400.



Рис. 3 (а, б). Загальний вигляд хворого Д., № медичної карти 4587. а - вигляд у боковій проекції, б - вигляд у прямій проекції після алогерніопластики зі сформованою навкололігатурною норицею.

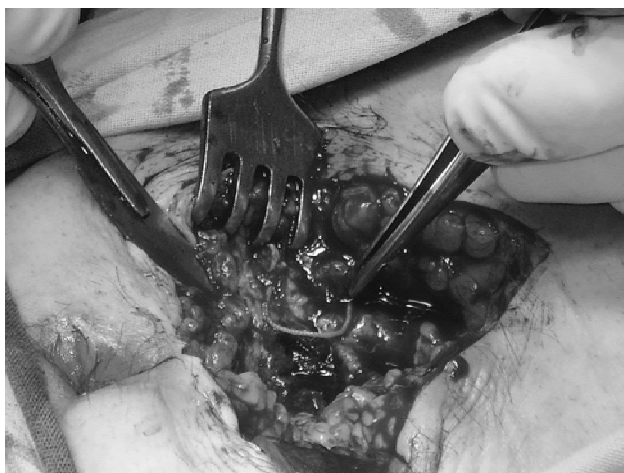


Рис. 4. Шовний матеріал в рані, що став причиною розвитку навкололігатурної нориці у хворого Д., № медичної карти 4587.



Рис. 5. Мікрофотографія ділянки апоневротичного рубця та елементів шовного матеріалу у хворого Д., № медичної карти 4587, з навкололігатурною норицею.

на дні рани візуалізувався сітчастий алотрансплантат, який густо проріс сполучною тканиною, мав хрящеподібну консистенцію, при розрізанні ножицями звук "хрускоту". Алотрансплантат підтягнений тканинами доверху, нижче нього грижові ворота, розмірами 4x4 см. Алотрансплантат визнано функціонально непридатним, вирішено провести експлантацію. Ділянку трансплантату разом з оточуючими пророслими сполучно-

канинними елементами направлено на гістологічне дослідження. Виконана пластика грижових воріт із застосуванням алоаотрансплантату "Кольчуга" за методикою "on-lay". Післяопераційний період без особливостей. Післяопераційна рана загоїлась первинним натягом. На 15 добу хвора виписана зі стаціонару у задовільному стані. Оглянута через 10 місяців - почувається добре, рецидиву захворювання не відмічено.

При морфологічному дослідженні ділянки апоневротичного рубця з елементами шовного матеріалу (капрон) визначались ознаки гранулематозного запалення з гігантськими багатоядерними клітинами типу сторонніх тіл (рис. 1).

Морфологічне дослідження тканин навколо алотрансплантату виявило ознаки хронічного гранулематозного неспецифічного запалення у відповідь на сітчастий алотрансплантат, який є для організму чужорідним тілом (рис. 2).

У 3 хворих, прооперованих з приводу ПВГ із застосуванням алопластичних матеріалів за методикою "on-lay", яким лапаротомна рана ушивалась за традиційною методикою з почерговим ручним затягненням вузлових швів, та в яких у післяопераційному періоді розвинулась навкололігатурна нориця, інтраопераційно брали біоптати тканин алотрансплантату з пророслими тканинами та ділянки апоневротичного рубця з елементами шовного матеріалу. В усіх 3 випадках макроскопічно алотрансплантат проріс сполучною тканиною та ефективно виконував свою каркасну функцію. Макроскопічно - жодних ознак запалення навколо алотрансплантату не було виявлено. В рані чітко візуалізувались ділянки набряклого шовного матеріалу, просякні гнійним ексудатом. При видаленні лігатур було розкрито мікроабсцеси, висічено їх стінки, видалено лігатури та сановано порожнини розчинами антисептиків.

Для ілюстрації наводимо наступне клінічне спостереження. Клінічний випадок. Хворий Д., № медичної кар-

ти 4587, 58 років, поступив в хірургічне відділення МКЛ ШМД на планове оперативне лікування з приводу ПВГ, що локалізувалась по верхньосерединній лінії. З анамнезу відомо, що 2 роки тому був прооперований з приводу гострого деструктивного холециститу. Хворіє цукровим діабетом II типу. Післяопераційна рана загоювалась вторинним натягом. Через 2 місяці після холецистектомії в ділянці післяопераційного рубця з'явилось грижове випинання. Хворий самостійно звернувся за медичною допомогою. Прооперований в плановому порядку. Виконана операція - грижесічення, алогерніопластика за методикою "on-lay". Краї апоневрозу ушивали за традиційною методикою капроновою лігатурою №5, зверху лінію швів укріпили алотрансплантатом "Кольчуга". Післяопераційний період ускладнився формуванням навколелігатурної нориці (рис. 3 а, б). Хворому виконана операція з приводу висічення навколелігатурної нориці. Інтраопераційно встановлено, що алотрансплантат густо проріс сполучнотканинними елементами, від яких не відділявся, виконував свою опорну функцію. При подальшій ревізії виявлено, що причиною нагноєння післяопераційної рани був розвиток запальної реакції навколо шовного матеріалу. Останній набряклий, просочений гноем. Під час видалення шовного матеріалу розкрито навколелігатурні мікроабсцеси, з яких виділилось до 7 мл жовтого гною. Останній направлено на бактеріологічне дослідження. Алотрансплантат залишено, залишки шовного матеріалу видалено (рис. 4). Біоптати елементів шовного матеріалу з апоневротичними тканинами направлені на гістологічне дослідження. При морфологічному дослідженні ділянки апоневрозу з елементами шовного матеріалу виявлена фіброзна тканина з вогнищами хронічного неспецифічного гнійно-продуктивного та гранулематозного запалення у відповідь на стороннє тіло (рис. 5).

При бактеріологічному дослідженні гнійного вмісту з мікроабсцесу виділено *Staphylococcus aureus*. У післяопераційному періоді увагу приділяли корекції глікемічного профілю. Післяопераційна рана загоїлась первинним натягом. Через 13 днів хворий виписаний зі стаціонару в задовільному стані. Оглянутий через 10 місяців. Рецидиву грижі немає. На нашу думку, причиною роз-

витку ранових ускладнень у хворих після алогерніопластики у більшості випадків був не сам алотрансплантат, який володіє високо інертними властивостями, а поліфіламентний шовний матеріал (капрон), яким фіксували алотрансплантат до апоневрозу. Останній досить часто використовується в практичній хірургії та характеризується економічною доступністю. Крім того факту, що шовний матеріал, як чужорідне тіло, викликав запальну реакцію з боку тканин, важливим моментом було намагання хірургів якомога сильніше затягувати вузли при ушиванні тканини під час пластики грижових воріт, що призводило до розвитку надмірної компресії тканин, травматизації тканин, порушення їх трофіки, локальної ішемії. Наявність чужорідного тіла (яким є для організму шовний матеріал) та девіталізованих тканин підтримувала запальну реакцію в рані. Пізніше, у випадку приєднання мікрофлори, розвивались ранові ускладнення, які і стали причиною формування неповноцінного рубця, що і призвело до розвитку ПВГ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ранові ускладнення стали причиною розвитку ПВГ у 11 хворих (33,4%). Важливу роль у їх виникненні відіграв поліфіламентний шовний матеріал. Останній крім своїх технічних характеристик (наявність замкнутих зон між філаментами лігатури, ефект "фітіля") здатний викликати травмування тканин, що зшивають (ефект "пилки", надмірна компресія та ішемія країв тканин). Наявність чужорідного тіла в рані, яким є для організму шовний матеріал, та сукупності факторів, які призводять до девіталізації тканин, створюють сприятливі умови для розмноження мікроорганізмів, формування вогнищ "дрімаючої інфекції" та розвитку ранової інфекції.

На нашу думку, ішемічне ушкодження тканин при надлишковій компресії їх під час ушивання операційної рани зіграло не останню роль у формуванні вогнищ хронічної інфекції в рубці навколо шовного матеріалу. Тому, пошук та розробку нових методів з'єднання тканин, які б попереджали розвиток ранових ускладнень у хворих після алопластики, вважаємо перспективним, що забезпечить профілактику рецидивів ПВГ.

Література

- Бенсман В.М. Съёмные дренирующие апоневротические и мышечно-апоневротические швы в профилактике нагноений лапаротомных ран / В.М.Бенсман, С.Н.Щерба //Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 2000. - Т.158. - №1. - С. 64-67.
- Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений при хирургическом лечении больных с нерезидивной послеоперационной вентральной грыжей /Н.А.Майстеренко, М.Ю.Бахтин, А.Н.Ткаченко [и др.] //Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - 2000. - №1. - С. 68-72.
- Жебровский В.В. Осложнения заживления раны после операции по поводу грыжи живота и их профилактики /В.В.Жебровский, Ф.Н.Ильченко, Мохамед Махмуд Салем //Клін. хірургія. - Київ. - 1999. - №12. - С. 26-28.
- Жебровский В.В. Хирургия грыж живота /В.В.Жебровский. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2005. - 384 с.
- Применение компьютерной термографии в диагностике очага хронического воспаления и определении показаний к использованию антибиотиков до выполнения операции у больных с послеоперационной грыжей брюшной стенки / Ф.Н. Ильченко, Том Мохамед Эль Башир, И.Р. Астахова [и др.] //Клін. хірургія. - 2001. - №7. - С. 48-51.
- Профілактика гнійних ускладнень після грижосічення з використанням синтетичних сітчастих матеріалів / В.І.Русин, Ю.Ю. Переста, К.Є. Румянцев [та ін.] //Клін. хірургія. - 2005. - №11-12. - С. 95.
- Современное состояние проблемы лечения послеоперационных вентральных грыж /А.Н. Чугунов, И.В. Фе-

- доров, Л.Е. Славин [и др.] //Герниология: Науч.-практ. журн. - 2005. - №4. - С. 35-41.
- Способы аллопластики больших и гигантских послеоперационных грыж передней брюшной стенки /Ю.В.Кучин, В.Е.Кутуков, А.А.Печеров [и др.] //Герниология: Науч.-практ. журн. - 2005. - №1. - С. 30-32.
- Ягудин М.К. Прогнозирование и профилактики раневых осложнений после пластики вентральных грыж /М.К.Ягудин //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2003. - №11. - С. 54-60.
- Burch J.M., Moore F. A. R. Franciose. The abdominal compartment syndrome // Surg. Clin. North. Am. - 1996. - Vol.76, №4. - P. 833-842.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Форманчук Т.В.

Резюме. Проанализирована частота возникновения послеоперационных вентральных грыж и факторов, которые способствуют их развитию у 33 больных. Доказана роль шовного материала в развитии раневых осложнений. В исследовании изучена реакция тканей на шовный материал и на синтетический аллотрансплантат и выявлено значительное отличие на тканевом уровне реакций организма на шовный материал (капрон) и аллотрансплантат.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, раневые осложнения, шовный материал.

RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA'S DEVELOPMENT

Formanchuk T.V.

Summary. Frequency of origin of postoperative ventral hernia and factors which assist their development in 33 patients is analyzed. The role of stitch material is proved in the origin of wound complications. In the research the reaction of tissues on stitch material and on synthetic endoprosthesis is studied. The histological researches of biopsy material testify the considerable difference of tissue reaction of an organism on the stitch material (kapron) and endoprosthesis.

Key words: postoperative ventral hernia, wound complications, stitch material.

УДК: 617.584-001.5-06:616-022.7

ЗАКРИТИЙ ВИВИХ ГОМІЛКИ ДОЗАДУ ТА ВІДКРИТИЙ ДВОКІСТОЧКОВИЙ ПЕРЕЛОМ ГОМІЛКИ, УСКЛАДНЕНІ АНАЕРОБНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Герич І.Д. *, Зубач О.Б. **, Барвінська А.С. *, Стояновський І.В. *, Сіклицький В.В. **, Зубач Б.Д. **, Войнов Б.П. **

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79017), **Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, Україна (вул. Миколайчука, 9, м. Львів, Україна, 79017)

Резюме. Закритий вивих гомілки дозадю - рідкісна травма, а анаеробна інфекція - його рідкісне ускладнення з високим відсотком летальності та інвалідизації. Описано випадок посттравматичної анаеробної інфекції після закритого вивиху гомілки дозадю у 32-річної пацієнтки. Рання діагностика ускладнення, агресивна хірургічна тактика (рання операція: дермофасціотомія з некректомією, експлорація та декомпресія м'язово-фасціальних футлярів), системна антибактеріальна терапія, локальне лікування та проведення сеансів гіпербаричної оксигенації склали основу успішного лікування.

Ключові слова: закритий вивих гомілки дозадю, анаеробна інфекція, тактика успішного лікування.

Вступ

Травматичні вивихи складають 1,5-3% від загальної кількості усіх травм, проте частота вивихів окремих сегментів є різною та залежить від локалізації, анатомічної будови суглобу, міцності суглобової капсули й зв'язкового апарату, характеру і об'єму рухів у суглобі [Юмашев, 1977]. Суглоби нижніх кінцівок уражаються в 7-8 разів рідше, ніж верхніх. Закритий вивих гомілки дозадю (ЗВГД) є доволі рідкісним ураженням [Friis, Jensen, 1998; Schaefer, Bellafiore, 1999], позаяк анатомо-фізіологічні особливості колінного суглобу зумовлюють його біомеханічну стійкість до травматичних впливів [Краснов и др., 1984; Крупко, 1974]. Частота ЗВГД становить від 1 до 1,5% [Краснов и др., 1984] усіх вивихів. У частині випадків ЗВГД є невірним внаслідок інтерпозиції м'яких тканин [Huang et al., 2000; Hudgens et al., 1999; Schaefer, Bellafiore, 1999; Vicente-Guillen et al., 1998; Tsiagadigui et al., 1997; Voglino, Denton, 1999]. Особливістю цього виду травми є пошкодження суглобової кап-

сули, менісків і зв'язкового апарату (переважно - хрестоподібних і бокових зв'язок) [Краснов и др., 1984].

Серед ускладнень ЗВГД найчастіше зустрічаються: пошкодження судин (здебільшого - а. poplitea) [Avrahami et al., 1998; Kirby et al., 1999; Plorde et al., 1997] - від 16 до 60% випадків [Kirby et al., 1999], їх тромбоз і травматичний розрив нервів (здебільшого - n. tibialis). Можливими ускладненнями є також незворотня ішемія кінцівки та внаслідок цього - сепсис [Avrahami et al., 1998]. Частота ампутацій у цієї категорії пацієнтів є стабільно високою та перевищує 30% [Kwolek et al., 1998].

Серед гнійно-септичних ускладнень ЗВГД особливої уваги заслуговує анаеробна інфекція (АІ) - казуїстичне ускладнення, яке є предметом контраверсійних діагностично-лікувальних підходів та, здебільшого, призводить до несприятливих результатів лікування [Герич та ін., 2000]. При АІ летальність складає 50-60%, у 55% виконуються ампутації кінцівок, значна частина хворих

- доров, Л.Е. Славин [и др.] //Герниология: Науч.-практ. журн. - 2005. - №4. - С. 35-41.
- Способы аллопластики больших и гигантских послеоперационных грыж передней брюшной стенки /Ю.В.Кучин, В.Е.Кутуков, А.А.Печеров [и др.] //Герниология: Науч.-практ. журн. - 2005. - №1. - С. 30-32.
- Ягудин М.К. Прогнозирование и профилактики раневых осложнений после пластики вентральных грыж /М.К.Ягудин //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2003. - №11. - С. 54-60.
- Burch J.M., Moore F. A. R. Franciose. The abdominal compartment syndrome // Surg. Clin. North. Am. - 1996. - Vol.76, №4. - P. 833-842.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Форманчук Т.В.

Резюме. Проанализирована частота возникновения послеоперационных вентральных грыж и факторов, которые способствуют их развитию у 33 больных. Доказана роль шовного материала в развитии раневых осложнений. В исследовании изучена реакция тканей на шовный материал и на синтетический аллотрансплантат и выявлено значительное отличие на тканевом уровне реакций организма на шовный материал (капрон) и аллотрансплантат.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, раневые осложнения, шовный материал.

RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA'S DEVELOPMENT

Formanchuk T.V.

Summary. Frequency of origin of postoperative ventral hernia and factors which assist their development in 33 patients is analyzed. The role of stitch material is proved in the origin of wound complications. In the research the reaction of tissues on stitch material and on synthetic endoprosthesis is studied. The histological researches of biopsy material testify the considerable difference of tissue reaction of an organism on the stitch material (kapron) and endoprosthesis.

Key words: postoperative ventral hernia, wound complications, stitch material.

УДК: 617.584-001.5-06:616-022.7

ЗАКРИТИЙ ВИВИХ ГОМІЛКИ ДОЗАДУ ТА ВІДКРИТИЙ ДВОКІСТОЧКОВИЙ ПЕРЕЛОМ ГОМІЛКИ, УСКЛАДНЕНІ АНАЕРОБНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Герич І.Д. *, Зубач О.Б. **, Барвінська А.С. *, Стояновський І.В. *, Сіклицький В.В. **, Зубач Б.Д. **, Войнов Б.П. **

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79017), **Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, Україна (вул. Миколайчука, 9, м. Львів, Україна, 79017)

Резюме. Закритий вивих гомілки дозадю - рідкісна травма, а анаеробна інфекція - його рідкісне ускладнення з високим відсотком летальності та інвалідизації. Описано випадок посттравматичної анаеробної інфекції після закритого вивиху гомілки дозадю у 32-річної пацієнтки. Рання діагностика ускладнення, агресивна хірургічна тактика (рання операція: дермофасціотомія з некректомією, експлорація та декомпресія м'язово-фасціальних футлярів), системна антибактеріальна терапія, локальне лікування та проведення сеансів гіпербаричної оксигенації склали основу успішного лікування.

Ключові слова: закритий вивих гомілки дозадю, анаеробна інфекція, тактика успішного лікування.

Вступ

Травматичні вивихи складають 1,5-3% від загальної кількості усіх травм, проте частота вивихів окремих сегментів є різною та залежить від локалізації, анатомічної будови суглобу, міцності суглобової капсули й зв'язкового апарату, характеру і об'єму рухів у суглобі [Юмашев, 1977]. Суглоби нижніх кінцівок уражаються в 7-8 разів рідше, ніж верхніх. Закритий вивих гомілки дозадю (ЗВГД) є доволі рідкісним ураженням [Friis, Jensen, 1998; Schaefer, Bellafiore, 1999], позаяк анатомо-фізіологічні особливості колінного суглобу зумовлюють його біомеханічну стійкість до травматичних впливів [Краснов и др., 1984; Крупко, 1974]. Частота ЗВГД становить від 1 до 1,5% [Краснов и др., 1984] усіх вивихів. У частині випадків ЗВГД є невірним внаслідок інтерпозиції м'яких тканин [Huang et al., 2000; Hudgens et al., 1999; Schaefer, Bellafiore, 1999; Vicente-Guillen et al., 1998; Tsiagadigui et al., 1997; Voglino, Denton, 1999]. Особливістю цього виду травми є пошкодження суглобової кап-

сули, менісків і зв'язкового апарату (переважно - хрестоподібних і бокових зв'язок) [Краснов и др., 1984].

Серед ускладнень ЗВГД найчастіше зустрічаються: пошкодження судин (здебільшого - а. poplitea) [Avrahami et al., 1998; Kirby et al., 1999; Plorde et al., 1997] - від 16 до 60% випадків [Kirby et al., 1999], їх тромбоз і травматичний розрив нервів (здебільшого - n. tibialis). Можливими ускладненнями є також незворотня ішемія кінцівки та внаслідок цього - сепсис [Avrahami et al., 1998]. Частота ампутацій у цієї категорії пацієнтів є стабільно високою та перевищує 30% [Kwolek et al., 1998].

Серед гнійно-септичних ускладнень ЗВГД особливої уваги заслуговує анаеробна інфекція (АІ) - казуїстичне ускладнення, яке є предметом контраверсійних діагностично-лікувальних підходів та, здебільшого, призводить до несприятливих результатів лікування [Герич та ін., 2000]. При АІ летальність складає 50-60%, у 55% виконуються ампутації кінцівок, значна частина хворих

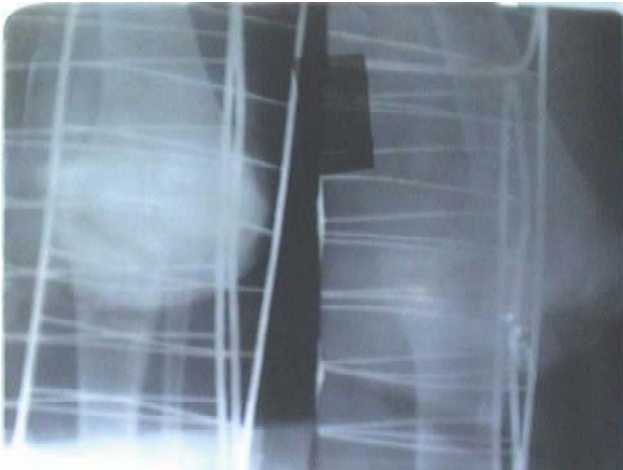


Рис. 1. Зображення рентгенографії колінного суглобу: А. - пряма проекція, Б. - бокова проекція.



Рис. 2. Вигляд кінцівки на 7-му післяопераційну добу.

залишається інвалідами [Герич та ін., 2000; Каплан и др., 1985].

Поєднання ЗВГД з відкритим двокісточковим переломом гомілки та АІ є серйозною травматологічною проблемою. В доступній нам літературі та в пошукових базах мережі INTERNET ми не знайшли подібних повідомлень, тому наводимо власне клінічне спостереження.

Опис клінічного випадку. Пацієнтка К., 32 років була доправлена в травматологічне відділення Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова 28.09.00. о 23 год. 40 хв. після побутової травми. Травмувалася 28.09.00. о 21 год. 00 хв. внаслідок падіння на сходах.

Перша медична допомога була надана працівниками бригади швидкої медичної допомоги на місці травми. При первинному огляді лікарем швидкої медичної допомоги було виявлено, що лівий колінний суглоб деформований, гомілка зміщена дозад, кінцівка вкорочена. Шкіра над надколінком напружена, надколінок фіксований. Фізіологічні рухи в суглобі відсутні. Шкіра дистальніше коліна бліда, холодна на дотик. Лівий го-

мілково-ступневий суглоб також деформований, стопа зміщена дозовні. По зовнішній поверхні гомілки у нижній третині в ділянці зовнішньої кісточки є дві свіжі скальповані, забруднені рани. На дошпитальному етапі була здійснена спроба вправлення вивиху стопи. Обсяг першої медичної допомоги містив знеболення, накладання асептичних пов'язок на рани, іммобілізацію шиною Крамера.

На момент госпіталізації в стаціонар пацієнтка скаржилася на біль в ділянці лівого колінного та гомілково-ступневого суглобів, деформацію і різке порушення функції кінцівки, наявність ран у ділянці зовнішньої кісточки лівої гомілки.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Задовільного живлення. Шкіра бліда, волога. Частота дихання 19 д.р./хв., аускультативно - везикулярне дихання. Пульс 88 уд./хв., ритмічний, задовільного наповнення і напруження. АТ - 140/90 мм. рт. ст.

Локальний статус: лівий колінний суглоб штикоподібно деформований, гомілка зміщена дозад, кінцівка візуально вкорочена. Шкіра над надколінком напружена, надколінок фіксований. Фізіологічні рухи в суглобі відсутні, наявна пасивна бокова патологічна рухомість. Шкіра гомілки та стопи бліда, холодна на дотик.

По зовнішній поверхні гомілки у нижній третині - дві скальповані рани (2,0 7,0 см) та (1,0 5,0 см). Дно ран - підшкірна жирова клітковина, зовнішня кісточка лівої гомілки, капсула гомілково-ступневого суглобу. Ранові тканини макроскопічно з ознаками масивного забруднення. Пульсація на а. dorsalis pedis та а. tibialis posterior збережена.

Лабораторно: Нb - 130 Г/л, еритроцити - 3,2 Т/л, Ht - 35%, лейкоцити - 8,6 Г/л, біохімічні показники крові - в межах норми, протромбіновий індекс - 83,3%, час рекальцифікації - 58", толерантність до гепарину - 8'. Загальний аналіз сечі - без патологічних змін.

ЗВГД підтверджено рентгенографією кінцівки в двох проекціях (рис. 1). Встановлено діагноз: "Закритий травматичний вивих лівої гомілки дозад. Відкритий двокісточковий перелом лівої гомілки з підвивихом стопи дозовні. Обширні скальповані рани лівої гомілки в нижній третині."

28.09.00 о 23 год. 50 хв. після рутинної доопераційної підготовки під місцевою анестезією Sol. Novocaini 0,5% (100,0 мл) проведено первинну хірургічну обробку ран гомілки. Шкіру нижньої третини гомілки двічі оброблено розчином антисептика, висічено підшкірну жиркову клітковину і освіжено шкірні краї рани, рану промито розчином перекису водню, дренажно двома перфорованими поліхлорвініловими трубками, накладено асептичну пов'язку. Вправлено вивих гомілки та підвивих лівої стопи дозовні. Кінцівку іммобілізовано задньою гіпсовою лонгетою.

В подальшому проводилася антибактерійна (ципрофлоксацин) та протизапальна терапія (диклофенак натрію), місцеве лікування (розчини 3% перекису вод-



Рис. 3. Вигляд кінцівки на 12-ту післяопераційну добу: А - латеральна поверхня гомілки; Б - медіальна поверхня гомілки.



Рис. 4. Гранулюючі рани гомілки перед автодермопластиком: А - латеральна поверхня гомілки; Б - медіальна поверхня гомілки.

ню, 5% йоду та йодалкогалю).

30.09.00 у хворої з'явилася гіпертермія (до 38,2°C), інтенсивний, непропорційний ураженню, біль у ділянці лівого гомілково-ступневого суглобу, прогресуючий набряк лівої гомілки та крепітація при пальпації в зоні набряку. При ревізії рани в перев'язувальній (о 9 год. 30 хв.) виявлено: дно ран вкрите масивними некротичними тканинами, з-під шкірних клаптів і порожнини гомілково-ступневого суглобу виділяється рідкий смердючий сірий гній з бульбашками вільного газу. Діагностовано анаеробну флегмону лівої гомілки, гнійний анаеробний артрит лівого гомілково-ступневого суглобу.

30.09.00 о 11 год. 30 хв. пацієнтку прооперовано. Після зняття пов'язки - ревізії рани: вздовж переднього краю латеральної кісточки в центрі сірої, покритої грубими нашаруваннями фібрину рани пролябують знекротизовані тканини, визначається порожнина, виповнена рідким гноем. З дна останньої спонтанно виділяються пухирці газу, при натискуванні - гній (з крапельками жиру, смердючий, кольору "м'ясних помиїв"). При пальцевої ревізії діагностовано обширний розрив латеральної порції капсули суглобу, відламковий перелом заднього краю великогомілкової кістки і латеральної кісточки. З порожнини суглобу усунуто аналогічний

гній з пухирцями газу, сторонні тіла (бруд, два вільні відламки 0,8 0,3 см та 0,2 0,3 см), елементи знекротизованої капсули. Проведено широку колатеральну артротомію з медіальної сторони, наскрізне дренирування суглобу перфорованою поліхлорвініловою трубкою та гумовою смужкою. Некректомія за периметром рани. Широко розкрито та дреновано підшкірні гнійні запливи на тилі та на підшвенній поверхні ступні (клітковина п'яткова подушка), в нижній третині гомілки вздовж ахілового сухожилка. Колатеральна дермофасціотомія гомілки в межах нижньої третини, підшкірна - до середньої третини гомілки. Накладено асептичну пов'язку. Кінцівку іммобілізовано змодельованою шиною.

В післяопераційному періоді на фоні іммобілізації проводилася антибактерійна (цефотаксим 1г 3 рази денно в/в - 14 днів, кліндаміцин 800 мг 3 рази денно в/в - 14 днів), протизапальна та місцева терапія (повідонйод, перекис водню, пудра баноцин). Згідно з Амстердамською схемою проводилися сеанси гіпербаричної оксигенації [Ramaswami, Lo, 2000; Voglino, Denton, 1999].

06.10.2000 в умовах операційної під внутрішньовенним наркозом проведено етапну некректомію з ревізією ран, здійснено заміну марлевих салфеток з розчином антисептика та гумових дренажів-стрічок. Відзна-



Рис. 5. Вигляд та функція кінцівки при повторному огляді: А - латеральна поверхня гомілки; Б - медіальна поверхня гомілки.

чено позитивну динаміку (рис. 2).

В подальшому щоденно в палаті проводилися перев'язки із обробкою ран розчинами антисептиків (бетадин, 3% перекис водню, йод-алкоголь) та промиванням дренажної порожнини гомілковоступневого суглобу.

11.10.2000 - на фоні стабілізації загального стану стверджено суттєву позитивну локальну динаміку: набряк м'яких тканин значно зменшився, шкіра життєздатна, обсяг дермофасціотомії достатній, дренажі функціонують. Рана вздовж переднього краю латеральної кісточки виповнюється грануляційною тканиною. Порожнину суглобу промито розчинами антисептиків у зоні обширного розриву латеральної порції капсули, усунуто гумову смужку, проведено некректомію за периметром рани. Здійснено ревізію гранулюючих ран після колатеральної дермофасціотомії, рани промито. Накладено асептичні пов'язки на рани. Кінцівку іммобілізовано (рис. 3).

16.11.2000 - чергова ревізія ран із некректомією, в результаті чого вдалося досягнути вкриття ран повноцінною грануляційною тканиною та підготувати їх до вторинного пластичного закриття (рис. 4).

Агресивна лікувальна тактика привела до зупинки процесу і після усунення дренажів та очищення ран проведено їх автодермопластику в два етапи.

03.11.2000 здійснено вільну шкірну пластику ран в ділянці гомілковоступневого суглобу за Тіршем, 7.11.2000 - вільну шкірну пластику залишкових дефектів шкіри за Реверденом.

На 93 день після семи операцій пацієнтка в задовільному стані (функція кінцівки збережена, рани епітелізовані) виписана на амбулаторне лікування. Дозволено дозовано навантажувати кінцівку.

Через півтора року після травми пацієнтка обстежена повторно (рис. 5).

Констатовано достатню функціональну здатність ураженої кінцівки, задовільний косметичний стан шкіри та м'яких тканин.

У 2008 році - повторним оглядом відмічено сприятливий функціональний ефект.

Результати. Обговорення

АІ є нетиповим, але надзвичайно важким і драматичним ускладненням ЗВГД, що загрожує життю хворого, а при усуненні небезпеки для життя - цілісності та наявності ураженого сегменту [Герич та ін., 2000; Каплан и др., 1985; Краснов и др., 1984; Vicente-Guillen et al., 1998]. При цьому як ЗВГД, так і АІ самостійно є важкими нозологіями, для яких притаманні високий рівень летальності, значний відсоток ампутаційних операцій, незадовільні висліди лікування та, на загал, неповноцінний функціональний ефект [Hudgens et al., 1999; Kirby et al., 1999; Vicente-Guillen et al., 1998]. В нашому спостереженні наведено ускладнення АІ ЗВГД з іпсилатеральним відкритим двокісточковим переломом лівої гомілки з підвивихом стопи дозовні, при чому одна патологія ускладнювала іншу з розвитком синдрому взаємного обтяження. З огляду на виключну важкість стану пацієнтів із АІ особливої уваги заслуговує розгляд причин, що приводять до її розвитку.

Вочевидь, що в нашому випадку домінуючу етіопатогенетичну роль у розвитку АІ мали як наявність пошкоджень шкірних покривів дистальніших сегментів кінцівки [Герич та ін., 2000; Каплан и др., 1985], так і ішемія, зумовлена ЗВГД [Avrahami et al., 1998; Friis, Jensen, 1998; Kirby et al., 1999; Kwolek et al., 1998; Plorde et al., 1997]. За механогенезом ЗВГД є травмою, що так чи інакше супроводжується різними порушеннями кровопостачання дистальніших сегментів кінцівки від розриву магістральних судин чи їх тромбозу до ішемії, зумовленої перегином основного судинно-нервового пучка [Vogliano, Denton, 1999].

Правдоподібно, що ЗВГД ішемізуючи сегмент створив передумови до розвитку гнійно-септичного процесу, а дефект м'яких тканин в ділянці відкритого двокісточкового перелому лівої гомілки з підвивихом стопи дозовні став воротами для масивної контамінації та розвитку АІ.

Діагностика типової АІ зазвичай є нескладною. Проте при наявності ЗВГД можливі діагностичні труднощі, пов'язані із накладанням гіпсової іммобілізації після усунення дисконгруентності суглобових поверхонь. При ЗВГД можливе застосування таких додаткових інструментальних методів дослідження як: ультрасонографія [Ramaswami, Lo, 2000], дуплексна сонографія [Platz et al., 1998], ангіографія [Platz et al., 1998], КТ [Vicente-Guillen et al., 1998] та ЯМР [Schaefer et al., 1999]. При ускладненні ЗВГД АІ виникає потреба в принципово іншому діагностичному підході: проведенні діагностичної екс-

плоративної інтервенції, яка у випадку підтвердження діагнозу набуває лікувального характеру. В свою чергу, наявність відкритого двокісточкового перелому лівої гомілки з підвивихом стопи дозовні потребує проведення повноцінної ПХО, репозиції перелому з усуненням підвивиху та адекватної фіксації.

Впродовж тривалого часу лікування АІ залишається контраверсійним питанням. Переважна більшість авторів наводять вкрай несприятливі висліди лікування [Каплан и др., 1985; Avrahami et al., 1998; Hudgens et al., 1999; Kwolek et al., 1998]. При цьому хірургічне лікування зазвичай зводиться до ампутації чи екзартикуляції ураженого сегменту [Каплан и др., 1985]. З цього огляду вважаємо за необхідне поділитися лікувальними підходами, що застосовуються у нашій клініці та можуть бути відтворені в подібній ситуації в будь-якому лікувальному закладі. Лікувальна тактика повинна бути агресивною, включаючи не лише проведення традиційних "лампасних" розрізів, а максимальне видалення нежиттєздатних тканин та потенційного субстрату запального процесу. Відтак операція повинна включати невідкладну (впродовж 3-ох год.) відкрити дермофасціотомію з некректомією, скелетизацію усіх м'язово-сухожилкових елементів, експлорацію закритих клітковинних просторів ураженого сегменту кінцівки, декомпресію м'язевих футлярів із застосуванням ультракороткої антибіотикопрофілактики. Перевага подібного обсягу оперативного втручання, на нашу думку, полягає в експлорації контактних до зони ураження закритих фасціальних-клітковинних просторів, що призводить до ліквідації існуючої та попередження можливої внутрішньофасціальної гіпертензії - одного з провідних патогенетичних чинників стрімкого поширення інфекційного процесу. Подальше лікування цих хворих повинно проводитись в умовах реанімаційного відділення. В післяопераційному періоді застосовується інтенсивна інфузійна терапія, системна (фторхінолони чи цефалоспорини II покоління + кліндаміцин чи метронідазол у високих дозах) антибіотикотерапія, гіпербарична оксигенація за Амстердамською схемою [Герич та ін., 2000; Ramaswami, Lo, 2000]. При цьому проведення сеансів ГБО має вик-

лючне значення при лікуванні АІ поруч із хірургічним лікуванням та медикаментозним впливом. Сеанси ГБО, проведені передопераційно, дають можливість стабілізувати процес, а в деяких випадках навіть дещо відтермінувати оперативне втручання, створюючи функціональний резерв для проведення операції. В післяопераційному періоді ГБО значно посилює оксигенацію тканин, чим з одного боку згубно впливає на збудник інфекції, а з другого усуває гіпоксичні прояви організму пацієнта. Для локального лікування повинні застосовуватись виключно розчини ефективних антисептиків: аплікації 2% р-ну повідон-йоду, перекису водню, присипка банеоцин тощо.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. "Універсальна пересторога" стосовно АІ при відкритих травматологічних ураженнях є запорукою вчасної діагностики цих ускладнень.

2. Клінічна діагностика формує підґрунтя для підозри стосовно АІ, а діагностичне експлоративне втручання - для її інтраопераційної верифікації.

3. Запорукою ефективного лікування АІ є агресивна хірургічна тактика, яка передбачає максимальне усунення некротичних та парабіотичних тканин та відкрити декомпресію уражених та контактних клітковинно-фасціальних просторів.

4. Умовою ефективності оперативних втручань при АІ є комплексна цілеспрямована етіопатогенетична терапія: адекватна антибіотикотерапія (із застосуванням кліндаміцину чи метронідазолу), ГБО (Амстердамська схема), повноцінна інфузійна терапія, використання неоантисептиків (повідон-йод та ін.).

Отримані клінічні результати розцінюються нами як наукове обґрунтування доцільності застосування агресивної хірургічної тактики, проведення системної антибактеріальної терапії, локального лікування та проведення сеансів гіпербаричної оксигенації з метою успішного лікування закритого вивиху гомілки дозавду та відкритого двокісточкового перелому гомілки при їх ускладненні анаеробною інфекцією.

Література

- Герич І.Д. Гостра неспецифічна анаеробна інфекція /Герич І.Д., Куц О.О., Книш І.В. - Львів: ЛДМУ ім. Данила Галицького. - 2000. - С. 5-11.
- Каплан А.В. Гнойная травматология костей и суставов /Каплан А.В., Махсон Н.Е., Мельникова В.М. - М.: Медицина, 1985. - С. 107-115.
- Краснов А.В. Справочник по травматологии /Краснов А.В., Аршин В.М., Цейтлин М.Д. - М.: Медицина, 1984. - С. 196-198.
- Крупко И.Л. Руководство по травматологии и ортопеди /Крупко И.Л. - Л.: Медицина, 1974. - С. 295.
- Юмашев Г.С. Травматология и ортопедия /Юмашев Г.С. - М.: Медицина, 1977. - С. 132-134.
- An irreducible knee dislocation: a case report /R.A.Hudgens, B.J.Chiasson, J.M.Crotty [et al.] //American Journal of Orthopedics (Chatham, NJ). - 1999. - Vol.28(12). - P. 711-3.
- Diagnostik und Therapie von Gefassverletzungen bei posterioren Knieluxationen /A.Platz, M.D.Lazzaro, H.P.Simmen [et al.] //Swiss Surgery. - 1998. - Vol.4. - P. 170-4.
- Friis J. Traumatisk knaeluksation /J.Friis, K.H.Jensen //Ugeskrift for Laeger. - 1998. - Vol.160(36). - P. 5197-9.
- Huang F.S. Irreducible posterolateral dislocation of the knee /F.S.Huang, P.T.Simonian, H.A.Chansky //Arthroscopy. - 2000. - Vol.16(3). - P. 323-7.
- Kirby L. Recanalization of an occluded popliteal artery following posterior knee dislocation /L.Kirby, J.Abbas, C.Brophy //Annals of Vascular Surgery. - 1999. - Vol.13(6). - P. 622-4.
- Magnetic resonance imaging for irreducible posterolateral knee dislocation /J.G.Tsiagadigui, F.Sabri, S.Sintzoff [et al.] //Journal of Orthopaedic Trauma. - 1997. - Vol.11(6). - P. 457-60.
- Plorde J.J. Knee dislocation with suspected popliteal artery disruption /J.J.Plorde,

- N.H.Patel, J.C.Hunter //AJR. American Journal of Roentgenology. - 1997. - Vol.168(2). - P. 558.
- Popliteal artery thrombosis associated with trampoline injuries and anterior knee dislocations in children /C.J.Kwolek, S.Sundaram, T.H.Schwarz [et al.] //American Surgeon. - Vol.64(12). - P. 1183-7.
- Popliteal vascular trauma /R.Avrahami, M.Haddad, B.Watemberg [et. al.] //Harefuah. - 1998. - Vol.134(11). - P. 855-8; 919.
- Ramaswami R.A. Use of hyperbaric oxygen therapy in Hong Kong / R.A.Ramaswami, W.K.Lo //Hong Kong Medical Journal. - 2006. - №1. - P. 108-12.
- Rossig S. Die sonographische Darstellung der kongenitalen Kniegelenksluxation. Stellenwert in Diagnostik und Therapie /S.Rossig, D.Lazovic, O.Ruhmann //Ultraschall in der Medizin. - 1998. - Vol.19(5). - P. 234-40.
- Schaefer R.A. Irreducible dislocation of the knee /R.A.Schaefer, V.A.Bellafiore, R.D.Corzatt //Military Medicine. - 1999. - Vol.164(11). - P. 827-9.
- Vicente-Guillen P. Long-standing unreduced dislocation of the knee. A case report /P.Vicente-Guillen, J.Figa-Mataro, J.Coloma-Bellver //International Orthopaedics.- 1998.- Vol.22(4).- P. 275-6.
- Vogliino J.A. Acute traumatic proximal tibiofibular joint dislocation confirmed by computed tomography / J.A.Vogliino, J.R.Denton //Orthopedics. - 1999. - Vol.22(2). - P. 255-8.

ЗАКРЫТЫЙ ВЫВИХ ГОЛЕНИ КЗАДИ И ОТКРЫТЫЙ ДВУКОСТОЧКОВЫЙ ПЕРЕЛОМ ГОЛЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫЕ АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Герич И.Д., Зубач О.Б., Барвинская А.С., Стояновский И.В., Сиклицкий В.В., Зубач Б.Д., Войнов Б.П.

Резюме. *Закрытый вывих голени кзади - редкая травма, а анаэробная инфекция - его редкое осложнение с высоким процентом летальности и инвалидизации. Описан случай посттравматической анаэробной инфекции после закрытого вывиха голени кзади у 32-летней пациентки. Ранняя диагностика осложнения, агрессивная хирургическая тактика (ранняя операция: дермофасциотомия с некрэктомией, эксплорация и декомпрессия мышечно-фасциальных футляров), системная антибактериальная терапия, локальное лечение и проведение сеансов гипербарической оксигенации составили основу успешного лечения.*

Ключевые слова: *закрытый вывих голени кзади, анаэробная инфекция, тактика успешного лечения.*

CLOSED POSTERIOR SHANK DISLOCATION AND TWO-BONE FRACTURE OF A SHANK COMPLICATED BY ANAEROBE INFECTION

Gerich I.D., Zubach O.B., Barvinska A.S., Stoyanovskiy I.V., Siklitskiy V.V., Zubach B.D., Voynov B.P.

Summary. *Closed posterior shank dislocation is an uncommon trauma, and gas gangrene is a rare complication with high percent of lethality and invalidisation. We describe a 32-year-old healthy woman case with posttraumatic gas gangrene after closed posterior knee dislocation, seen at the Lviv City Clinical Emergency Hospital. Early diagnosis, aggressive surgical technique (early intervention with dermofasciotomy and debridement, exploration and decompression of muscle-fascial compartments), systemic antibiotic therapy, local treatment and hyperbaric oxygen therapy composed basis of successful treatment.*

Key words: *closed posterior knee dislocation, gas gangrene, technique of succesful treatment.*

УДК: 616.1:577.169:616.45-001.1/3

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Кузьміна Н.В.

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

Резюме. *Узагальнені результати обстеження 381 хворого на гіпертонічну хворобу, 212 чоловіків і 169 жінок, середній вік 53,3±0,4 роки. Гіпертонічна хвороба II стадії діагностована у 231 (60,6%) пацієнтів, III стадії - у 150 (39,4%). Поєднання гіпертонічної хвороби з ішемічною хворобою серця мали 259 (68,0%) хворих: стенокардію напруги II-III функціональних класів (ФК) - 252 (66,1%), інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі - 88 (23,1%), мозковий інсульт (МІ) - 45 (11,8%), ІМ та МІ - 17 (4,5%). Хронічну серцеву недостатність (ХСН) I-IIA стадії I-III ФК верифіковано у 338 (88,7%) пацієнтів. Середня тривалість артеріальної гіпертензії (АГ) склала 10,1±0,32 роки. Встановлено, що у хворих на ГХ порівняно з контролем, спостерігається підвищення маркерів ендотеліальної дисфункції: активності NO-синтаз при зниженні рівня S-нітрозотіолів, підвищення кількості ендотеліну-1 (ЕТ-1), ступеня мікроальбумінурії і активності фактору Віллебранда на фоні активації перекисного окислення ліпідів та зниження загальної антиоксидантної активності. Дисфункція ендотелію супроводжується підвищенням рівня прозапального цитокіну - TNFα; кількість С-реактивного протеїну була достовірно вищою, ніж у здорових осіб, хоча і не виходила за межі норми. У пацієнтів з ГХ III стадії зареєстровано значне достовірне збільшення рівнів ЕТ-1 і TNFα по відношенню до групи хворих з ГХ II стадії. Отримані дані дозволяють вважати підвищення рівнів ЕТ-1 та TNFα в якості несприятливих прогностичних критеріїв у хворих на ГХ.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, NO-синтаза, S-нітрозотіол, ендотелін-1, фактор Віллебранда, мікроальбумінурія, С-реактивний пептид, TNFα, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна активність.*

Вступ

В організмі людини існують множинні механізми регуляції гемодинамічного гомеостазу, що збалансо-

вані в фізіологічних умовах і забезпечують постійність та пластичність артеріального тиску (АТ). Під впливом

- N.H.Patel, J.C.Hunter //AJR. American Journal of Roentgenology. - 1997. - Vol.168(2). - P. 558.
- Popliteal artery thrombosis associated with trampoline injuries and anterior knee dislocations in children /C.J.Kwolek, S.Sundaram, T.H.Schwarz [et al.] //American Surgeon. - Vol.64(12). - P. 1183-7.
- Popliteal vascular trauma /R.Avrahami, M.Haddad, B.Watemberg [et. al.] //Harefuah. - 1998. - Vol.134(11). - P. 855-8; 919.
- Ramaswami R.A. Use of hyperbaric oxygen therapy in Hong Kong / R.A.Ramaswami, W.K.Lo //Hong Kong Medical Journal. - 2006. - №1. - P. 108-12.
- Rossig S. Die sonographische Darstellung der kongenitalen Kniegelenksluxation. Stellenwert in Diagnostik und Therapie /S.Rossig, D.Lazovic, O.Ruhmann //Ultraschall in der Medizin. - 1998. - Vol.19(5). - P. 234-40.
- Schaefer R.A. Irreducible dislocation of the knee /R.A.Schaefer, V.A.Bellafiore, R.D.Corzatt //Military Medicine. - 1999. - Vol.164(11). - P. 827-9.
- Vicente-Guillen P. Long-standing unreduced dislocation of the knee. A case report /P.Vicente-Guillen, J.Figa-Mataro, J.Coloma-Bellver //International Orthopaedics.- 1998.- Vol.22(4).- P. 275-6.
- Vogliino J.A. Acute traumatic proximal tibiofibular joint dislocation confirmed by computed tomography / J.A.Vogliino, J.R.Denton //Orthopedics. - 1999. - Vol.22(2). - P. 255-8.

ЗАКРЫТЫЙ ВЫВИХ ГОЛЕНИ КЗАДИ И ОТКРЫТЫЙ ДВУКОСТОЧКОВЫЙ ПЕРЕЛОМ ГОЛЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫЕ АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Герич И.Д., Зубач О.Б., Барвинская А.С., Стояновский И.В., Сиклицкий В.В., Зубач Б.Д., Войнов Б.П.

Резюме. Закрытый вывих голени кзади - редкая травма, а анаэробная инфекция - его редкое осложнение с высоким процентом летальности и инвалидизации. Описан случай посттравматической анаэробной инфекции после закрытого вывиха голени кзади у 32-летней пациентки. Ранняя диагностика осложнения, агрессивная хирургическая тактика (ранняя операция: дермофасциотомия с некрэктомией, эксплорация и декомпрессия мышечно-фасциальных футляров), системная антибактериальная терапия, локальное лечение и проведение сеансов гипербарической оксигенации составили основу успешного лечения.

Ключевые слова: закрытый вывих голени кзади, анаэробная инфекция, тактика успешного лечения.

CLOSED POSTERIOR SHANK DISLOCATION AND TWO-BONE FRACTURE OF A SHANK COMPLICATED BY ANAEROBE INFECTION

Gerich I.D., Zubach O.B., Barvinska A.S., Stoyanovskiy I.V., Siklitskiy V.V., Zubach B.D., Voynov B.P.

Summary. Closed posterior shank dislocation is an uncommon trauma, and gas gangrene is a rare complication with high percent of lethality and invalidisation. We describe a 32-year-old healthy woman case with posttraumatic gas gangrene after closed posterior knee dislocation, seen at the Lviv City Clinical Emergency Hospital. Early diagnosis, aggressive surgical technique (early intervention with dermofasciotomy and debridement, exploration and decompression of muscle-fascial compartments), systemic antibiotic therapy, local treatment and hyperbaric oxygen therapy composed basis of successful treatment.

Key words: closed posterior knee dislocation, gas gangrene, technique of succesful treatment.

УДК: 616.1:577.169:616.45-001.1/3

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Кузьміна Н.В.

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

Резюме. Узагальнені результати обстеження 381 хворого на гіпертонічну хворобу, 212 чоловіків і 169 жінок, середній вік 53,3±0,4 роки. Гіпертонічна хвороба II стадії діагностована у 231 (60,6%) пацієнтів, III стадії - у 150 (39,4%). Поєднання гіпертонічної хвороби з ішемічною хворобою серця мали 259 (68,0%) хворих: стенокардію напруги II-III функціональних класів (ФК) - 252 (66,1%), інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі - 88 (23,1%), мозковий інсульт (МІ) - 45 (11,8%), ІМ та МІ - 17 (4,5%). Хронічну серцеву недостатність (ХСН) I-IIA стадії I-III ФК верифіковано у 338 (88,7%) пацієнтів. Середня тривалість артеріальної гіпертензії (АГ) склала 10,1±0,32 роки. Встановлено, що у хворих на ГХ порівняно з контролем, спостерігається підвищення маркерів ендотеліальної дисфункції: активності NO-синтаз при зниженні рівня S-нітрозотіолів, підвищення кількості ендотеліну-1 (ЕТ-1), ступеня мікроальбумінурії і активності фактору Віллебранда на фоні активації перекисного окислення ліпідів та зниження загальної антиоксидантної активності. Дисфункція ендотелію супроводжується підвищенням рівня прозапального цитокіну - TNFα; кількість С-реактивного протеїну була достовірно вищою, ніж у здорових осіб, хоча і не виходила за межі норми. У пацієнтів з ГХ III стадії зареєстровано значне достовірне збільшення рівнів ЕТ-1 і TNFα по відношенню до групи хворих з ГХ II стадії. Отримані дані дозволяють вважати підвищення рівнів ЕТ-1 та TNFα в якості несприятливих прогностичних критеріїв у хворих на ГХ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ендотеліальна дисфункція, NO-синтаза, S-нітрозотіол, ендотелін-1, фактор Віллебранда, мікроальбумінурія, С-реактивний пептид, TNFα, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна активність.

Вступ

В організмі людини існують множинні механізми регуляції гемодинамічного гомеостазу, що збалансо-

вані в фізіологічних умовах і забезпечують постійність та пластичність артеріального тиску (АТ). Під впливом

довготривалої дії багатьох екзогенних та ендогенних факторів динамічна рівновага порушується в бік переваги пресорних механізмів. Результати експериментальних і клінічних досліджень останніх років підтвердили концепцію про взаємозв'язок між ендотеліальною дисфункцією (ЕДФ) та розвитком і прогресуванням артеріальної гіпертензії (АГ) [Бабак и др., 2004]. Дисфункція ендотелію (ДЕ), активація процесів запалення і оксидантного стресу, наряду з ремоделюванням крупних артерій і гіпертрофією міокарду лівого шлуночка, асоціюються з розвитком несприятливих кардіоваскулярних подій і негативним прогнозом у пацієнтів з серцево-судинними (СС) захворюваннями взагалі та з гіпертонічною хворобою (ГХ), зокрема.

Однією з найбільш важливих подій останніх років, що дозволяють по-новому підійти до розуміння механізмів розвитку ряду фізіологічних і патологічних процесів в організмі, є встановлення ролі оксиду азоту (NO) в життєво важливих процесах - він є неймедіатором, цитотоксичним агентом, впливає на агрегацію тромбоцитів і розглядається як один з основних факторів регуляції судинного тону. NO приймає участь у патогенезі різних СС захворювань, в тому числі ГХ і атеросклерозу. Відома захисна роль NO на початкових стадіях ішемії, як фактору, що поліпшує кровотік і знижує ушкодження тканин [Осипов и др., 2007]. Порушення системного NO-залежного розслаблення судин може бути обумовлене кількома механізмами: ремоделюванням судин, порушенням співвідношення індуцибельної і конституційної NO-синтаз, змінами направлення метаболізму NO, зв'язуванням його в буферних депо [Топчий и др., 2006; Ostendorf et al., 2004]. Тривалість життя вільного NO складає всього декілька секунд. Відомо, що частина синтезованого NO може зв'язуватися в комплекси, що утворюють в клітинах фізіологічно активне депо [Ванин, 1998]. S-нітрозотіоли (продукти взаємодії оксиду азоту і тіолів) відіграють важливу роль в перетвореннях і функціонуванні NO в живих системах: по-перше, вони можуть виступати в якості депо і транспортної форми NO і, по-друге, можуть забезпечувати перетворення нейтральних молекул NO при фізіологічних значеннях pH в іони нітрозонію, стабілізувати і переносити їх в клітинах і тканинах за потребою [Топчий и др., 2007]. Вважається, що S-нітрозотіоли виступають в якості основної транспортної форми NO, що переносить його між клітинами [Манухина и др., 2004].

На даний час вважається, що найбільш могутніми вазоконстрикторними речовинами є ендотеліни (ЕТ), особливо ендотелін-1 (ЕТ-1), що синтезується ендотеліальними клітинами у відповідь на тканинну гіпоксію, запалення та пошкодження (механічне або імунне). В підвищених концентраціях ЕТ-1 активує рецептори на гладком'язевих клітинах, стимулюючи стійку вазоконстрикцію і є одним з чинників становлення і розвитку АГ [Біловол, 1999]. Крім того, ЕТ-1 володіє мітогенною активністю щодо клітин ендотелію і здатен викликати

експресію адгезивних молекул. Відомо, що синтез і вивільнення ЕТ-1 пригнічуються NO і передсердним натрійуретичним пептидом [Saitongdee et al., 1999]. У хворих з АГ, як правило, спостерігається зниження синтезу вазодилатуючих факторів: простагландинів і NO, що може вносити суттєвий вклад в розвиток дисфункції ендотелію системних і ниркових судин, в ремоделювання і гіпертрофію їх стінок і прогресування АГ [Persson, 2002].

Мікроальбумінурія (МАУ) розглядається як один із проявів порушення ендотеліальної функції та є раннім клінічним маркером ураження нирок у хворих з АГ. Частота МАУ коливається за даними різних авторів від 4,1 до 38%, в середньому 19,8%, тобто виявляється практично у кожного п'ятого хворого з АГ [Нанчикеева и др., 2004]. Основне клінічне значення наявності МАУ і протеїнурії полягає в тому, що вони є не тільки факторами ризику розвитку ниркової недостатності, а і прогностично загрозливі в плані підвищення СС ускладнень та кардіоваскулярної смертності [Ruilope et al., 2001].

Важливу роль в регуляції процесів внутрішньосудинної коагуляції при високих швидкостях зсуву при АГ відіграє фактор Віллебранда, а підвищення його активності може служити фактором ризику тромбоутворення, що в свою чергу призводить до дестабілізації захворювань СС системи [Шушляпин, 2002].

Відомо, що синтез С-реактивного білка (СРБ) - вторинного медіатора запалення - відбувається в гепатоцитах у відповідь на дію первинних медіаторів - прозапальних цитокінів (інтерлейкінів - ІЛ-1, ІЛ-6 і тумор-некротичного фактору - TNF α) [Титов, 2008]. Нормальна концентрація СРБ у сироватці крові не перевищує 5 мг/л. Доведено, що зростання СРБ у плазмі крові супроводжується порушенням функції ендотелію, пригніченням ангиогенезу в поєднанні з активацією апоптозу [Shaw et al., 2001]. С-реактивний протеїн є визнаним маркером напруженості гострого запального процесу, учасником запалення при атеросклерозі, асоціюється з частотою індукованої ішемії міокарду та визначає прогноз у хворих зі стабільним перебігом ІХС [Гусев, Пономарь, 2006]. Однак, поки що немає єдиної думки про підвищення рівня СРБ при АГ та не визначена його роль у цієї категорії пацієнтів. Під впливом цитокінів (ІЛ-6, TNF α) в сироватці крові активується система комплексу, відбувається експресія молекул адгезії та адгезія нейтрофілів гранулоцитів до ендотелію з подальшим його пошкодженням [Гладка, 2008]. Експериментальні дані свідчать про здатність TNF α індукувати ремоделювання серцевого м'яза, спричинювати гіпертрофію міокарда та сприяти прогресуючому зниженню його скорочення [Фуштей и др., 2006]. Доведено достовірне підвищення прозапальних цитокінів, зокрема TNF α , ІЛ-1 та ІЛ-6, в плазмі крові хворих з гострим коронарним синдромом та серцевою недостатністю (СН) [Павликова, Мерай, 2003]. Більше того, в ряді багаточисельних досліджень продемонстровано, що TNF α та ІЛ-6 є незалежними предикторами смертності у хворих

з СН [Deswal et al., 2001; Серик и др., 2004]. Тим не менш, до теперішнього часу остаточно не визначена роль прозапальних цитокінів в становленні і прогресуванні АГ.

Таким чином, процеси, що відбуваються на клітинному і гуморальному рівні, відіграють важливу роль у виникненні і становленні багатьох захворювань СС системи, сприяють їх прогресуванню і виникненню кардіоваскулярних ускладнень. Однак, вплив маркерів запалення на показники дисфункції ендотелію, їх взаємозв'язок та внесок в розвиток гіпертонічної хвороби і появу її ускладнень, остаточно не з'ясовані і потребують подальшого визначення. Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу", номер державної реєстрації 0108U001233, шифр роботи 14.01.11 - кардіологія і є часткою дисертаційної роботи на тему: "Кардіальні, судинні та нейро-гуморальні механізми ремоделювання міокарду у хворих на гіпертонічну хворобу та можливості їх корекції".

Мета дослідження - визначення наявності і ступеня змін показників біохімічних маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від стадії захворювання, а також оцінка взаємозв'язку чинників, що відображують процеси системного запалення та функціонального стану ендотелію у цієї категорії пацієнтів.

Матеріали та методи

В дослідження були включені 381 хворий на ГХ, 212 чоловіків і 169 жінок, віком від 35 до 70 років, середній вік $53,3 \pm 0,4$ роки. ГХ II стадії діагностовано у 231 (60,6%) пацієнта, III стадії - у 150 (39,4%). Поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця (ІХС) мали 259 (68,0%) пацієнтів: стабільну стенокардію напруги II функціонального класу (ФК) - 56 (14,7%) осіб, стабільну стенокардію напруги III ФК - 196 (51,4%), перенесений інфаркт міокарду (ІМ) в анамнезі - 88 (23,1%). 45 (11,8%) хворих перенесли в минулому гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), поєднання ІМ та мозкового інсульту (МІ) - 17 (4,5%). Переважна більшість хворих (292 (76,6%)) мали 2-й ступінь АГ, 1-й і 3-й ступені АГ - 16 (4,2%) та 73 (19,2%) пацієнтів, відповідно. Хронічна серцева недостатність (ХСН) I стадії (за класифікацією М.Д.Стражеска і В.Х.Василенка (1935 р.) I-II ФК (за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)) була виставлена 175 (45,9%) пацієнтам, II-A стадії II-III ФК - 163 (42,8%). Тривалість АГ становила в середньому $10,1 \pm 0,32$ роки. Діагноз ГХ та ІХС встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів обстеження, що дозво-

ляли виключити вторинний характер гіпертензії згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007 р.) [Рекомендації, 2008; Guidelines Committee, 2007]. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарду або гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-B - III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність. Контрольна група включала 26 практично здорових донорів аналогічного віку і статі. Для коректності проведення дослідження нами була створена група порівняння, у яку ввійшли 23 практично здорові особи без ознак АГ або ІХС, але з обтяженою спадковістю по АГ: близькі родичі (першої лінії) мали ускладнення ГХ - доведений інфаркт міокарду внаслідок ГХ або мозковий інсульт в анамнезі.

Початку терапії передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Хворим проводили обстеження через 48 годин після відміни попередньої антигіпертензивної терапії. При цьому всі пацієнти знаходились в умовах однакової фізичної активності, не приймали нітрат утримуючих препаратів, а також дотримувалися дієти із виключенням продуктів з надмірним вмістом нітратів та нітритів [Ковальова та ін., 2007].

Перед початком та по закінченню терміну спостереження всім пацієнтам крім загальної клінічних досліджень, визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів, глюкози, калію, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активність аланін-і аспартатамінотрансфераз.

Кров для біохімічного дослідження набирали ранком, натще, через 12-18 годин після останнього прийому їжі. Кров забирали з ліктьової вени, з використанням одноразових систем типу "Vacutest®" у пробірках без антикоагулянту. Сироватку після обстоювання відокремлювали центрифугуванням. Для визначення активності фактору Віллебранда кров забирали в системи типу "Vacutest®", що містили K3EDTA, після відстоювання і центрифугування відбирали плазму. Сироватку та плазму розливали у одноразові пластикові пробірки, заморожували при $t = -40^{\circ}\text{C}$ з наступним зберіганням зразків у морозильній камері при температурі, що не перевищувала -25°C .

Вміст стабільних метаболітів оксиду азоту оцінювали по вмісту S-нітрозотіолів (RS-NO) в плазмі крові за допомогою спектрофотометричного методу [Ковальова та ін., 2007]. Визначення активності NO-синтаз (загальної NO-синтази (NOS3ag.) та індукційної NO-синтази (i-NOS)) проводили за допомогою спектрофотометричного методу. Принцип методу: NO-синтаза каталізує перетворення L-аргініну в цитрулін та оксид азоту (NO). NO - нестабільна молекула, що перетворюється в нітрит та нітрат; вміст нітритів та нітратів виз-

начають за методом L.Green за допомогою реактиву Гріса. Вміст нітритів пропорційний активності NO-синтази. Активність ендотеліальної NO-синтази (e-NOS) розраховують наступним чином: e-NOS = NOSзаг. - i-NOS [Ковальова та ін., 2007].

Про активність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) судили за вмістом малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові [Федорова и др., 1983]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за рівнем загальної антиоксидантної активності (АОА) [Чевери и др., 1991].

Активність фактору Віллебранда (фВ) визначали в плазмі за методикою із застосуванням рістоміцину на фотоелектроколометрі [Баркаган, Момот, 2001]. Рівні ендотеліну-1 (ЕТ-1), тумор-некротичного фактору- α (TNF α), С-реактивного білка (С-РБ) у сироватці крові та мікроальбумінурії (МАУ) в сечі хворих досліджували імуноферментними (ІФА) методами за допомогою наборів спеціальних реактивів (набір "Endotelin-1", виробництва "DRG" (США), набір "TNF α ELISA test kit", виробництва "Diacclone" (Франція), набір "Тест-система ІФА для кількісного визначення С-реактивного протеїну", виробництва ТОВ "Укрмедсервіс" (Україна) та набір "Альбумін-ІФА", виробництва ТОВ НВЛ "Гранум" (Україна), відповідно).

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Середні значення відображали у вигляді Me (II), где Me - медіана, II - інтерквартильний інтервал. Визначення достовірності відмінностей між групами проводили за допомогою тесту Wilcoxon-Mann-Whitney і непараметричного методу Kruskal-Wallis. Порівняльний аналіз відмінностей проводили за критерієм 2. Кореляційний аналіз виконували за методом Pearson і Spearman, для визначення відмінностей конкретних параметрів в окремих групах використовували метод лінійних контрастів [Лапач и др., 2001].

Результати. Обговорення

Проведений аналіз маркерів ендотеліальної дисфункції у хворих на ГХ II стадії виявив підвищення ферментативної активності загальної NO-синтази, переважно за рахунок індукцибельної NO-синтази, активність якої більш ніж у 3 рази перевищувала показники у здорових осіб (табл. 1).

Рівень активності ендотеліальної NO-синтази, хоча і був достовірно вищий ніж у здорових ($p=0,0005$), але ступінь підвищення активності e-NOS був значно меншим проти ступеня підвищення i-NOS (11,7% проти 237,5%, відповідно). Активність NOS прямо залежить від рівня синтезованого NO, оскільки NO регулює її за механізмом негативного зв'язку [Манухина и др., 2004]. Якщо рівня синтезованого NO не вистачає - це призводить до підвищення активності NO-синтаз. Підвищення активності індукцибельної NOS (iNOS), яка виділяється з активованих макрофагів та синтезується під впливом цитокінів і інших біологічно активних речовин, відбу-

вається в організмі при патологічних станах. Таким чином, значне підвищення активності iNOS у хворих на ГХ можна трактувати по-перше, як відповідь на дефіцит NO, а, по-друге, як показник значної виразності патологічного процесу, зростання активності різних біологічних речовин та проявів ендотеліальної дисфункції при АГ. В свою чергу, активація iNOS сприяє накопиченню пероксинітриту, що виступає в якості основного цитотоксичного/цитостатичного агенту і направляється на клітини-мішені. Поява пероксинітриту визначає і цитотоксичну дію підвищених концентрацій NO в неімункомпетентних клітинах і тканинах при різних патологіях [Ванин, 2001]. Дисфункція ендотелію при АГ не завжди супроводжується зниженням синтезу NO. Продукція NO може бути підвищена, але рівень цього підвищення може бути недостатнім для адекватної вазодилатації. Це може бути пояснено посиленою інактивацією NO на фоні підвищеного вивільнення вазоконстрикторних стимулів, або процесами ремоделювання інтими судин, що призводить до порушення рецепторної чутливості до дії NO [Бабак и др., 2004]. Підтвердженням цього припущення може служити виявлений нами прямий кореляційний зв'язок між активністю ендотеліальної NO-синтази і наявністю атеросклеротичного ушкодження (визначення бляшок) в правій і лівій сонних артеріях ($r=0,57$, $p=0,003$) і ($r=0,54$, $p=0,009$), відповідно).

Нами визначено, що середній рівень S-нітрозотіолу в сироватці крові пацієнтів з ГХ був нижчим за такий у здорових донорів ($p<0,0001$). Вказані зміни можна пояснити підвищенням потреби у вивільненні NO з фізіологічно активних депо (S-нітрозотіолів) в умовах підвищеного АТ, тому що S-нітрозотіоли можуть слугувати додатковим не ферментативним джерелом вільного NO. До того ж відомо, що ефективність депонування NO зростає при тривалому підтриманні підвищеного рівня NO в плазмі крові і, навпроти, зменшується при NO-дефіцитних станах [Ванин, 1998]. Виявлена пряма кореляційна залежність між рівнем S-нітрозотіолів та активністю ендотеліальної NO-синтази і загальної NO-синтази ($r=0,48$, $p<0,0001$) і ($r=0,40$, $p<0,0001$), відповідно).

Для того, щоб визначити, на якому етапі починають відбуватись зміни в метаболізмі оксиду азоту (до підвищення артеріального тиску (АТ) чи після) і які ще чинники впливають на цей процес, ми дослідили показники маркерів ендотеліальної дисфункції у практично здорових осіб без АГ та ІХС, але зі спадковістю по АГ. Отримані нами дані свідчать, що у цих осіб мають місце порушення, що є аналогічні тим, які визначені у хворих на ГХ: зростання активності NO-синтаз (переважно за рахунок індукцибельної iNOS) та зниження рівня S-нітрозотіолів по відношенню до здорових людей, які не мали спадковості по АГ. Зазначені зміни можуть якоюсь мірою підтвердити думки інших авторів про те, що здатність до депонування NO, як і потужність NO-синтезуючих систем, генетично детерміновані [Манухина и др., 2004].

Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) в сироватці крові осіб із

Таблиця 1. Біохімічні показники у здорових осіб та у хворих на ГХ в залежності від стадії захворювання

Біохімічні показники	Здорові особи (n=26)	Контрольна група (n=23)	ГХ II ст. (n=231)	ГХ III ст. (n=150)	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4
	1	2	3	4						
МДА, мкмоль/л	3,25 (2,83; 3,67)	5,39* (4,03; 5,87)	5,39* (4,15; 6,94)	5,48* (4,28; 6,31)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,26	0,27	0,61
АОА, %	54,5 (47,9; 65,0)	49,8* (40,6; 59,8)	50,3* (43,4; 60,5)	49,6* (43,7; 63,0)	0,011	0,023	0,049	0,37	0,40	0,91
RS-NO, ммоль/л	0,57 (0,49; 0,64)	0,47* (0,39; 0,49)	0,38* (0,23; 0,51)	0,39* (0,29; 0,49)	0,002	<0,0001	<0,0001	0,07	0,09	0,47
NOS заг., пмоль/хв. * мг білка	1,12 (0,99; 1,38)	2,00* (1,77; 2,21)	1,94* (1,81; 2,17)	1,99* (1,84; 2,21)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,72	0,62	0,09
e-NOS, пмоль/хв. * мг білка	0,77 (0,68; 0,87)	0,86* (0,79; 1,00)	0,86* (0,72; 1,09)	0,92* (0,79; 1,11)	0,0003	0,0005	<0,0001	0,75	0,36	0,021
i-NOS, пмоль/хв. * мг білка	0,32 (0,24; 0,53)	1,11* (1,02; 1,21)	1,08* (0,90; 1,19)	1,03* (0,87; 1,24)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,19	0,21	0,77
ET-1, пг/мл	4,01 (3,42; 4,69)	9,15* (7,15; 11,92)	12,38* (9,48; 22,35)	18,49* (10,42; 20,45)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,011	0,002	0,35
МАУ, мкг/мл	4,88 (2,94; 7,02)	11,95* (5,63; 20,16)	8,00* (4,18; 15,44)	8,57* (4,79; 20,46)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,15	0,52	0,15
ФВ, %	92,4 (72,1; 104,2)	126,9* (100,5; 143,4)	132,0* (98,6; 147,0)	131,8* (98,4; 145,2)	0,0002	<0,0001	<0,0001	0,54	0,64	0,85
TNF-α, пг/мл	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,5; 2,0)	2,0* (2,0; 8,67)	2,0* (2,0; 36,22)	0,72	0,0002	<0,0001	0,004	0,0005	0,008
СРБ, мг/л	1,54 (1,01; 2,12)	2,28* (1,03; 3,80)	2,40* (1,75; 3,44)	2,35* (1,78; 3,44)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,29	0,30	0,99

Примітки: 1 - * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при (p<0,05); 2 - P1-2, P1-3, P1-4, P2-3, P2-4, P3-4 - вірогідність відмінностей показників між групами, що були досліджені.

спадковістю по АГ, достовірно збільшувався по відношенню до показників у здорових людей: 9,15 (7,15; 11,92) пг/мл проти 4,01 (3,42; 4,69) пг/мл, відповідно (p<0,0001), хоча і не досягав величин у пацієнтів з ГХ II стадії - 12,38 (9,48; 22,25) пг/мл, (p=0,011) (див. табл. 1). На нашу думку, продукція вазопресорних речовин у осіб зі спадковістю по АГ починається задовго до клінічних проявів ГХ - підвищення АТ - і викликає у відповідь активацію як NO-продукуючих систем, так і підвищене вивільнення NO з активних фізіологічних депо, що у даному разі представлені S-нітрозотіолами. У хворих на ГХ III стадії відбувалось подальше прогресивне зростання рівня ET-1 порівняно з кількістю ET-1 у пацієнтів з ГХ II стадії, що може бути розцінено в якості негативного прогностичного фактору. Доказом негативної ролі збільшення продукції ET-1 може служити наявність прямих достовірних кореляційних зв'язків між рівнем ET-1 та перенесеним ІМ в анамнезі (r=0,48, p=0,011), рівнем СРБ (r=0,52, p=0,003), активністю фактору Віллебранда (r=0,69, p<0,0001). У пацієнтів з ГХ III стадії у відповідь на збільшення продукції ET-1 не виявлено адекватного підвищення активності NO-синтезуючих речовин та зміни рівня S-нітрозотіолів, тобто зростає ступінь дисфункції ендотелію, а це в свою чергу призводить до ще більшої вазоконстрикції.

Дослідження активності ПОЛ у хворих на ГХ виявило

значне підвищення рівня МДА - вторинного продукту ліпопероксидації - в сироватці крові по відношенню до показників у здорових осіб (див. табл. 1). В групі зі спадковістю по АГ також спостерігалась активація процесів ПОЛ. Вільнорадикальні процеси призводять до зниження продукції ендотеліальними клітинами вазодилаторів, таких як NO і простагліцин у хворих з АГ. Генерація супероксидних радикалів при одночасному синтезі NO загрозна тим, що ці агенти легко вступають в реакцію з високою швидкістю з утворенням аніона пероксинітриду (ONOO-). Спазм судин, що виникає при цьому, збільшує гіпоксію, отже і вільно-радикальне ушкодження ендотеліоцитів.

В результаті дослідження нами визначено, що підвищення рівня МДА відбувалось на фоні зниження загальної антиоксидантної активності (АОА) по відношенню до контрольної групи (див. табл. 1). В умовах пригнічення антиоксидантної системи NO вступає во взаємодію з супероксидними аніонами і утворює пероксинітриду. Пероксинітриду на відміну від NO характеризуються потужною вазоконстрикторною і цитотоксичною дією, тому підвищення їх кількості в крові хворих на АГ є несприятливим фактором. Нами виявлена пряма кореляційна залежність між активністю загальної NO-синтази та АОА (r=0,34, p=0,0008), що може свідчити за те, що при зниженні активності антиоксидантного захисту

гальмується активність NO-синтезуючої системи, а це в свою чергу призводить до ще більшої вазоконстрикції.

Проведені нами дослідження свідчать про різний рівень екскреції альбумінів із сечею у хворих на ГХ. Мікроальбумінурія (МАУ) (>30 мг/добу) була виявлена у 8,6% хворих, що збігається з даними інших авторів [Нанчикеева и др., 2004]. У решти пацієнтів значення екскреції альбумінів з сечею в межах "нормоальбумінурії" були різні і коливались від 1,85 до 28,22 мг. Показники екскреції альбумінів в контрольній групі також не перевищували 10 мг і дорівнювали в середньому 4,88 (2,94; 7,02) мг/добу. Проаналізувавши отримані дані, ми виділили три рівні "нормоальбумінурії" для визначення найбільш ранніх предикторів ураження нирок при АГ. Так, рівень від 0 до 10 мг/добу - низька "нормоальбумінурія"; від 11 до 20 мг/добу - середня "нормоальбумінурія"; від 21 до 30 мг/добу - висока "нормоальбумінурія". Проведений кореляційний аналіз виявив прямий позитивний кореляційний зв'язок (коефіцієнт кореляції $r=0,35$, $p=0,0001$) між рівнем "нормоальбумінурії" в діапазоні від 11 до 20 мг/добу і рівнем пульсового артеріального тиску (ПАТ), підвищення якого є несприятливим чинником в плані прогресування ГХ та розвитку серцево-судинних ускладнень. Крім того, виявлені прямі кореляційні зв'язки між середнім рівнем "нормоальбумінурії" (11-20 мг/добу) та ремоделюванням екстракраніальних судин: наявністю атеросклеротичних бляшок у правій і лівій сонних артеріях (коефіцієнти кореляції $r=0,30$ і $r=0,31$, відповідно, $p<0,05$) та стенозом лівої сонної артерії ($r=0,39$, $p=0,003$). Наявність атеросклеротичного ушкодження сонних артерій є одним з найважливіших чинників для оцінки сумарного ризику розвитку ускладнень АГ. Про несприятливу прогностичну значущість рівня "нормоальбумінурії" від 21 до 30 мг/добу свідчили достовірні прямі кореляційні зв'язки з кінцевим діастолічним розміром лівого шлуночку серця ($r=0,20$, $p=0,023$), перенесеним в анамнезі інфарктом міокарда ($r=0,20$, $p=0,007$), стадією ГХ ($r=0,26$, $p<0,0001$), рівнем С-реактивного білка ($r=0,41$, $p<0,0001$). Залежність вищезазначених показників від величини екскреції альбумінів в діапазоні "нормоальбумінурії" свідчить про прогностичну значущість різного рівня "нормоальбумінурії" у хворих на ГХ.

Активність фактору Віллебранда достовірно зростала як у пацієнтів з ГХ, так і у осіб зі спадковістю по АГ порівняно з контролем (див. табл. 1). Не виявлено суттєвої різниці між ступенем активності ФВ в залежності від стадії ГХ. Однак, визначені прямі достовірні кореляційні зв'язки між активністю ФВ та рівнем загального холестерину та холестерину в ліпопротеїдах низької щільності ($r=0,56$, ($p<0,0001$) та $r=0,53$, ($p<0,0001$), відповідно), активністю ФВ та рівнем МДА ($r=0,53$, ($p<0,0001$)), активністю ФВ та рівнем ЕТ-1 ($r=0,69$, ($p<0,0001$)), активністю ФВ та рівнем СРБ ($r=0,18$, ($p=0,035$)) та зворотні кореляційні залежності між активністю ФВ та загальною АОА ($r=-0,39$, ($p<0,0001$)) і між активністю ФВ

та активністю NO-продукуючих систем: NOS₃ та eNOS ($r=-0,45$, ($p<0,0001$) та $r=-0,48$, ($p<0,0001$), відповідно). Наведені дані підтверджують негативний вплив підвищення активності ФВ на перебіг ГХ і виникнення ускладнень та свідчать про зв'язок підвищеної активності ФВ зі ступенем ендотеліальної дисфункції у хворих з АГ.

Визначення вторинного медіатора запального процесу - СРБ в сироватці крові у хворих на ГХ не виявило його збільшення вище за 5 мг/л. Однак, рівень СРБ у пацієнтів з ГХ та у осіб зі спадковістю по АГ був достовірно вищий за показники в контрольній групі ($p<0,0001$) (див. табл. 1). Наявність позитивних кореляційних зв'язків між рівнем СРБ та загальноновизнаними маркерами ризику виникнення кардіоваскулярних ускладнень: активністю ФВ ($r=0,18$, ($p=0,035$)) і з МАУ ($r=0,41$, $p<0,0001$) та з рівнем ЕТ-1 ($r=0,52$, $p=0,003$) свідчать про участь запального процесу в патогенезі АГ і негативний вплив підвищення активності СРБ (навіть в межах нормальних величин) на перебіг і прогресування ГХ та появу її ускладнень.

Підтвердженням ролі запалення у виникненні і прогресуванні ГХ є підвищення рівня прозапального цитокіну TNF α в сироватці крові хворих на ГХ II стадії по відношенню до його показників в контролі та у осіб зі спадковістю по АГ (див. табл. 1). Зростання важкості захворювання і поява ускладнень ГХ супроводжувалась достовірним збільшенням рівня TNF α ($p=0,008$). Виявлені позитивні прямі достовірні кореляційні зв'язки між рівнем TNF α та стадією ГХ ($r=0,54$, $p=0,0003$), наявністю ІХС ($r=0,56$, $p<0,0001$), ФК стабільної стенокардії ($r=0,41$, $p=0,001$), інфарктом міокарду в анамнезі ($r=0,56$, $p<0,0001$), ступенем загального ризику за SCORE ($r=0,58$, $p<0,0001$), рівнем ліпопротеїду (а) ($r=0,41$, $p=0,001$) та з наявністю ексцентричної гіпертрофії міокарду ($r=0,24$, $p=0,036$). Отримані в ході дослідження результати можуть служити доказом негативного впливу підвищення рівня TNF α на виникнення, розвиток і прогресування ГХ, а TNF α є фактором, зростання рівня якого прогностично загрожує в плані появи СС ускладнень.

Таким чином виявлені зміни маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції свідчать про їх значний внесок в патогенез ГХ. Виникнення дефіциту NO, внаслідок його недостатньої секреції чи підвищеної інактивації, сприяє структурно-функціональній перебудові судин. Механізми, за допомогою яких порушення в NO системі сприяють ремоделюванню при АГ, можуть реалізуватися з однієї сторони через вплив на гемодинамічні параметри, з іншої - безпосереднім залученням у регуляції проліферативних процесів в судинах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГХ II стадії спостерігається підвищення ферментативної активності загальної NO-синтази, переважно за рахунок індукційної NO-синтази, зниження рівня S-нітрозотіолів, підвищення рівня основного вазоконстриктору ендотеліну-1, ступеню мікроаль-

бумінурії та активності фактору Віллебранда. Зазначені зміни відбуваються на фоні підвищення процесів вільно-радикального окислення та пригнічення активності антиоксидантного захисту.

2. Процеси порушення ендотеліальної функції у хворих на ГХ II стадії супроводжуються зростанням активності первинних і вторинних медіаторів запального процесу: TNF α і С-реактивного протеїну, що збільшує ступінь кардіоваскулярного ризику у таких хворих.

3. У осіб, які мають обтяжену спадковість по артеріальній гіпертонії, визначені зміни в активності біохімічних показників, що відображують наявність дисфункції ендотелію та активність запалення, які є аналогічними з показниками хворих на ГХ II стадії. Виявлені зміни можуть свідчити про можливий зв'язок порушень з гене-

тичною обумовленістю.

4. У пацієнтів з ГХ III стадії відбувається значне зростання рівнів ендотеліну-1 та TNF α порівняно з хворими на ГХ II стадії, що дозволяє вважати підвищення рівнів ET-1 та TNF α в якості несприятливих прогностичних критеріїв у хворих на ГХ.

Проведення подальших досліджень в цьому напрямку дозволить виявити додаткові значущі маркери несприятливого серцево-судинного прогнозу, їх зв'язок з особливостями перебігу захворювання та розвитком різноманітних ускладнень, що, в свою чергу, зможе поглибити знання і розуміння патогенезу гіпертонічної хвороби, визначити адекватні профілактичні заходи та оптимізувати лікування, що є дуже важливим для сучасної кардіології.

Література

- Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца - эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса /О.Я.Бабак, Ю.Н.Шапошникова, В.В.Немцова // Укр. терапевт. журнал. - 2004. - №1. - С. 14-21.
- Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза /З.С.Баркаган, А.П.Момот. - Москва: Изд-во "Ньюдиамед", 2001. - 296 с.
- Біловол О.М. Ендотелінін-1, регуляція його секреції та фармакодинамічної активності в організмі людини /О.М. Біловол //Український радіологічний журнал. - 1999. - №2. - С. 182-184.
- Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы - две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах /А.Ф.Ванин //Биохимия. - 1998. - №7. - С. 224-238.
- Ванин А.Ф. Оксид азота - регулятор клеточного метаболизма /А.Ф.Ванин // Соросовский образовательный журнал. - 2001. - Т.7, №11. - С. 7-12.
- Влияние ω -3-ненасыщенных жирных кислот на показатели антиоксидантной системы, гемодинамику и метаболизм оксида азота у больных с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией /И.И.Топчий, Т.В.Горбач, А.Н.Кириенко, В.П.Денисенко //Кровообіг та гемостаз. - 2007. - №3. - С. 68-72.
- Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью /М.Л.Нанчикеева, Е.Я.Конечная, М.Н.Буланов [и др.] // Терапевт. арх. - 2004. - № 9. - С. 29-34.
- Гладка Л.Ю. Вплив окремих чинників на стан комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії та взаємозв'язок з рівнем С-реактивного білка /Л.Ю.Гладка //Укр. мед. часопис. - 2008. - №2(64), III-IV. - С. 115-117.
- Гусев Д.Е. Роль С-реактивного Белка и других маркеров острой фазы воспаления при атеросклерозе /Д.Е.Гусев, Е.Г.Пономарь //Клиническая медицина. - 2006. - №5. - С. 25-30.
- Ковальова О.М. Діагностика ендотеліальної функції - оцінка вазоактивного пулу оксиду азота (Методичні рекомендації. Установа-розробник: Харківський медичний університет, МОЗ України) /О.М.Ковальова, Г.В.Деменко, Т.В.Горбач. - Київ: друкарня СПД ФО Тарасенко В.П., 2007. - 18 с.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel - 2-е изд. /С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Київ: Морион, 2001. - 408 с.
- Осипов А.Н. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротеинов /А.Н.Осипов, Г.Г.Борисенко, Ю.А.Владимиров //Успіхи біологічної хімії. - 2007. - Т.47. - С. 259-292.
- Павликова Е.П. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α при ишемической болезни сердца /Е.П.Павликова, И.А.Мерай //Кардиология (Kardiologiia). - 2003. - №8. - С. 68-71.
- Патогенетичне і прогностичне значення про- та протизапальних цитокінів при ішемічній хворобі серця /І.М.Фуштей, С.Л.Подсевахіна, Н.П.Ратушняк, О.В.Ткаченко //Одеський медичний журнал. - 2006. - №2(94). - С. 105-108.
- Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, виправлене і доповнене. - Київ: ППВМБ, 2008. - 80 с.
- Роль свободного и депонированного оксида азота в адаптации к гипоксии сердечно-сосудистой системы /Е.Б.Машина, С.Ю.Машина, М.А.Власова [и др.] //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2004. - Т.3. - С. 4-11.
- Серик С.А. Про- и противовоспалительные цитокины у больных с ишемической болезнью сердца при прогрессировании хронической сердечной недостаточности /С.А.Серик, С.В.Степанова, В.И.Волков //Укр. кардиол. журнал. - 2004. - №4. - С. 77-80.
- Титов В.И. С-реактивный белок - влияние гормонов, физической активности, жирных кислот пищи, роль в атеротромбозе артерий и диагностическое значение /В.И.Титов //Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - №7. - С. 3-17.
- Топчий И.И. Взаимосвязь изменений антиоксидантной системы и метаболизма оксида азота у больных хронической болезнью почек и артериальной гипертензией /И.И.Топчий, Т.В.Горбач, Т.Н.Бондарь //Серце і судини. - 2006. - №1. - С. 89-94.
- Федорова Т.К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флуорометрии /Т.К.Федорова, Т.С.Коршунова, Э.Т.Ларская //Лаб. дело. - 1983. - №3. - С. 25-28.
- Чевери С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте /С.Чевери, Т.Андел, Я.Штрелер // Лаб. дело. - 1991. - №10. - С. 9-13.
- Шушляпин О.И. Фактор Виллебранда и эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии /О.И.Шушляпин //Лікування та діагностика. - 2002. - №3. -С. 64-66.
- Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure /A.Deswal, N.J.Petrsen, A.M.Feldman et al. // Circulation. - 2001. - Vol.103. - P. 2055-2059.
- Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European

- Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension //J.Hypertens. - 2007. - Vol.25. - P. 1101-1187.
- Human-derived anti-oxidized LDL autoantibody blocks uptake of oxidized LDL by macrophages and localizes to atherosclerotic lesions in vivo / P.X.Shaw, S.Horkko, S.Tsimikas [et al.] //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2001. - Vol.21. - №8. - P. 1333-1339.
- Ostendorf T. Inducible Nitric Oxide Synthase-Derived Nitric Oxide Promotes Glomerular Angiogenesis via Upregulation of Vascular Endothelial Growth Factor Receptors /T.Ostendorf, C.Roeyen, R.Westenfeld // J. Am. Soc. Nephrol. - 2004. - Vol.15. - №8. - P. 2307-2319.
- Nitric oxide in the kidney /P.B.Persson // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2002. - Vol.283. - №5. - P. 1005-1007.
- Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive subjects of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study / L.M.Ruilope, A.Salvetti, K.Jamerson [et al.] //J. Am. Soc. Nephrol. - 2001. - Vol.12. - P. 218-225.
- Ultrastructural localization of nitric oxide synthase and endothelin in the renal and mesenteric arteries of the golden hamster: differences during and after arousal from hibernation / P.Saitongdee, A.Loesch, G.Knight [et al.] //Endothelium. - 1999. - Vol.3. - P. 246-254.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кузьмина Н.В.

Резюме. Обобщены результаты обследования 381 больного гипертонической болезнью (ГБ), 212 мужчин и 169 женщин, средний возраст $53,3 \pm 0,4$ года. ГБ II стадии диагностирована у 231 (60,6%) пациента, III стадии - у 150 (39,4%). Сочетание ГБ с ишемической болезнью сердца (ИБС) имели 259 (68,0%) больных: стенокардию напряжения II-III функциональных классов (ФК) - 252 (66,1%), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе - 88 (23,1%), мозговой инсульт (МИ) - 45 (11,8%), ИМ и МИ - 17 (4,5%). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-IIa стадии I-III (ФК) верифицирована у 338 (88,7%) пациентов. Средняя длительность артериальной гипертензии (АГ) составила $10,1 \pm 0,32$ года. Установлено, что у больных ГБ по сравнению с контролем, наблюдается повышение маркеров эндотелиальной дисфункции: активности NO-синтаз при снижении уровня S-нитрозотиолов, увеличение количества эндотелина-1 (ЭТ-1), степени микроальбуминурии и активности фактора Виллебранда на фоне активации перекисного окисления липидов и снижения общей антиоксидантной активности. Дисфункция эндотелия сопровождается повышением уровня провоспалительного цитокина - $TNF\alpha$; количество C-реактивного протеина было достоверно выше, чем у здоровых лиц, хотя и не выходило за пределы нормы. У пациентов с ГБ III стадии зарегистрировано значительное достоверное увеличение уровней ЭТ-1 и $TNF\alpha$ по отношению к группе больных с ГБ II стадии. Полученные результаты позволяют считать повышение уровней ЭТ-1 и $TNF\alpha$ в качестве неблагоприятных прогностических критериев у больных ГБ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, NO-синтаза, S-нитрозотиол, эндотелин-1, фактор Виллебранда, микроальбуминурия, C-реактивный пептид, $TNF\alpha$, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность.

BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT HYPERTENSIVE PATIENTS

Kuzminova N.V.

Summary. The results of inspection of a 381 patient with hypertensive disease (HD), 212 men and 169 women, mean age 53.3 ± 0.4 years, are generalized. To the HD of II stage diagnosed at a 231 (60,6%) patient, III stages - at 150 (39,4%). The HD combination with ischemic heart disease (IHD) was had by 259 (68,0%) patients: stable angina of II functional class (FC) - 252 (66,1%), forward myocardial infarction (MI) in past history - in 88 (23,1%), cerebral stroke (CS) - in 45 (11,8%), the combination of MI and CS - in 17 (4,5%). Chronic heart failure (CHF) of the stage I-II-A, of functional class (FC) I-III was present at 338 (88,7%) patients. Middle duration of arterial hypertension (AH) made $10,1 \pm 0,32$ years. It was set that at the patients HD as compared to the control, there is the increase of markers of endothelial dysfunction: the NO-synthase activity at the decline of the S-nitrosothiol level, increase of amount of endothelin-1 (ET-1), degree of microalbuminuria and activity of the von Willebrand factor on a background activating of per oxidation of lipids and decline of general antioxidant system's activity. Dysfunction of endothelium is accompanied by the increase of level of proinflammatory cytokine - $TNF\alpha$; the amount of C-reactive protein was for certain higher, than at healthy persons, though and kept indoors outside a norm. At patients from the HD III stage the considerable reliable increase of the ET-1 and $TNF\alpha$ levels in relation to the group of patients from the HD II stage is registered. The got results allow to the count the increase of the ET-1 and $TNF\alpha$ levels as unfavorable prognostic criteria at the patients HD.

Key words: hypertensive disease, endothelial dysfunction, NO-synthase, S-nitrosothiol, endothelin-1, Willebrand factor, microalbuminuria, C-reactive protein, $TNF\alpha$, per oxidation of lipids, antioxidant activity.

УДК: 616.8-008.615

ВПЛИВ ВЕРАПАМІЛУ І КУРАНТИЛУ НА СТАН ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ У ДІВЧАТ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ ГІПОТОНІЧНОГО ТИПУ

Левченко В.А.

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Резюме. Обстежено 97 дівчат, віком 17-19 років, з проявами гіпотонічної форми нейроциркуляторної дистонії. Резуль-

- Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension //J.Hypertens. - 2007. - Vol.25. - P. 1101-1187.
- Human-derived anti-oxidized LDL autoantibody blocks uptake of oxidized LDL by macrophages and localizes to atherosclerotic lesions in vivo / P.X.Shaw, S.Horkko, S.Tsimikas [et al.] //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2001. - Vol.21. - №8. - P. 1333-1339.
- Ostendorf T. Inducible Nitric Oxide Synthase-Derived Nitric Oxide Promotes Glomerular Angiogenesis via Upregulation of Vascular Endothelial Growth Factor Receptors /T.Ostendorf, C.Roeyen, R.Westenfeld // J. Am. Soc. Nephrol. - 2004. - Vol.15. - №8. - P. 2307-2319.
- Nitric oxide in the kidney /P.B.Persson // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2002. - Vol.283. - №5. - P. 1005-1007.
- Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive subjects of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study / L.M.Ruilope, A.Salvetti, K.Jamerson [et al.] //J. Am. Soc. Nephrol. - 2001. - Vol.12. - P. 218-225.
- Ultrastructural localization of nitric oxide synthase and endothelin in the renal and mesenteric arteries of the golden hamster: differences during and after arousal from hibernation / P.Saitongdee, A.Loesch, G.Knight [et al.] //Endothelium. - 1999. - Vol.3. - P. 246-254.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кузьмина Н.В.

Резюме. Обобщены результаты обследования 381 больного гипертонической болезнью (ГБ), 212 мужчин и 169 женщин, средний возраст $53,3 \pm 0,4$ года. ГБ II стадии диагностирована у 231 (60,6%) пациента, III стадии - у 150 (39,4%). Сочетание ГБ с ишемической болезнью сердца (ИБС) имели 259 (68,0%) больных: стенокардию напряжения II-III функциональных классов (ФК) - 252 (66,1%), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе - 88 (23,1%), мозговой инсульт (МИ) - 45 (11,8%), ИМ и МИ - 17 (4,5%). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-IIa стадии I-III (ФК) верифицирована у 338 (88,7%) пациентов. Средняя длительность артериальной гипертензии (АГ) составила $10,1 \pm 0,32$ года. Установлено, что у больных ГБ по сравнению с контролем, наблюдается повышение маркеров эндотелиальной дисфункции: активности NO-синтаз при снижении уровня S-нитрозотиолов, увеличение количества эндотелина-1 (ЭТ-1), степени микроальбуминурии и активности фактора Виллебранда на фоне активации перекисного окисления липидов и снижения общей антиоксидантной активности. Дисфункция эндотелия сопровождается повышением уровня провоспалительного цитокина - $TNF\alpha$; количество C-реактивного протеина было достоверно выше, чем у здоровых лиц, хотя и не выходило за пределы нормы. У пациентов с ГБ III стадии зарегистрировано значительное достоверное увеличение уровней ЭТ-1 и $TNF\alpha$ по отношению к группе больных с ГБ II стадии. Полученные результаты позволяют считать повышение уровней ЭТ-1 и $TNF\alpha$ в качестве неблагоприятных прогностических критериев у больных ГБ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция, NO-синтаза, S-нитрозотиол, эндотелин-1, фактор Виллебранда, микроальбуминурия, C-реактивный пептид, $TNF\alpha$, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность.

BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT HYPERTENSIVE PATIENTS

Kuzminova N.V.

Summary. The results of inspection of a 381 patient with hypertensive disease (HD), 212 men and 169 women, mean age 53.3 ± 0.4 years, are generalized. To the HD of II stage diagnosed at a 231 (60,6%) patient, III stages - at 150 (39,4%). The HD combination with ischemic heart disease (IHD) was had by 259 (68,0%) patients: stable angina of II functional class (FC) - 252 (66,1%), forward myocardial infarction (MI) in past history - in 88 (23,1%), cerebral stroke (CS) - in 45 (11,8%), the combination of MI and CS - in 17 (4,5%). Chronic heart failure (CHF) of the stage I-II-A, of functional class (FC) I-III was present at 338 (88,7%) patients. Middle duration of arterial hypertension (AH) made $10,1 \pm 0,32$ years. It was set that at the patients HD as compared to the control, there is the increase of markers of endothelial dysfunction: the NO-synthase activity at the decline of the S-nitrosothiol level, increase of amount of endothelin-1 (ET-1), degree of microalbuminuria and activity of the von Willebrand factor on a background activating of per oxidation of lipids and decline of general antioxidant system's activity. Dysfunction of endothelium is accompanied by the increase of level of proinflammatory cytokine - $TNF\alpha$; the amount of C-reactive protein was for certain higher, than at healthy persons, though and kept indoors outside a norm. At patients from the HD III stage the considerable reliable increase of the ET-1 and $TNF\alpha$ levels in relation to the group of patients from the HD II stage is registered. The got results allow to the count the increase of the ET-1 and $TNF\alpha$ levels as unfavorable prognostic criteria at the patients HD.

Key words: hypertensive disease, endothelial dysfunction, NO-synthase, S-nitrosothiol, endothelin-1, Willebrand factor, microalbuminuria, C-reactive protein, $TNF\alpha$, per oxidation of lipids, antioxidant activity.

УДК: 616.8-008.615

ВПЛИВ ВЕРАПАМІЛУ І КУРАНТИЛУ НА СТАН ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ У ДІВЧАТ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ ГІПОТОНІЧНОГО ТИПУ

Левченко В.А.

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

Резюме. Обстежено 97 дівчат, віком 17-19 років, з проявами гіпотонічної форми нейроциркуляторної дистонії. Резуль-

тати дослідження виявили розлади периферичного кровообігу переважно за спастичним та атонічним типом, які супроводжувались тахікардією. Гостра фармакологічна проба з застосуванням верапамілу і курантилу підтвердила їх здатність покращувати показники периферичної гемодинаміки, зменшувати прояви тахікардії.

Ключові слова: периферична гемодинаміка, нейроциркуляторна дистонія, верапаміл, курантил.

Вступ

В організмі людини більшість вегетативних ефектів здійснюється через зміни судинного тонусу і серцевої діяльності. Тому дисфункція вегетативних структур, як правило, супроводжується порушеннями адекватної відповіді судинного тонусу на вимоги внутрішнього і зовнішнього середовища [Кушнір, Антонова, 2007]. Динамічні вазомоторні розлади є однією з важливих ланок патогенезу нейроциркуляторної дистонії (НЦД), які мають місце у 85-90% пацієнтів з цією патологією. На думку багатьох дослідників, саме порушення мікроциркуляції значною мірою формують клінічні прояви дистоній. При НЦД судини звужуються і розширюються, хаотично і раптово, що викликає досить поліформну клінічну симптоматику. У таких хворих формується фізична та психоемоційна дезадаптація, погіршується загальна працездатність, якість життя [Покалев, 1994; Маколкин, Стрижаков, 2004].

За останні роки серед молодих людей, особливо жінок та дівчат, значно зросла (від 3,7% до 41%) частота гіпотонічної форми нейроциркуляторної дистонії, що створює ризик розвитку цереброваскулярної патології, ранньої артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця [Отева и др., 2000; Леонтьева, 2002; Потапенко, 2007]. Тому оздоровлення цієї категорії молоді є одним із пріоритетних завдань підліткової медицини.

Лікування хворих на НЦД досить складний процес, який потребує не тільки нормалізації умов праці і відпочинку, але й прийому медикаментозних засобів. При цьому залишаються відкритими питання медикаментозного впливу на окремі патогенетичні ланки і прояви ангіодистонії. Одним з таких напрямків може бути оптимізація тонусу гладеньких м'язів артерій через блокування накопичення внутрішньоклітинного кальцію, покращення реологічних властивостей крові.

Мета роботи - дослідити вплив антагоніста кальцію верапаміла і вазоактивного середника курантилу на стан периферичної гемодинаміки при гіпотонічній формі нейроциркуляторної дистонії серед пацієнток молодого віку в умовах гострого фармакологічного тесту.

Матеріали та методи

Обстежено 94 дівчини, віком 17-19 років, які знаходились на обліку у зв'язку з наявністю гіпотонічної форми НЦД (основна група). Тривалість захворювання становила від 3 до 5 років. Діагностика НЦД базувалась на критеріях, запропонованих В.І.Маколкиним та С.А.Аббакумовим (1996). Всі залучені до обстеження дівчата основної групи були поділені на пацієнток з лабільною артеріальною гіпотензією (ЛБАГ) та стабільною формою артеріальної гіпотонії (СТАГ). Для дослідження вихідно-

го стану периферичного кровообігу було обстежено 15 здорових осіб того ж віку (контрольна група). У дівчат обох груп попередньо виключалась органічна патологія з боку серцево-судинної системи.

Під час обстеження в стані спокою досліджувався стан периферичного кровообігу шляхом оцінки показників пальцевої реовазографії - амплітуди систолічної (А) та діастолічної (Д) хвилі, величини інцизури (В), дикротичного індексу (ДІ) та індексу діастолічно-систолического (Д/А) співвідношення. Стан периферичного кровотоку вивчався за допомогою реоплетизмографа РПГ 20-2 і реєстратора (6NEK-4), зі швидкістю руху стрічки 50 мм/хв. Електроди накладались на вказівний палець на відстані 3-4 см [Щепотин и др., 1980]. Дослідження пальцевої мікроциркуляції проводилось до і через 2 години після прийому фармакологічних засобів, в положенні сидячи, при температурі в приміщенні 20-24°C. Перед обстеженням хворі як мінімум 2 години не вживали їжу і воду, не приймали медикаментозні засоби протягом останніх трьох і більше днів.

У хворих з лабільною артеріальною гіпотонією гострий фармакологічний тест з 40 мг верапамілу проводився 40 хворим, з 80 мг - 34 пацієнткам. Проба з курантилом в разових дозах 25 мг і 50 мг, відповідно, 37 і 32 дівчатам; тест після одночасного прийому верапамілу в разових дозах 40 і 80 мг і курантилу в дозі 25 мг виконувався, відповідно, 36 і 34 хворим.

В групі хворих зі стабільно зниженим АТ гострий фармакологічний тест з верапамілом в разових дозах 40 і 80 мг проводився 42 і 45 пацієнткам; 41 хворій проводилась проба з курантилом в разовій дозі 25 мг, а 42 дівчини отримували препарат в дозі 50 мг. Тестування поєднаного застосування 25 мг курантилу і 40 мг верапамілу проводилось 42 дівчатам, а у 39 пацієнток пальцевий кровотік вивчали після одночасного прийому 25 мг курантилу і 80 мг верапамілу.

Під час тестування також визначали артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень за допомогою автоматичного реєстратора "Relax" (SBM 05).

Статистична обробка проведена за допомогою програми Excel 2003, всі показники представлені у вигляді $M \pm m$.

Результати. Обговорення

За даними реовазографії судин пальця у обстежуваних дівчат окрім нормотонічного типу кровообігу, визначались спастичний та атонічний тип. Спастичний тип супроводжувався зниженням амплітуди систолічної хвилі (А) та зростанням індексів - дикротичного (ДІ) та діастолічно-систолического (Д/А). Атонічний тип про-

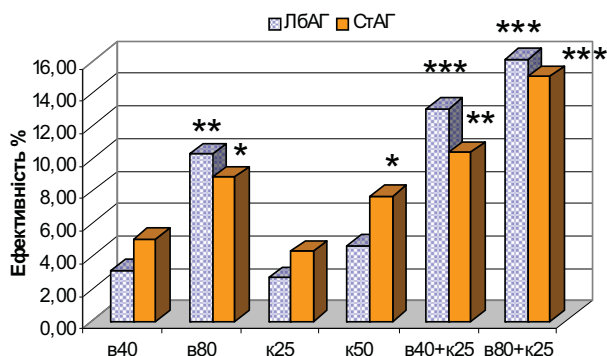
Таблиця 1. Показники пальцевої реовазограми при гіпотонічній формі НЦД.

Тип МЦ при артеріальній гіпотонії	Досліджувані показники реовазограми				
	А (мм)	Д (мм)	В (мм)	ДІ	Д/А
Спастичний	12,07±0,69*	10,36±0,48*	8,64±0,31	0,73±0,04**	0,88±0,04**
Атонічний	20,56±0,60**	7,56±0,53***	4,00±0,46***	0,20±0,03***	0,37±0,2***
Нормотонічний	16,75±0,59	12,42±0,85	8,67±0,54	0,52±0,02	0,74±0,03

Примітка. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика типів мікроциркуляції в залежності від перебігу артеріальної гіпотонії при НЦД і в контрольній групі.

Характер артеріальної гіпотонії	Тип пальцевої мікроциркуляції (%)		
	Спастичний	Атонічний	Нормотонічний
Лабільний	31,11	33,33	35,56
Стабільний	46,94	28,57	24,49
Контрольна група	21,43	7,14	71,43



Примітка: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Рис. 1. ЧСС в умовах фармакологічного тесту.

являвся більш вищою систолічною хвилею та зниженням хвилі інцизури (В) та індексів (ДІ і Д/А), в порівнянні з нормотонічним типом реовазограми (табл. 1).

У дівчат з ЛБАГ спастичний тип спостерігався у 31,11% випадків, атонічний і нормотонічний відповідно у 33,33% і 35,56%. При стабільно пониженому артеріальному тиску спастичний тип мікроциркуляції відмічався у 46,94% пацієнток, атонічний тип - у 28,57%, нормотонічний виявлявся рідше - 24,49% (табл. 2). В контрольній групі нормотонічний тип мікроциркуляції відмічався у 71,43% молодих людей.

Однак слід вважати на той факт, що при нейроциркуляторній дистонії з перебігом хвороби судинний тонус, тип мікроциркуляції може через певний час змінюватись [Бигар, Глушко, 1998; Отева и др., 2000].

Зниження систолічної амплітуди при гіпотонічній формі НЦД свідчить про погіршення пульсового кровонаповнення досліджуваної ділянки кінцівки, що може бути пов'язано зі зменшенням ударного об'єму серця, підвищенням тону стінок артерій. Зміна діастолічно-систолического та дикротичного індексів вказує на по-

гіршення процесів притоку та відтоку крові, зміну тону артерій.

Підвищення тону артерій погіршує мікроциркуляцію, сприяє гіпоксії, вторинно-

му зниженню тону венул і вен, що розглядається як компенсаторна реакція, яка забезпечує централізацію крові. У випадку зниження тону артерій і артеріол відмічається збільшення артеріального притоку і амплітуди пульсації артерій. В цьому випадку формується ангіодистонія гіпотонічного типу. Компенсаторне підвищення тону венул і вен, що може мати місце при цьому, не забезпечує адекватного венозного відтоку, що зменшує венозний притік до правого передсердя, серцевий викид, викликаючи в свою чергу рефлекторне прискорення частоти серцевих скорочень. Погіршення венозного відтоку крові здатне посилювати існуючі порушення мікроциркуляції [Бигар, Глушко, 1998]. Виникаюча ішемія викликає збільшення внутрішньоклітинного кальцію в 2-3 рази, зменшуючи при цьому рівень макрогів. Хоча ці порушення носять функціональний характер, однак вони знижують активність і якість життя злого.

При спастичному типі периферичної гемодинаміки зовній прийом 40 мг верапамілу покращував показки пальцевого кровотоку у 50% і 44,44% хворих, відповідно при лабільному та стабільному типах гіпотонії. При прийомі 80 мг верапамілу при ЛБАГ зменшував показники спастичності у 66,67% хворих з цим типом кровотоку, і у 61,90% пацієнток зі СтАГ. Разова доза 25 мг курантилу зменшувала явища спастичності у 57,14% дівчат з лабільним типом гіпотонії і у 52,63% пацієнток зі СтАГ. Прийом 50 мг курантилу при спастичному типі РВГ покращував периферичний кровотік у 72,73% хворих з лабільною формою гіпотонії, при стабільній формі гіпотонії - у 61,11% осіб. Одночасний прийом 40 мг верапамілу і 25 мг курантилу при спастичному типі РВГ дозволив нормалізувати показники периферичного кровообігу у 83,33% дівчат з лабільною гіпотонією і у 75% випадків зі стабільною формою гіпотонії. Застосування 80 мг верапамілу в поєднанні з 25 мг курантилу при ЛБАГ дозволило покращити стан кровотоку серед усіх пацієнток зі спастичним типом РВГ, при стабільній формі артеріальної гіпотензії остання комбінація викликала зменшення проявів спастичного типу у 92,86% дівчат. Щодо впливу верапамілу і курантилу при атонічному типі РВГ було встановлено, що їх ефективність була менш наочною, так при лабільній формі артеріальної гіпотонії нормотонічний тип встановився в межах 14,28%-25,00%, при стабільній формі гіпотонії - в 16,67%-33,33% випадків. У більшості дівчат з нормотонічним типом РВГ призначення вищезазначених середників не виклика-

ло змін. За виключенням 1 особи (9,09 %) з лабільним типом гіпотонії, у якій після прийому 50 мг курантилу виявився атонічний тип кровотоку, аналогічна реакція спостерігалась після прийому 80 мг верапамілу в поєднанні з 25 мг курантилу у 1 пацієнтки (8,33%) з ЛБАГ і у 2 дівчат (20%) зі стабільною формою гіпотонії.

Під час обстеження дівчат основної групи як при ЛБАГ, так і при стабільній формі артеріальної гіпотонії, виявлялась достовірна тахікардія. Надмірна ЧСС в стані спокою при гіпотонічній формі НЦД свідчить про активацію симпато-адреналової системи, з якою часто асоціює зниження толерантності до фізичного навантаження, зменшення кардіального резерву, збільшення напруження артеріальної стінки і звичайно компенсаторну реакцію, необхідну для адекватного кисневого забезпечення організму, насамперед клітин міокарду і головного мозку.

Оцінюючи периферичний кровотік в умовах фармакологічного тесту, одночасно вивчались показники ЧСС (рис. 1). Достовірне зменшення ЧСС відмічалось після прийому верапамілу в разовій дозі 80 мг і його комбінації (в дозах 40 мг і 80 мг) з курантилом (25 мг). Застосування верапамілу і курантилу в дозах 40 мг і 25 мг, відповідно, не викликали достовірного зменшення тахікардії. Разова доза курантилу 50 мг достовірно зменшувала частоту серцевих скорочень при СтаГ на 7,65%, у дівчат з ЛБАГ відмічалась тільки тенденція до зменшення ЧСС ($p > 0,1$).

Таким чином при гіпотонічній формі НЦД частіше відмічаються спастичний та атонічний типи кровотоку. Серед пацієнток зі стабільно зниженим АТ переважав спастичний тип кровообігу. Застосування блокатора повільних кальцієвих каналів верапамілу в комбінації з

вазоактивним середником курантилом є перспективним для подальшого вивчення та практичного застосування при терапії гіпотонічної форми нейроциркуляторної дистонії, так як вона дозволяє значно покращити стан периферичної гемодинаміки, зменшити тахікардію. Отриманий ефект можна пов'язати з фармакологічними властивостями обох середників, їх здатністю оптимізувати ефективність одне одного, додатково впливати на окремі механізми вегетативної дисфункції.

Слід відмітити, що призначення верапамілу в обох групах хворих у вище зазначених дозах не викликало додаткового зниження артеріального тиску і прискорення пульсу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одним з важливих компонентів терапії нейроциркуляторної дистонії є корекція розладів не тільки центральної, а й периферичної гемодинаміки, що можна вирішувати через регуляцію рівня внутрішньоклітинного кальцію і пов'язаних з ним складних взаємодією кардіоміоцитів, клітин ендотелію, гладеньких м'язів судин, формених елементів крові, продуктів коагуляції.

2. Курсова терапія з призначенням комбінації верапамілу-курантил дозволить покращити стан периферичного кровотоку, попередити розвиток подальших ускладнень при НЦД, зменшити суб'єктивну симптоматику.

Механізми розладів мікроциркуляції при НЦД досить складні і ще недостатньо вивчені. Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять об'єктивізувати та відкорегувати терапію порушень периферичного кровообігу при нейроциркуляторній дистонії.

Література

- Бигар П.В. Морфофункціональний стан венозної системи у підлітків з гіпертонічною хворобою / П.В.Бигар, Н.Л.Глушко // Галицький лік. вісник. - 1998. - Т.5, №2 - С.105-107.
- Кушнір С.М. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония / Кушнір С.М., Антонова Л.К. - Тверь, 2007. - 215 с.
- Леонтьева И.В. Артериальная гипотония у детей и подростков / И.В.Леонтьева // Лекция для врачей. - М., 2002. - 62с.
- Маколкин В.И. Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии / В.И.Маколкин, С.А.Аббакумов // Клин. мед. - 1996. - №3. - С. 22-24.
- Маколкин В.И. Особенности периферической гемодинамики при нейроциркуляторной дистонии / В.И.Маколкин, Л.А.Стрижаков // Кардиология. - 2004. - №7. - С. 67-70.
- Методические рекомендации по определению основных параметров гемодинамики и тонуса сосудов методом тетраполярной, трансоракальной, импедансной реоплетизмографии: Метод. рекомен. МЗ УССР / Щепотин Б.М, Волосюк С.В., Гуревич М.И. [и др.] - Киев: Наукова думка, 1980. - 19 с.
- Покалев Г.М. Нейроциркуляторная дистония / Г.М.Покалев. - Н.Новгород: Изд-во НГМИ, 1994. - 298 с.
- Потапенко В.П. Низкое давление. Причины и эффективное лечение / В.П.Потапенко. - М.: АСТ; СПб.: Сова, 2007. - 94 с.
- Синдром вегетососудистой дисфункции как интегральный показатель высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста с отягощенной наследственностью / Э.А.Отева, А.А.Николаева, К.Ю.Николаев [и др.] // Тер. арх. - 2000. - №4. - С.31-34.

ВЛИЯНИЕ ВЕРАПАМИЛА И КУРАНТИЛА НА СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕВУШЕК С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ ГИПОТОНИЧЕСКОГО ТИПА

Левченко В.А.

Резюме. Обследовано 97 девушек в возрасте 17-19 лет с гипотонической формой нейроциркуляторной дистонии. Результаты исследования выявили расстройства периферического кровообращения преимущественно спастического и атонического типа, которые сопровождалась тахикардией. Острая фармакологическая проба с применением верапаміла и курантилу подтвердила их способность улучшать показатели периферической гемодинамики, уменьшать тахикардию.

Ключевые слова: периферическая гемодинамика, нейроциркуляторная дистония, верапамил, курантил.

INFLUENCING OF VERAPAMIL AND CURANTYL ON THE CONDITION OF PERIPHERIC HEMODYNAMICS IN

GIRLS WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA OF HYPOTONIC TYPE

Levchenko V.A.

Summary. 97 girls, aged from 17 to 19 years, with hypotonic form of neurocirculatory dystonia have been inspected. The findings of the research have revealed changes of peripheral circulation predominantly of spastic and atonic types which were accompanied by tachycardia. The acute pharmacological tests with application of Verapamil and Curantyl have confirmed their capacity to improve parameters of peripheral hemodynamics and to reduce tachycardia.

Key words: arterial hypotonia, neurocirculatory dystonia, Verapamil, Curantyl.

УДК: 616-002.5-08:615.37

ІМУНОМОДУЛЯТОР МУРАМІЛПЕПТИДНОГО РЯДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Пликанчук О.В.

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

Резюме. В роботі наведені результати впливу вітчизняного імуномодулятора мурамілпептидного ряду на клінічну ефективність хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Показано, що застосування імуномодулятора в комплексній терапії хворих на туберкульоз сприяло більш швидкому зникненню основних клінічних симптомів захворювання, припиненню бактеріовиділення, позитивній динаміці рентгенологічної картини в легенях.

Ключові слова: туберкульоз легень, імунна система, імуномодулятор мурамілпептидного ряду.

Вступ

Інтенсивна хіміотерапія туберкульозу препаратами, які впливають безпосередньо на збудник захворювання, залишається головним та обов'язковим компонентом сучасного підходу до лікування даної патології. Поряд з цим важливе значення зберігають і методи патогенетичної терапії, спрямовані на відновлення та підвищення імунологічного захисту організму [Карачунский, Алешкин, 2002]. Особливо це важливо при туберкульозі, оскільки функція імунної системи при ньому суттєво знижена, а застосування довготривалої і багатокomпонентної медикаментозної терапії додатково ускладнює її відновлення [Гедымин и др., 2003; Свистунова и др., 2002]. У фтизіатрії існує певний досвід використання різноманітних імуномодулюючих препаратів, але не всі вони виявляють достатньо високу ефективність і безпечність при лікуванні хворих на туберкульоз, нерідко мають неоптимальний для імунотропних засобів склад [Козлов, 2001; 2005].

З урахуванням вищенаведеного слід вважати, що розробка та застосування нових медикаментозних засобів з метою відновлення порушеної імунологічної реактивності хворих на туберкульоз залишається сучасним та актуальним завданням. Саме до таких сучасних імуномодуляторів мурамілпептидного ряду відноситься й вітчизняний оригінальний препарат ліастен, діючою речовиною якого є природний мурамілпентапептид з клітинної стінки *Lactobacillus delbrueckii*. Він здатний стимулювати функцію макрофагів, нормалізувати кількість Т-лімфоцитів, активізувати клітини моноцитарно-макрофагального ряду, фагоцитоз, підвищувати активність лізосомальних ферментів, продукцію активних форм кисню, посилювати цитотоксичний ефект макрофагів, стимулювати лейкопоез, підвищувати цитоток-

сичну активність природних клітин-кілерів [Зайков, Шпилева, 2007]. Отже, беручи до уваги багатогранність дії мурамілпептиду ліастену, ми вважаємо актуальним вивчення його ефективності у комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень і зумовило мету проведеної роботи. Слід підкреслити, що у фтизіатрії даний препарат раніше не використовувався.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 100 хворих (19 жінок і 81 чоловік) віком від 25 до 55 років, які лікувались з приводу вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень. Всіх пацієнтів згідно мети нашої роботи було розподілено на 2 репрезентативні групи по 50 хворих в кожній. До основної групи (група I) ввійшли 41 чоловік та 9 жінок, а контрольну групу (група II) склали особи (40 чоловіків та 10 жінок). Пацієнти основної групи отримували 4 антимікобактеріальні препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин) та імуномодулятор мурамілпептидного ряду (ліастен) по 2 мг внутрішньом'язево 1 раз в 5-7 днів 3-5 ін'єкцій на курс. Хворим з контрольної групи призначалась лише вищезазначена специфічна хіміотерапія туберкульозу.

З метою встановлення діагнозу туберкульозу ми користувались такими методами дослідження як клініко-анамнестичний і фізичний, лабораторний (гемограма, мікроскопічне та культуральне дослідження мокротиння на мікобактерії туберкульозу або МБТ, визначення їх чутливості до всіх протитуберкульозних препаратів), рентгенологічний та інструментальний (електрокардіографія, визначення функції зовнішнього дихання).

GIRLS WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA OF HYPOTONIC TYPE

Levchenko V.A.

Summary. 97 girls, aged from 17 to 19 years, with hypotonic form of neurocirculatory dystonia have been inspected. The findings of the research have revealed changes of peripheral circulation predominantly of spastic and atonic types which were accompanied by tachycardia. The acute pharmacological tests with application of Verapamil and Curantyl have confirmed their capacity to improve parameters of peripheral hemodynamics and to reduce tachycardia.

Key words: arterial hypotonia, neurocirculatory dystonia, Verapamil, Curantyl.

УДК: 616-002.5-08:615.37

ІМУНОМОДУЛЯТОР МУРАМІЛПЕПТИДНОГО РЯДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Пликанчук О.В.

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

Резюме. В роботі наведені результати впливу вітчизняного імуномодулятора мурамілпептидного ряду на клінічну ефективність хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень. Показано, що застосування імуномодулятора в комплексній терапії хворих на туберкульоз сприяло більш швидкому зникненню основних клінічних симптомів захворювання, припиненню бактеріовиділення, позитивній динаміці рентгенологічної картини в легенях.

Ключові слова: туберкульоз легень, імунна система, імуномодулятор мурамілпептидного ряду.

Вступ

Інтенсивна хіміотерапія туберкульозу препаратами, які впливають безпосередньо на збудник захворювання, залишається головним та обов'язковим компонентом сучасного підходу до лікування даної патології. Поряд з цим важливе значення зберігають і методи патогенетичної терапії, спрямовані на відновлення та підвищення імунологічного захисту організму [Карачунский, Алешкин, 2002]. Особливо це важливо при туберкульозі, оскільки функція імунної системи при ньому суттєво знижена, а застосування довготривалої і багатокомпонентної медикаментозної терапії додатково ускладнює її відновлення [Гедымин и др., 2003; Свистунова и др., 2002]. У фтизіатрії існує певний досвід використання різноманітних імуномодуючих препаратів, але не всі вони виявляють достатньо високу ефективність і безпечність при лікуванні хворих на туберкульоз, нерідко мають неоптимальний для імунотропних засобів склад [Козлов, 2001; 2005].

З урахуванням вищенаведеного слід вважати, що розробка та застосування нових медикаментозних засобів з метою відновлення порушеної імунологічної реактивності хворих на туберкульоз залишається сучасним та актуальним завданням. Саме до таких сучасних імуномодуляторів мурамілпептидного ряду відноситься й вітчизняний оригінальний препарат ліастен, діючою речовиною якого є природний мурамілпентапептид з клітинної стінки *Lactobacillus delbrueckii*. Він здатний стимулювати функцію макрофагів, нормалізувати кількість Т-лімфоцитів, активізувати клітини моноцитарно-макрофагального ряду, фагоцитоз, підвищувати активність лізосомальних ферментів, продукцію активних форм кисню, посилювати цитотоксичний ефект макрофагів, стимулювати лейкопоез, підвищувати цитоток-

сичну активність природних клітин-кілерів [Зайков, Шпилея, 2007]. Отже, беручи до уваги багатогранність дії мурамілпептиду ліастену, ми вважаємо актуальним вивчення його ефективності у комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень і зумовило мету проведеної роботи. Слід підкреслити, що у фтизіатрії даний препарат раніше не використовувався.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 100 хворих (19 жінок і 81 чоловік) віком від 25 до 55 років, які лікувались з приводу вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень. Всіх пацієнтів згідно мети нашої роботи було розподілено на 2 репрезентативні групи по 50 хворих в кожній. До основної групи (група I) увійшли 41 чоловік та 9 жінок, а контрольну групу (група II) склали особи (40 чоловіків та 10 жінок). Пацієнти основної групи отримували 4 антимікобактеріальні препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин) та імуномодулятор мурамілпептидного ряду (ліастен) по 2 мг внутрішньом'язево 1 раз в 5-7 днів 3-5 ін'єкцій на курс. Хворим з контрольної групи призначалась лише вищезазначена специфічна хіміотерапія туберкульозу.

З метою встановлення діагнозу туберкульозу ми користувались такими методами дослідження як клініко-анамнестичний і фізичний, лабораторний (гемограма, мікроскопічне та культуральне дослідження мокротиння на мікобактерії туберкульозу або МБТ, визначення їх чутливості до всіх протитуберкульозних препаратів), рентгенологічний та інструментальний (електрокардіографія, визначення функції зовнішнього дихання).

Клінічна ефективність лікування хворих обох груп оцінювалась шляхом визначення термінів зникнення або суттєвого зменшення суб'єктивних та об'єктивних ознак захворювання (інтоксикаційний та бронхо-пульмональний синдроми), припинення бактеріовиділення та закриття порожнин розпаду в легенях, а також вираженості відповідних симптомів у балах. Також бралися до уваги результати загального аналізу крові до та після проведеного лікування.

Вираженість інтоксикаційного синдрому в балах проводилася наступним чином: 0,5 бала - 1 незначно виражений симптом (періодичний субфебрилітет, періодична слабкість, незначне зниження апетиту, періодичне погіршення сну, зниження маси тіла на 1-2 кг за місяць); 1 бал - 1-2 більш виражених симптоми (субфебрилітет, фебрилітет, слабкість, підвищена пітливість, зниження апетиту, погіршення сну, зниження маси тіла до 8-10 кг за місяць); 1,5 - 2-3 симптоми; 2 бали - 3-4 симптоми; 2,5 бали - 4-5 симптомів; 3 - 5-6 вищезазначених симптомів чи 1 дуже виражений симптом (наприклад, температура тіла $> 39^{\circ}\text{C}$ чи зниження маси тіла на 8-10 і більше кг за місяць).

Майже аналогічним чином проводилася оцінка в балах й вираженості бронхо-пульмонального синдрому: 0,5 бала - 1 незначна ознака (покашлювання або періодичний сухий кашель, задишка при значному фізичному навантаженні, періодичний слабкий біль в грудній клітці); 1 бал - 1 більш виражена ознака або 1-2 незначні ознаки або 1 ознака виражена, але проявляється періодично (покашлювання, періодичний сухий кашель, задишка при значному фізичному навантаженні, періодичний слабкий біль в грудній клітці, кашель малопродуктивний, задишка при незначному фізичному навантаженні, біль в грудній клітці помірного характеру чи періодичний інтенсивний біль, легенево-кровохаркання одноразове); 1,5 бали - 2-3 незначні ознаки або 1 ознака виражена разом з 1-2 незначними ознаками (покашлювання, періодичний сухий кашель, задишка при значному фізичному навантаженні, періодичний слабкий біль в грудній клітці, кашель малопродуктивний, задишка при незначному фізичному навантаженні, біль в грудній клітці помірного характеру); 2 бали - 2 ознаки або чи 3-4 незначні або 1 незначна разом з 1 вираженою (покашлювання, періодичний сухий кашель, задишка при значному фізичному навантаженні, періодичний слабкий біль в грудній клітці, кашель малопродуктивний, задишка при незначному фізичному навантаженні, біль в грудній клітці помірного характеру, продуктивний кашель, інтенсивний біль в грудній клітці, часті легенево-кровохаркання); 2,5 бали - 2 незначні ознаки разом з 1 вираженою або 1 значна ознака, що наведені вище разом з 1 вираженою; 3 бали - 3-4 значних ознаки або 1-2 дуже виражені ознаки (кашель малопродуктивний, задишка при незначному фізичному навантаженні, біль в грудній клітці помірного характеру, виснажливий продуктивний кашель, за-

дишка в спокої, постійний інтенсивний біль в грудній клітці).

Результати. Обговорення

До лікування скарги інтоксикаційного синдрому з вираженістю у 3 бали мали 12 осіб (26,7%) основної та 9 (19,6%) контрольної груп. Через 14 днів таких вже не було у основній групі, але залишилось ще 5 чол. (10,9%) у контрольній ($p < 0,05$). Через 1 місяць в контрольній групі було 2 таких особи (4,34%) ($p < 0,05$), через 3 та через 6 місяців - лише 1 чол. (2,2%) ($p > 0,05$). До лікування 2 бали було у 15 хворих (33,3%) основної та 15 (32,6%) контрольної груп. Через 14 днів в основній групі нараховувалось 4 чол. (8,9%) таких пацієнта, в контрольній - 13 чол. (28,3%) ($p < 0,05$). Через 1 місяць особи з 2-ма балами були лише в контрольній групі - 5 чол. (10,9%) ($p < 0,05$). Через 3 місяці та на момент виписки в контрольній групі ще був 1 такий пацієнт (2,2%) ($p > 0,05$). Вираженість інтоксикаційного синдрому в 1 бал до лікування в основній групі мали 16 чол. (35,5%), в контрольній - 22 чол. (47,8%). Через 2 тижні в основній групі було 19 осіб (42,2%), в контрольній - 23 чол. (50%) ($p > 0,05$). При цьому збільшення кількості хворих з 1-м балом через 14 днів лікування відбулося за рахунок зниження інтенсивності інтоксикаційного синдрому з 3-х та 2-х бального та переходу таких пацієнтів в ранг з 1-м балом. Через 1 місяць 1 бал був у 6 хворих (13,3%), в контрольній - в 19 (41,3%) ($p < 0,01$). Через 3 місяці лікування у основній групі таких осіб вже не було, в контрольній ще залишалось 6 чол. (13,04%) ($p < 0,05$), через 6 місяців в контрольній групі було 4 таких хворих (8,7%) ($p < 0,05$), а на момент виписки - 2 (4,3%) ($p > 0,05$).

Бронхо-пульмональний синдром вираженістю 3 бали до початку лікування спостерігався в 11 чол. (22,4%) основної та 16 (33,3%) контрольної груп. Через 2 тижні лікування кількість таких хворих в основній групі зменшилась до 1 особи (2,04%), а в контрольній - лише до 14 чол. (29,16%) ($p < 0,01$). Через 1 місяць таких пацієнтів в основній групі вже не було, в контрольній ще залишалось 4 особи (8,33%) ($p < 0,05$). При цьому в контрольній групі через 3 та 6 місяців ще спостерігався у 1 людини з 3-ма балами симптомів (2,08%) ($p > 0,05$). Вираженість синдрому в 2 бали до лікування була в 19 осіб (38,7%) в основній групі і у 14 (29,2%) в контрольній. Через 14 днів таких хворих було 7 (14,3%) в основній групі і 12 (25%) в контрольній ($p > 0,05$). Через 1 місяць в I групі з 2-ма балами залишилось лише 3 особи (6,12%), в II групі - 15 (31,3%) ($p < 0,01$). Через 3 місяці таких пацієнтів в основній групі вже не було, а в контрольній групі їх ще залишалось 5 чол. (10,4%) ($p < 0,05$). Через 6 місяців таких осіб в контрольній групі залишилось ще 2 (4,2%) ($p > 0,05$). Вираженість бронхо-пульмонального синдрому в 1 бал до початку лікування мали 16 пацієнтів (32,6%) основної групи та 17 (35,4%) контрольної групи, а через 14 днів в основній групі таких

Таблиця 1. Динаміка вираженості інтоксикаційного та бронхо-пульмонального синдромів в групах обстежених в різні терміни лікування ($M \pm m$).

Терміни лікування	Основна група		Контрольна група	
	Інтоксикаційний синдром	Бронхо-пульмональний синдром	Інтоксикаційний синдром	Бронхо-пульмональний синдром
При поступленні	1,9±0,8	1,8±0,7	1,7±0,8	1,9±0,8
Через 14 днів	0,7±0,5**	1,01±0,6	1,5±0,7	1,8±0,8**
Через 1 місяць	0,3±0,3**	0,4±0,6	1±0,6	1,3±0,8**
Через 3 місяці	0,1±0,2**	0,2±0,3	0,6±0,6	0,8±0,6**

Примітки: * - $p < 0,01$ - достовірність різниці показників до та після лікування відповідно в кожній групі, ** - $p < 0,01$ - достовірність різниці показників між групами.

людей стало 25 (51,02%) (кількість хворих збільшилась за рахунок зниження інтенсивності даного синдрому і переходу хворих з 3-ма та 2-ма балами в категорію хворих з 1-м балом). В контрольній так і залишилось 17 чоловік (35,4%) ($p > 0,05$), через 1 місяць в основній групі нараховувалось 11 таких чоловік (22,4%), в контрольній - 17 (35,4%) ($p > 0,05$), через 3 місяці в I групі - 6 хворих (12,5%), в II - 17 (35,4%) ($p < 0,05$), через 6 місяців - 1 людина (2,7%) в основній групі, в контрольній - 8 (16,7%) ($p < 0,05$), на момент виписки в основній групі нараховувалось 3 таких особи (6,12%), в контрольній - 8 (16,6%) ($p > 0,05$).

Динаміка вираженості інтоксикаційного та бронхо-пульмонального синдромів (в балах) в групах обстежених в різні терміни лікування наведена в таблиці 1.

Аналіз отриманих даних показав, що вираженість інтоксикаційного синдрому при поступленні була майже однаковою у пацієнтів основної та контрольної груп і відрізнялася на 0,2. Проте вже після 14 днів лікування інтенсивність інтоксикаційних скарг у хворих основної групи знизилась в 2,7 рази, тоді як у хворих контрольної групи майже не змінилась ($p < 0,01$). Через 1 місяць лікування у хворих I групи скарги інтоксикаційного характеру вже були досить незначними, у осіб II групи ще оцінювались як $1 \pm 0,6$ бали ($p < 0,01$). Через 3 і 6 місяців лікування та на момент виписки вираженість інтоксикаційного синдрому знизилась у хворих обох груп, проте, як видно з наведених в таблиці 1 даних, в основній групі лише у кількох хворих фіксувались 1-2 дуже незначні скарги, тоді як в контрольній - число осіб із достовірно більш вираженими скаргами інтоксикаційного характеру було вищим ($p < 0,01$).

Бронхо-пульмональні скарги теж мали майже однакову вираженість у хворих обох груп і відрізнялись в $0,1 \pm 0,1$ балів при поступленні на лікування. Через 14 днів ми спостерігали зниження інтенсивності бронхо-пульмональних скарг на $0,8 \pm 0,1$ бали у осіб, котрі отримували імунomodуючу терапію, і лише на 0,1 бали ($p < 0,01$) у пацієнтів, що лікувались тільки етіотропними препаратами. Через 1 місяць лікування бронхо-пульмональні скарги у хворих основної групи вже

були зовсім невираженими ($0,4 \pm 0,6$), тоді як у пацієнтів контрольної групи інтенсивність скарг ще оцінювалась в $1,3 \pm 0,8$ ($p < 0,01$). Через 3 і 6 місяців та при виписці кількість хворих із скаргами бронхо-пульмонального синдрому та сама вираженість синдрому відрізнялися в обох групах, оскільки вони суттєво зменшилися в основній групі хворих ($p < 0,01$).

Отже, зниження інтенсивності скарг інтоксикаційного характеру через 14 днів лікування спостерігались у 22,2% хворих основної групи і лише у 2,2% контрольної групи

($p < 0,01$). Згідно даних порівняльного аналізу клінічної ефективності лікування хворих на туберкульоз, стійка нормалізація температури тіла, покращення апетиту, зникнення нічної пітливості спостерігались в середньому через $19,75 \pm 3,21$ дні в основній та $30,55 \pm 4,18$ - в контрольній групах після початку лікування ($p < 0,01$), тобто скарги інтоксикаційного характеру зникали швидше на $10,8 \pm 0,97$ днів у хворих основної групи.

Зниження інтенсивності бронхо-пульмональних скарг (з 3-бального до 1-бального) через 14 днів після прийому імунomodуючого препарату відмічено у 12,2% випадків, тоді як в контрольній групі всі хворі залишалися з вираженими бронхо-пульмональними скаргами ($p < 0,05$). Зникнення даного синдрому через 1 місяць лікування спостерігалось у 51,0% пацієнтів в основній групі та в 26,3% хворих в контрольній групі ($p < 0,05$), а через 3 місяці лікування - у 70,8% та 41,2% випадків відповідно в кожній групі ($p < 0,05$). Зникнення кашлю, значне зменшення задишки після початку лікування у хворих основної групи спостерігалось в середньому через $37,24 \pm 5,12$ дні, у пацієнтів контрольної - через $46,19 \pm 3,44$ днів ($p < 0,05$). Отже, бронхо-пульмональні скарги у хворих основної групи зникали швидше на $8,95 \pm 1,68$.

Нами також, як вказувалося раніше, вивчений вплив імунomodуючого засобу на показники гемограми хворих на туберкульоз з основної та контрольної груп. Так, при поступленні в стаціонар у 48% хворих з основної групи відмічався лейкоцитоз ($10,89 \pm 0,14$), а у 52% - нормальна кількість лейкоцитів. У хворих контрольної групи в 50% випадків було нормальне число лейкоцитів, а у 50% - підвищена їх кількість ($12,37 \pm 0,28$). Через 1 місяць лікування нормальні показники ($7,11 \pm 0,08$) в основній групі налічувались у 88% випадків, тоді як в контрольній тільки в 52% випадків ($p < 0,01$). Через 3 місяці лікування таких осіб в основній групі вже було 92%, а в контрольній - лише 63% ($p < 0,05$). Підвищення показника рівня ШОЕ в основній групі при поступленні було у 92% хворих, а в контрольній - у 86%. Через 1 місяць лікування нормалізація даного показника відмічалася у 68% хворих

основної групи і в 28% випадків у осіб з контрольної групи ($p < 0,01$). Через 3 місяці лікування нормальні цифри ШОЕ спостерігались у 84% пацієнтів основної групи і у 58% контрольної групи ($p < 0,05$). Загальний рівень лімфоцитів периферичної крові до початку лікування у 50% хворих з основної та у 48% з контрольної групи був нижчим за норму. Через 1 місяць лікування у хворих основної групи у 78% випадків вже відмічалось нормальне число лімфоцитів, а в контрольній групі лише в 53% випадків була нормальна кількість лімфоцитів ($p < 0,01$). Через 3 місяці лікування в основній групі 88% хворих вже мали нормальну кількість лімфоцитів, а в контрольній - тільки 59% ($p < 0,01$).

Але головними критеріями ефективності лікування хворих на туберкульоз легень є все ж таки частота і терміни припинення бактеріовиділення та рубцювання деструкції в легенях. Так, загальна кількість хворих, у яких відбулося знебацелення мокротиння, в основній групі склала 88% випадків (44 пацієнта), в контрольній 62% (31 чол.) ($p < 0,01$). Найвищий показник припинення бактеріовиділення в терміни до 3 місяців спостерігався саме у хворих основної групи - 61,4% (27 хворих). В контрольній групі за цей же період знебацелення відбулося лише у 48,4% хворих (15 пацієнтів) ($p < 0,05$). Середній термін припинення бактеріовиділення у даних пацієнтів основної групи становив $64,9 \pm 13,5$ дні, тоді як в контрольній групі $76,1 \pm 12,4$ дні - ($p < 0,05$), тобто хворі основної групи припиняли виділяти МБТ в середньому на $11,2 \pm 1,1$ дні швидше, ніж пацієнти контрольної групи. В терміни від 3-х до 6 місяців в основній групі знебацелення наступило у 13 хворих (29,5%), а в контрольній - в 14 (45,2%) $p < 0,01$. Середній показник припинення бактеріовиділення за цей період у днях в основній групі склав $107,4 \pm 27,8$, у контрольній $129,2 \pm 31,2$ ($p > 0,05$). В терміни понад 6 місяців знебацелення мокротиння відбулося у 4 чол. (9,09%) основ-

ної групи і у 2 осіб (6,5%) контрольної групи ($p > 0,05$).

Рубцювання деструкції в легенях відбулося за весь період знаходження в стаціонарі в 40% хворих (20 чол.) I групи, в 32% пацієнтів (16 чол.) II групи ($p < 0,05$). Найбільша частота закриття каверн в перші 3 місяці лікування спостерігалась у хворих основної групи. Так, в середньому за період $69,8 \pm 10,7$ днів загоєння деструкцій відбулося у 10 хворих (50%) ($p < 0,05$). В контрольній групі за цей період рубцювання каверни відбулося у 6 пацієнтів (37,5%) за $81,3 \pm 9,4$ днів ($p < 0,01$). В терміни від 3-х до 6-ти місяців лікування в основній групі деструктивні зміни зникли у 9 чоловік (45%) (в середньому за $138,4 \pm 12,6$ днів), в контрольній - у 8 хворих (50%) за $141,5 \pm 15,03$ днів. В одного хворого (5%) з основної групи закриття порожнини розпаду відбулося через 203 дні, і в двох пацієнтів (12,5%) контрольної - за $205,5 \pm 27,9$. Середній термін закриття порожнин розпаду становить $106,4 \pm 32,5$ днів в основній і $125,8 \pm 21,4$ днів у контрольній групах ($p < 0,05$), тобто рубцювання каверн відбувалося швидше на $19,4 \pm 11,1$ днів у хворих основної групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Імуномодулятор мурамилпептидного ряду ліастен здатний підвищувати ефективність лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. Така комплексна терапія сприяє більш швидкому зменшенню явищ туберкульозної інтоксикації, нормалізації картини крові, скороченню термінів бактеріовиділення та рубцюванню порожнин розпаду в легенях, що має позитивні соціально-економічні наслідки.

Препарат "Ліастен" рекомендовано використовувати в комплексній терапії хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень.

Література

- Гедымин Л.Е. Влияние иммуномодулятора лейкинферона на течение экспериментального туберкулеза [Текст] / Л.Е.Гедымин, В.В.Ерохин, Л.Н.Лепеха // Проблемы туберкулеза. - 2003. - №1. - С. 45-52.
- Зайков С.В. Перспективы применения иммуномодуляторов мурамилпептидного ряда в онкологии [Текст] / С.В.Зайков, С.И.Шпилева // Рациональная фармакотерапия. - 2007. - №3(04). - С. 56-59.
- Карачунский М.А. Опыт применения кипферона при лечении больных туберкулезом легких [Текст] / М.А. Карачунский, В.А.Алешкин // Проблемы туберкулеза. - 2002. - №7. - С. 6-8.
- Козлов И.Г. Лекарственные воздействия через рецепторы врожденного иммунитета [Текст] / И.Г.Козлов // Научные труды кафедры фармакологии и отдела иммунологии Российского государственного медицинского университета. - Москва, 2001 - 2005.
- Свищунова А.С. Применение иммуномодулятора липида в комплексном лечении туберкулеза легких [Текст] / А.С.Свищунова, Б.В.Пинегин, Р.П.Селицкая [и др.] // Проблемы туберкулеза. - 2002. - №3. - С. 21-25.

ИМУНОМОДУЛЯТОР МУРАМИЛПЕПТИДНОГО РЯДА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Пликанчук О.В.

Резюме. В работе представлены результаты влияния отечественного иммуномодулятора мурамилпептидного ряда на клиническую эффективность больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких. Показано, что применение иммуномодулятора в комплексной терапии больных с туберкулезом способствовало более быстрому исчезновению основных клинических симптомов заболевания, прекращению бактериовыделения, положительной динамике рентгенологической картины в легких.

Ключевые слова: туберкулез легких, иммунная система, иммуномодулятор мурамилпептидного ряда.

IMMUNOMODULATOR OF MURAMYLPEPTIDE SERIES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH FIRST DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

Plikanchuk O.V.

Summary. *In this work the results of influence of not imported immunomodulator of muramylpeptide series on clinical efficacy for patients with diagnosed destructive pulmonary tuberculosis are represented. Using the immunomodulator in complex therapy for patients with tuberculosis was shown to contribute more rapid disappearance of main clinical symptoms, bacteriodischarge stopping and positive dynamics of roentgenology pulmonary picture.*

Key words: *lung tuberculosis, immune system, immunomodulator of muramylpeptide series.*

УДК: 617-089:616-053:616.366-002:616.36:616.12-008.46

ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ, УСКЛАДНЕНУ ГОСТРИМ ХОЛАНГИТОМ ТА ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Саволюк С.І.

Кафедра хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Робота висвітлює післяопераційні зміни ендотоксемії, морфофункціонального стану печінки, системного запалення, антиоксидантного дисбалансу та імунного статусу в 84 хворих похилого віку з ускладненою доброякісною обтураційною жовтяницею в залежності від застосування оптимізованої програми періопераційного прогнозування та лікування та диференційованої етапної тактики біліарної декомпресії. В ході спостереження доведено ефективність запропонованої періопераційної програми лікування та диференційованих принципів етапної тактики біліарної декомпресії у старшій віковій групі з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці.*

Ключові слова: *доброякісна обтураційна жовтяниця, хворі похилого віку, етапна біліарна декомпресія, оптимізована програма періопераційної курації.*

Вступ

Зростання кількості ускладнених форм доброякісної обтураційної жовтяниці (ДОЖ), пізні терміни госпіталізації, відсутність чіткої стратегії та хірургічної тактики, важкість стану, обумовлений порушенням функцій печінки, збільшення питомої ваги хворих похилого віку з декомпенсованою супутньою патологією та високим анестезіологічно-операційним ризиком, є причиною післяопераційних ускладнень (10,4-52,3%) та летальності (3,8-46,2%), що визначає медичний аспект проблеми [Андрющенко, Андрющенко, 2008; Захара та ін., 2008]. Актуальною залишається проблема профілактики порушення та відновлення функціональної здатності печінки на етапі підготовки та після біліарної декомпресії [Хилько і др., 2005; Шевченко та ін., 2005]. Недостатньо опрацьованими є прогнозування наслідків хірургічного лікування хворих з ускладненими ДОЖ в періопераційний період [Кондратенко і др., 2007; Черепенко, 2007]. Проблемним залишається визначення критеріїв диференційованого вибору адекватної тактики, термінів, методу та послідовності виконання декомпресійних та радикальних втручань, можливостей використання мініінвазивних втручань на періопераційних етапах, необхідності створення оптимальних тактичних схем з мінімальною інтервенцією та раціональними заходами етапної метаболічної протекції печінки, обґрунтованого прогнозування перебігу патології та наслідків хірургічного лікування, вирішенню яких присвячено представлене дослідження.

Мета роботи: покращити результати лікування хво-

рих похилого віку з ускладненими ДОЖ шляхом оптимізації лікувальної тактики, обґрунтування диференційованого вибору технологій хірургічної корекції, програми періопераційних консервативних заходів у залежності від морфофункціонального стану печінки і прогнозування розвитку та оцінки ступеня її дисфункції.

Матеріали та методи

На базах кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова з приводу ускладненої ДОЖ оперовано 350 хворих. Вік становив $60,7 \pm 0,79$, жінок було 205 (58,6%) (віком $62,1 \pm 1,09$), чоловіків - 145 (41,4%) (віком $58,9 \pm 1,12$). Пацієнти похилого віку становили 24% (84) (вік $75,5 \pm 3,96$), серед них чоловіків було 21 (25%) ($74,6 \pm 3,85$), жінок - 63 (75%) ($75,9 \pm 3,98$). У 44% (36 хворих) визначався гострий холангіт (чоловіків - 13, жінок - 23). Відповідно до тактики декомпресії та періопераційного лікування сформували репрезентативні контрольну (40 хворих) та основну (44 хворих) групи. Серед причин ДОЖ холедохолітіаз із хронічним холециститом виявлений у 56% (47), з деструктивним - у 27% (23), резидуальний холедохолітіаз - у 14% (12), із стенозуючим папілітом - у 3% (2). Оцінка важкості стану за інтегральними шкалами (APACHE - 2 модифікована, MODS-2, ASA, SOFA, SAPS) констатувала задовільний стан у 14% (12), середньої - 62% (52), важкий - 24% (20). Аналізуючи термін холестазу виявлено, що тривалість у 7-14 діб спостерігалась в 20% (17) хворих, у 2-4 тижні - у 42% (35), 4-6 тижнів - у 28% (23), 6-8 тижнів - у 10% (9). Оцінка білірубінемії виявила, що

IMMUNOMODULATOR OF MURAMYLPEPTIDE SERIES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH FIRST DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

Plikanchuk O.V.

Summary. *In this work the results of influence of not imported immunomodulator of muramylpeptide series on clinical efficacy for patients with diagnosed destructive pulmonary tuberculosis are represented. Using the immunomodulator in complex therapy for patients with tuberculosis was shown to contribute more rapid disappearance of main clinical symptoms, bacteriodischarge stopping and positive dynamics of roentgenology pulmonary picture.*

Key words: lung tuberculosis, immune system, immunomodulator of muramylpeptide series.

УДК: 617-089:616-053:616.366-002:616.36:616.12-008.46

ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ, УСКЛАДНЕНУ ГОСТРИМ ХОЛАНГИТОМ ТА ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Саволюк С.І.

Кафедра хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Робота висвітлює післяопераційні зміни ендотоксемії, морфофункціонального стану печінки, системного запалення, антиоксидантного дисбалансу та імунного статусу в 84 хворих похилого віку з ускладненою доброякісною обтураційною жовтяницею в залежності від застосування оптимізованої програми періопераційного прогнозування та лікування та диференційованої етапної тактики біліарної декомпресії. В ході спостереження доведено ефективність запропонованої періопераційної програми лікування та диференційованих принципів етапної тактики біліарної декомпресії у старшій віковій групі з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці.*

Ключові слова: доброякісна обтураційна жовтяниця, хворі похилого віку, етапна біліарна декомпресія, оптимізована програма періопераційної курації.

Вступ

Зростання кількості ускладнених форм доброякісної обтураційної жовтяниці (ДОЖ), пізні терміни госпіталізації, відсутність чіткої стратегії та хірургічної тактики, важкість стану, обумовлений порушенням функцій печінки, збільшення питомої ваги хворих похилого віку з декомпенсованою супутньою патологією та високим анестезіологічно-операційним ризиком, є причиною післяопераційних ускладнень (10,4-52,3%) та летальності (3,8-46,2%), що визначає медичний аспект проблеми [Андрющенко, Андрющенко, 2008; Захара та ін., 2008]. Актуальною залишається проблема профілактики порушення та відновлення функціональної здатності печінки на етапі підготовки та після біліарної декомпресії [Жилько та др., 2005; Шевченко та ін., 2005]. Недостатньо опрацьованими є прогнозування наслідків хірургічного лікування хворих з ускладненими ДОЖ в періопераційний період [Кондратенко та др., 2007; Черепенко, 2007]. Проблемним залишається визначення критеріїв диференційованого вибору адекватної тактики, термінів, методу та послідовності виконання декомпресійних та радикальних втручань, можливостей використання мініінвазивних втручань на періопераційних етапах, необхідності створення оптимальних тактичних схем з мінімальною інтервенцією та раціональними заходами етапної метаболічної протекції печінки, обґрунтованого прогнозування перебігу патології та наслідків хірургічного лікування, вирішенню яких присвячено представлене дослідження.

Мета роботи: покращити результати лікування хво-

рих похилого віку з ускладненими ДОЖ шляхом оптимізації лікувальної тактики, обґрунтування диференційованого вибору технологій хірургічної корекції, програми періопераційних консервативних заходів у залежності від морфофункціонального стану печінки і прогнозування розвитку та оцінки ступеня її дисфункції.

Матеріали та методи

На базах кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова з приводу ускладненої ДОЖ оперовано 350 хворих. Вік становив $60,7 \pm 0,79$, жінок було 205 (58,6%) (віком $62,1 \pm 1,09$), чоловіків - 145 (41,4%) (віком $58,9 \pm 1,12$). Пацієнти похилого віку становили 24% (84) (вік $75,5 \pm 3,96$), серед них чоловіків було 21 (25%) ($74,6 \pm 3,85$), жінок - 63 (75%) ($75,9 \pm 3,98$). У 44% (36 хворих) визначався гострий холангіт (чоловіків - 13, жінок - 23). Відповідно до тактики декомпресії та періопераційного лікування сформували репрезентативні контрольну (40 хворих) та основну (44 хворих) групи. Серед причин ДОЖ холедохолітіаз із хронічним холециститом виявлений у 56% (47), з деструктивним - у 27% (23), резидуальний холедохолітіаз - у 14% (12), із стенозуючим папілітом - у 3% (2). Оцінка важкості стану за інтегральними шкалами (APACHE - 2 модифікована, MODS-2, ASA, SOFA, SAPS) констатувала задовільний стан у 14% (12), середньої - 62% (52), важкий - 24% (20). Аналізуючи термін холестазу виявлено, що тривалість у 7-14 діб спостерігалась в 20% (17) хворих, у 2-4 тижні - у 42% (35), 4-6 тижнів - у 28% (23), 6-8 тижнів - у 10% (9). Оцінка білірубінемії виявила, що

рівень до 100 мкмоль/л - у 42% (35), 101-200 - у 20% (17), 201-350 - у 32% (27), більший за 350 - у 6% (5). Латентна печінкова дисфункція констатована в 53% (44 хворих), у 47% (40) визначалися ознаки недостатності, причому, згідно оцінки функціонального стану субкомпенсована недостатність встановлена в 35% (29), декомпенсована - у 12% (11). Компенсована недостатність виявлена в 60,1% (50), субкомпенсована - 29,5% (25), декомпенсована - у 10,4% (9). Недостатність 1 ступеня (згідно класифікації Е.І.Гальперина, 1978) виявлена у 18% (15 хворих), 2 ступеня - у 62% (52), 3 ступеня - у 20% (17 хворих).

У контрольній групі в 22 (55%) хворих застосована етапна декомпресія (на першому етапі 12 хворим виконано мікрохолецистостомію (МХС), 10 - виконана ЕПСТ), 18 хворим виконано одномоментні втручання. В основній групі етапна тактика застосована в 33 (75%) хворих (на першому етапі 15 хворим сформовано МХС, 18 - виконана ЕПСТ), 11 хворим виконано одномоментні втручання. Другим етапом була радикальна ліквідація біліарної патології, яка здійснювалася після стабілізації функціонального стану печінки. Соматична патологія діагностована в 72% (252): по одному захворюванню - в 41,2% (144), по 2 - у 18% (63), по 3 - у 12,8% (45), що вимагало корекції тактики згідно об'єктивної оцінки важкості стану, що визначалася моделлю прогнозування результатів лікування. Згідно розробленої моделі прогнозування, що створена на об'єктивних прогностичних предикторах розвитку періопераційних ускладнень, які сформували шкалу об'єктивної індивідуалізованої передопераційної оцінки ризику виникнення періопераційних ускладнень, комплексне лікування здійснювалося з метаболічною корекцією на всіх періопераційних етапах з урахуванням впливу супутньої патології, термінів холестазу та вихідного функціонального стану печінки. Програма періопераційної курації включала корекцію порушень гепатоспланхнічного кровообігу (патент № 31837 від 25.04.2008р. "Спосіб відновлення порушень портопечінкової гемодинаміки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею") та кисневого режиму гепатоцитів; ентеральної недостатності (гастроентероколоносанация, озонперфузія), вегетативний блок, інтрапортальна озонперфузія), методи регіонарного лікувального впливу (інтрахоледохеальна перфузія антибіотиків, сорбентів, холеозонперфузія, інтраорганний електрофорез, дозована декомпресія) (патент № 32564 від 26.05.2008р. "Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з обтураційною жовтяницею в залежності від способу біліарної декомпресії"); програму імунокорекції згідно форми ДОЖ (критична, некритична) та змін системного запалення (поліоксидоній, ронколейкін) (позитивне рішення на патент u2008 12819 від 03.11.2008р. "Спосіб диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період"); методи відновлення функціонального стану печінки (розроблена про-

грама етапної метаболічної гепатопротекції з інтраорганно-внутрішньотканинним електрофорезом, локальною магнітотерапією) (патент № 21603 від 15.03.2007р. "Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею", № 21604 від 15.03.2007р.; "Спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційному періоді", № 32563 від 26.05.2008р.; "Спосіб превентивної періопераційної корекції метаболічних предикторів печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею", позитивне рішення на патент u2008 13263 від 17.11.2008р.; "Спосіб профілактики порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційний період"; "Спосіб профілактики та лікування періопераційних порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею"; "Спосіб відновлення структурно-метаболічного стану печінки у хворих на доброякісну обтураційну жовтяницю"), методи еферентної детоксикації (плазмаферез, внутрішньосудинне ультрафіолетове та лазерне опромінення, ультрафільтрація).

У постдекомпресійному періоді призначався мембраностабілізатор "Урсохол" ("Дарниця", Україна) для скорочення часу між етапами декомпресії та радикальної корекції, з метою багатокомпонентного впливу на структурно-метаболічний та морфофункціональний стан печінки, підвищення якості життя та скорочення медико-соціальної реабілітації, що досягається прийомом протягом 6 місяців після радикального втручання (патент № 33144 від 10.06.2008р. "Спосіб післяопераційної реабілітації хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею").

Для періопераційної оцінки функціонального стану печінки, ступеню її дисфункції та динамічного визначення ефективності консервативної програми корекції метаболічних предикторів розвитку періопераційних ускладнень запропоновано об'єктивні прогностичні критерії на основі показників антиоксидантного дисбалансу, морфофункціонального стану печінки, ендотоксемії, системного запалення (позитивне рішення про видачу патенту u2008 13465 від 21.11.2008р. "Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці"; "Спосіб діагностики функціонального стану печінки та оцінки ефективності методів консервативної корекції у хворих з обтураційною жовтяницею доброякісної етіології"; "Спосіб оцінки функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею"; "Спосіб оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу у хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці"; "Спосіб оцінки ступеня ендогенної токсемії у хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці"; "Спосіб визначення ступеня функціональної печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період";

"Спосіб діагностики структурно-метаболического стану печінки у хворих з ускладненнями доброякісної обтураційної жовтяниці".

Імунний статус оцінювали за показниками клітинного імунітету (лімфоцити (10^9 /л), Т-лімфоцитів загальної популяції (Е-РОК) (10^9 /л), Т-лімфоцитів активованих (Еа-РОК - сукупність хелперів, супресорів, ефекторів) (109/л) (субпопуляційна належність за чутливістю до теофіліну з підрахунком імунорегуляторного індексу (ІРІ)), В-лімфоцитів загальної популяції (С-РОК) (10^9 /л), В-лімфоцитів активованих (М-РОК) (10^9 /л), "нульових лімфоцитів" ("0"-лімфоцитів) (вирахування з 100 суми Е-РОК+С-РОК) (10^9 /л), гуморального імунітету (імуноглобуліни G, А, М (г/л)) та неспецифічного захисту (циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) (у.о.) та фагоцитарну активність нейтрофілів (фагоцитарне число (%)) та індекс, завершеність фагоцитозу в день втручання, на 5, 9, 12 дні виписки.

Ліпопероксидацію визначали за дієновими кон'югатами (ДК) (од.опт.щільн.), малонового діальдегіду (МДА) (мкмоль/л); для оцінки антиоксидантного захисту визначали церулоплазмін (ЦП) (у.о.), каталазу (мг H_2O_2 /мл), трансферин (у.о.), нітрозативного статусу - аргінін (ммоль/л), нітрати та нітрити (ммоль/л), карбонільні групи (од.опт.щільн./мг білку), гіпоксантин, ксантин (мкмоль/л), ксантинооксидазу та аденозиндезаміназу (мкмоль/хв/л).

Ендотоксемія оцінювалася за молекулами середньої маси (МСМ), імунорегуляторним індексом (ІРІ) (Т-хелпери/Т-супресори), гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), загальної (ЗКА, г/л) та ефективної концентрації (ЕКА, г/л) та резерву зв'язку альбуміну (РЗА, ум. од.), індексів ендотоксемії (ІЕ) (ДК/МСМ) та ризику ліпопероксидації (ІРЛ) (МДА/холестерин).

Системне запалення оцінювали за С-реактивним протеїном (СРП) (мг/л), фактором некрозу пухлин (ФНП) (нг/л), інтерлейкінами: ІЛ-1 (пг/л), ІЛ-2, ІЛ-6 (нг/л), ІЛ-8 (пг/л), ІЛ-10; 1-антитрипсином (α -1-АТ) (мкмоль/л), 2-макроглобуліном (α -2-МГ) (г/л), неорганічним фосфором (ммоль/л).

Статистичну обробку здійснювали на "Pentium 4 PC" у середовищі "Windows XP Professional Second Edition" пакетом "Microsoft Excel", "Statistica for Windows-6.0" з урахуванням перевірки на нормальний розподіл за тестом Колмогорова-Смірнова, оцінювали середні значення (М), їх помилки (m), коефіцієнти кореляції (r), Хі-квадрат Пірсона (χ^2), статистичну вірогідність (p), кількісні показники між групами співставляли за Крускал-Уоллісом (кКУ), кореляційний зв'язок визначали за Спірменом (r), для аналізу частоти ознаки в групах застосовували базу даних, відмінності частот в якій оцінювали за Пірсоном-Йетсом.

Результати. Обговорення

Аналіз клітинного імунітету виявив: лімфоцити (5 доба: $1,32 \pm 0,05$, $1,49 \pm 0,06$ ($p < 0,05$)); 9 доба: $1,4 \pm 0,06$, $1,57 \pm 0,06$ ($p < 0,05$); 12 доба: $1,46 \pm 0,04$, $1,59 \pm 0,02$ ($p < 0,01$); випис-

ка: $1,51 \pm 0,04$, $1,66 \pm 0,03$ ($p < 0,01$)); Е-РОК (перед операцією: $0,62 \pm 0,05$, $0,86 \pm 0,06$ ($p < 0,01$)); $0,54 \pm 0,03$, $0,82 \pm 0,05$ ($p < 0,001$), $0,68 \pm 0,07$, $0,94 \pm 0,06$ ($p < 0,01$), $0,73 \pm 0,06$, $0,98 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), $0,82 \pm 0,05$, $1,04 \pm 0,06$ ($p < 0,01$)); Е-а РОК ($0,38 \pm 0,03$, $0,46 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,43 \pm 0,04$, $0,52 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,49 \pm 0,04$, $0,61 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), $0,51 \pm 0,02$, $0,64 \pm 0,02$ ($p < 0,001$)); С-РОК ($0,48 \pm 0,03$, $0,40 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,45 \pm 0,03$, $0,36 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,42 \pm 0,02$, $0,34 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), $0,4 \pm 0,02$, $0,32 \pm 0,01$ ($p < 0,001$)); М-РОК ($0,21 \pm 0,02$, $0,14 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,19 \pm 0,02$, $0,12 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,17 \pm 0,01$, $0,12 \pm 0,01$ ($p < 0,001$)); "0" лімфоцити (перед операцією: $0,18 \pm 0,03$, $0,3 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), $0,24 \pm 0,03$, $0,42 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), $0,25 \pm 0,03$, $0,43 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), $0,27 \pm 0,03$, $0,39 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), $0,31 \pm 0,03$, $0,4 \pm 0,02$ ($p < 0,05$)). Порівняння показників гуморального імунітету виявив: Іg G (5 доба: $14,2 \pm 0,92$, $19,4 \pm 0,9$ ($p < 0,001$), 9 доба: $12,1 \pm 0,72$, $18,2 \pm 0,78$ ($p < 0,001$), 12 доба: $11,2 \pm 0,62$, $15,6 \pm 0,74$ ($p < 0,001$), виписка: $9,6 \pm 0,54$, $13,1 \pm 0,81$ ($p < 0,001$)); Іg M (9 доба: $3,5 \pm 0,18$, $2,8 \pm 0,21$ ($p < 0,05$), 12 доба: $3,3 \pm 0,17$, $2,6 \pm 0,18$ ($p < 0,01$), виписка: $2,8 \pm 0,2$, $1,9 \pm 0,2$ ($p < 0,01$)); Іg A ($1,9 \pm 0,18$, $2,4 \pm 0,16$ ($p < 0,05$), $2,0 \pm 0,16$, $2,6 \pm 0,14$ ($p < 0,01$), $1,8 \pm 0,21$, $3,1 \pm 0,32$ ($p < 0,001$), $1,7 \pm 0,12$, $2,8 \pm 0,18$ ($p < 0,001$)). Спостереження за неспецифічним захистом виявив: ЦІК ($17,4 \pm 1,1$, $12,5 \pm 0,91$ ($p < 0,001$), $15,5 \pm 0,97$, $10,4 \pm 0,8$ ($p < 0,001$), $13,1 \pm 1,02$, $9,5 \pm 0,91$ ($p < 0,01$), $11,2 \pm 0,82$, $8,1 \pm 0,71$ ($p < 0,01$)); фагоцитарне число ($58,4 \pm 1,28$, $52,2 \pm 0,82$ ($p < 0,001$), $57,4 \pm 1,24$, $50,3 \pm 1,2$ ($p < 0,001$)); фагоцитарний індекс ($2,7 \pm 0,2$, $3,6 \pm 0,2$ ($p < 0,01$), $2,5 \pm 0,2$, $3,3 \pm 0,22$ ($p < 0,01$), $2,2 \pm 0,18$, $2,9 \pm 0,14$ ($p < 0,01$), $1,8 \pm 0,15$, $2,6 \pm 0,16$ ($p < 0,001$)); завершеність фагоцитозу ($1,6 \pm 0,08$, $2,3 \pm 0,2$ ($p < 0,01$), $1,2 \pm 0,07$, $1,8 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), $1,0 \pm 0,06$, $1,5 \pm 0,08$ ($p < 0,001$)).

Порівнюючи результати контрольної та основної груп з КрДОЖ, виявлено ряд особливостей. Оцінка клітинного імунітету виявила: лімфоцити (перед операцією: $0,96 \pm 0,07$, $1,17 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), 5 доба: $0,94 \pm 0,07$, $1,21 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), 9 доба: $0,98 \pm 0,07$, $1,39 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), 12 доба: $1,09 \pm 0,1$, $1,41 \pm 0,07$ ($p < 0,01$), виписка: $1,21 \pm 0,08$, $1,52 \pm 0,07$ ($p < 0,01$)); Е-РОК ($0,45 \pm 0,02$, $0,59 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), $0,44 \pm 0,02$, $0,62 \pm 0,05$ ($p < 0,01$), $0,47 \pm 0,02$, $0,74 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), $0,53 \pm 0,04$, $0,8 \pm 0,07$ ($p < 0,01$)); Е-а РОК ($0,23 \pm 0,02$, $0,29 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,27 \pm 0,03$, $0,36 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), $0,3 \pm 0,02$, $0,41 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), $0,32 \pm 0,03$, $0,44 \pm 0,02$ ($p < 0,01$)); С-РОК ($0,62 \pm 0,02$, $0,54 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), $0,58 \pm 0,02$, $0,48 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), $0,56 \pm 0,03$, $0,42 \pm 0,03$ ($p < 0,01$)); М-РОК ($0,24 \pm 0,02$, $0,32 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), $0,21 \pm 0,02$, $0,29 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), $0,18 \pm 0,02$, $0,27 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), $0,16 \pm 0,02$, $0,25 \pm 0,02$ ($p < 0,01$)); "0" лімфоцити ($0,05 \pm 0,03$, $0,15 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), $0,06 \pm 0,03$, $0,19 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), $0,11 \pm 0,03$, $0,23 \pm 0,02$ ($p < 0,01$)). Порівняння показників гуморального імунітету виявив: Іg G (перед операцією: $19,1 \pm 1,12$, $22,4 \pm 1,2$ ($p < 0,05$), 5 доба: $23,4 \pm 1,42$, $27,2 \pm 1,1$ ($p < 0,05$), 9 доба: $18,7 \pm 1,37$, $23,7 \pm 0,9$ ($p < 0,01$), 12 доба: $17,1 \pm 1,24$, $21,6 \pm 0,78$ ($p < 0,01$), виписка: $15,1 \pm 1,08$, $18,9 \pm 0,72$ ($p < 0,01$)); Іg M ($2,9 \pm 0,19$, $2,4 \pm 0,15$ ($p < 0,05$),

2,7±0,17, 2,1±0,13 (p<0,01), 2,5±0,14, 1,8±0,12 (p<0,001)); Ig A (1,8±0,18, 2,8±0,26 (p<0,01), 1,4±0,16, 2,3±0,22 (p<0,01), 1,1±0,12, 1,8±0,18 (p<0,01), 0,9±0,11, 1,6±0,16 (p<0,001)). Динаміка неспецифічного захисту виявила: ЦІК (22,1±1,2, 17,2±1,3 (p<0,01), 20,7±0,96, 15,1±1,2 (p<0,001), 18,4±1,2, 13,5±0,8 (p<0,001), 16,2±1,2, 11,8±0,9 (p<0,01)); фагоцитарне число (43,4±0,7, 46,8±1,1 (p<0,05), 45,3±0,9, 50,2±1,1 (p<0,001), 47,2±0,8, 52,8±1,1 (p<0,001), 48,4±1,1, 54,1±1,2 (p<0,001)); фагоцитарний індекс (1,8±0,1, 2,5±0,2 (p<0,01), 2,2±0,2, 2,9±0,2 (p<0,05), 2,5±0,2, 3,3±0,2 (p<0,01)); завершеність фагоцитозу (1,1±0,1, 1,6±0,2 (p<0,05), 1,3±0,2, 1,9±0,2 (p<0,05), 1,4±0,1, 2,3±0,3 (p<0,01), 1,6±0,3, 2,8±0,2 (p<0,001)), що засвідчило гуморальну активацію, клітинний дисбаланс із супресією активності Т-клітин, пригніченням Т-хелперів, підвищення В-клітин та активацію неспецифічного захисту, причому ступінь цих порушень залежала від білірубінемії та тривалості холестази і була максимальною при КрДОЖ. Застосування в комплексному періопераційному лікуванні диференційованої імунореакції позитивно впливало на всі ланки імунного захисту, забезпечуючи нормалізацію порушень, справляючи імунomodуючий ефект із позитивною тенденцією ліквідації дисбалансу.

Констатовано позитивну динаміку загального білку в основній групі (5 доба: 60,3±2,42, 51,8±2,6, (p<0,01); 9 доба: 64,52±1,8, 54,3±2,16, (p<0,001)). Аналізуючи динаміку органоспецифічних ферментів, виявлено їх зменшення під впливом оптимізованої тактики комплексного лікування (АсАТ - 5 доба: 0,55±0,11, 0,92±0,14, (p<0,05); 9 доба: 0,42±0,08, 0,81±0,11, (p<0,01); АлАТ - 1,46±0,21, 2,41±0,33, (p<0,05); 0,56±0,13, 1,31±0,30, (p<0,05); аргіназа - 0,45±0,034, 0,32±0,017, (p<0,001); 0,38±0,032, 0,19±0,07, (p<0,01); СДГ - 0,629±0,026, 0,522±0,013, (p<0,001); 0,541±0,016, 0,474±0,006, (p<0,001); ОКТ - 0,59±0,062, 0,38±0,039, (p<0,01), 0,353±0,035, 0,202±0,029, (p<0,001); ХЕ - 78,62±0,87, 68,6±2,14, (p<0,001); 82,6±0,31, 72,1±2,24, (p<0,001); ЛДГ - 2,0±0,047, 2,23±0,024, (p<0,001); 1,81±0,011, 1,92±0,026, (p<0,001)). Спостерігаючи за ліпопероксидацією, виявлено її зменшення (МДА - 5 доба: 5,19±0,18, 4,23±0,27, (p<0,01); 9 доба: 4,3±0,17, 3,6±0,07, (p<0,001); ДК - 1,91±0,06, 1,42±0,04, (p<0,001); 1,38±0,08, 0,86±0,11, (p<0,001)). Виявлено зменшення показників антиоксидантного захисту (ЦП - 44,6±2,14, 37,7±0,61, (p<0,01); 40,1±1,24, 33,2±0,45, (p<0,001); трансферин - 0,214±0,008, 0,19±0,006, (p<0,05); 0,192±0,007, 0,171±0,005, (p<0,01); збільшення каталази - 7,2±0,25, 8,9±0,31, (p<0,001); 7,9±0,51, 11,8±0,62, (p<0,001)). Вміст аргініну більший в післяопераційному періоді: на 5 (43,1±1,04, 53,0±3,42; p<0,01) та 9 добу (51,49±1,094, 63,0±3,48; p<0,01). Дослідження нітратів та нітритів і карбонільних груп різниці не виявило. Вміст ксантиноксидази, гіпоксантину та ксантину, аденозиндезамінази менший (ксантиноксидаза: 5,29±0,253, 3,5±0,34; 6,66±0,374, 4,2±0,43, (p<0,001); гіпоксантин та ксантин: 18,3±0,92, 24,5±1,45, p<0,01; 24,6±1,47, 32,7±1,49, p<0,001; аденозиндезаміназа: 24,9±1,22,

36,7±1,98, p<0,001; 34,6±1,72, 47,7±1,96, p<0,001)).

В основній групі спостерігалось зменшення МСМ (5 доба: 0,42±0,027, 0,31±0,025, (p<0,01); 9 доба: 0,36±0,0334, 0,26±0,010, (p<0,01)) та зменшення холестерину (13,2±1,21, 9,3±0,62, (p<0,01); 10,4±0,74, 6,7±0,42, (p<0,001)). Спостереження за індексами ендотоксемії (ІЕ) та ризику ліпопероксидації (ІРЛ) засвідчило зниження цих інтегральних показників, що поєднують ендотоксемию та антиоксидантний статус, в основній групі (ІЕ - 5 доба: 11,84±0,321, 9,36±0,264, (p<0,001); 9 доба: 11,41±0,284, 8,6±0,240, (p<0,001); ІРЛ - 0,71±0,028, 0,53±0,019, (p<0,001); 0,67±0,024, 0,52±0,016, (p<0,001)). Післяопераційний аналіз значень ЗКА, ЕКА та РЗА засвідчив збільшення (ЗКА - 5 доба: 40,26±2,161, 33,2±2,21, (p<0,05); 9 доба: 44,38±2,11, 36,6±2,06, (p<0,01); ЕКА - 33,0±0,59, 28,36±0,46, (p<0,001); 38,25±0,45, 34,25±0,3, (p<0,001), РЗА - 0,79±0,01, 0,74±0,01, (p<0,001); 0,84±0,012, 0,78±0,018, (p<0,001)). Післяопераційний рівень НbА1с був меншим (7,8±0,12, 5,8±0,1, (p<0,001); 6,8±0,11, 5,1±0,08, (p<0,001)), відзначалося збільшення ІРІ (1,12±0,10, 1,54±0,16, (p<0,01); 1,22±0,10, 1,62±0,14, (p<0,01)).

В основній групі ДОЖ спостерігалось зменшення СРП (47,8±2,39, 34,1±2,66, (p<0,001); 30,3±0,07, 15,5±0,09, (p<0,001)), ФНП (250,0±0,71, 189,2±0,86, (p<0,001); 175,6±0,50, 105,3±8,53, (p<0,001)), ІЛ-1 (98,7±3,42, 80,5±2,53, (p<0,001); 78,3±2,34, 63,6±1,24, (p<0,001)), ІЛ-2 (358,1±38,31, 186,7±24,28, (p<0,001); 288,4±28,62, 168,4±23,19, (p<0,01)), ІЛ-6 (22,5±1,24, 17,9±0,04, (p<0,001); 16,2±0,97, 13,2±0,03, (p<0,01)), ІЛ-8 (97,0±2,2, 82,1±1,8, (p<0,001); 54,2±1,34, 38,2±1,11, (p<0,001)), ІЛ-10 (158,2±15,23, 118,4±12,62, (p<0,05); 134,5±13,81, 86,4±9,76, (p<0,01)), 1-антитрипсину (134,2±7,42, 101,7±8,43, (p<0,01); 112,0±5,81, 86,4±4,24, (p<0,001)), 2-макроглобуліну (2,7±0,23, 2,1±0,15, (p<0,05); 2,2±0,15, 1,7±0,08, (p<0,01)), неорганічного фосфору збільшувалася (0,78±0,034, 0,98±0,040, (p<0,001); 0,86±0,060, 1,13±0,076, (p<0,01)). Післяопераційний аналіз системного запалення залежно від способу декомпресії встановив, що максимальною концентрація маркерів запалення спостерігалася при формуванні БДА (ФНП (p<0,001), ІЛ-1 (p<0,001), ІЛ-6 (p<0,001), СРП (p<0,001)). Мінімальні зрушення спостерігалися після виконання дозованого зовнішнього дренивання (ФНП (p<0,01), ІЛ-1 (p<0,05), ІЛ-6 (p<0,05), СРП (p<0,01)). Показники запалення після виконання ендоскопічної декомпресії були меншими за показники хворих з БДА, проте більшими із дозованим зовнішнім дрениванням. Таким чином, встановлена пряма залежність ступеню активації запалення як частини ендотоксемії залежно від вибору способу біліарної декомпресії. Встановлено, що зовнішня декомпресія, зберігаючи біліарну автономність і перешкоджаючи мікробній транслокації, відбувається на фоні мінімального запалення, на тлі меншої токсемії. Натомість, створення БДА забезпечує можливість мікробної транслокації, що підтверджено

концентрацією ІЛ-1, який є індикатором інфікування, збільшуючи вагу мікробного та імунологічного компонентів ендотоксемії в післяопераційному періоді.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дотримання принципів диференційованої етапної мало травматичної тактики та дозованої біліарної декомпресії у хворих високого операційного ризику старшої вікової групи з ДОЖ, ускладненої септичним холангітом та печінковою недостатністю, на тлі запропонованої програми комплексного періопераційного лікування порушень морфофункціонального стану печінки зменшило частоту післяопераційної печінкової дис-

функції, скорочує термін між етапами декомпресії та радикальної біліарної корекції, покращує якість життя та скорочує термін медико-соціальної реабілітації хворих.

Робота є фрагментом комплексної програми оптимізованого лікування ДОЖ, що включає пошук об'єктивних прогностичних предикторів із створенням математичної моделі виникнення та прогнозування періопераційних ускладнень із створенням оптимальних алгоритмів комплексного хірургічного лікування хворих з високим операційним ризиком, з ускладненими та критичними формами ДОЖ із чіткими показами до етапних та одномоментних, традиційних та ендолпароскопічних мало травматичних втручань із зазначенням терміну та послідовності їх виконання.

Література

- Андрющенко В.П. Особливості хірургічної тактики при поодиноких, множинних і поєднаних ускладненнях гострого холециститу /В.П.Андрющенко, Д.В.Андрющенко: труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского. - 2008. - №144/1. - С. 3-6.
- Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом /М.П.Захараш, Ю.М.Захараш, О.В.Усова //Шпитальна хірургія. - 2008. - №4. - С. 13-16.
- Хилько С.С. Оценка эффективности методов коррекции нарушенной функционального состояния печени при холестазах механической природы /С.С.Хилько, В.Н.Старосек, А.К. Влахов //Клінічна хірургія. - 2005. - №10. - С. 16-18.
- Хирургическая тактика у больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом и обтурационной желтухой /П.Г.Кондратенко, М.В.Конькова, О.А.Белозерцев [и др.] //Хірургія України. - 2007. - №2. - С. 27-31.
- Хірургічна корекція морфофункціональних порушень печінки у хворих на калькульозний холецистит /Б.Ф.Шевченко, Н.В.Пролом, В.М.Патчик [та ін.]: матеріали XXI з'їзду хірургів України. - 2005. - Т.1. - С. 297-299.
- Черепенко І.В. Комплексне хірургічне лікування пацієнтів похилого і старечого віку з холециститом, поєднаним з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею як метод профілактики гострої печінкової дисфункції /І.В.Черепенко //Клінічна хірургія. - 2007. - №2-3. - С. 83-84.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ И ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Саволук С.И.

Резюме. Работа освещает послеоперационные изменения эндотоксемии, морфофункционального состояния печени, системного воспаления, антиоксидантного дисбаланса, иммунного статуса у 84 больных пожилого возраста с осложненной доброкачественной обтурационной желтухой в зависимости от применения оптимизированной программы періоперационного прогнозирования и лечения и дифференцированной этапной тактики билиарной декомпрессии. В ходе наблюдений доказана эффективность предложенной періоперационной программы лечения и дифференцированных принципов этапной тактики билиарной декомпрессии у больных пожилого возраста с осложненными формами доброкачественной обтурационной желтухи.

Ключевые слова: доброкачественная обтурационная желтуха, больные пожилого возраста, этапная тактика билиарной декомпрессии, оптимизированная программа періоперационной курации.

OPTIMIZATION OF TACTICS OF SURGICAL TREATMENTS IN OLD PATIENTS WITH NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE COMPLICATED BY ACUTE CHOLANGITIS AND HEPATIC FAILURE

Savoljuk S.I.

Summary. The article is dedicated to the problems of changes of markers of endotoxemia, morphofunctional status of a hepar, systemic inflammation, antioxidative status and immunoreactivity in 84 old patients with noncancer obstructive jaundice in the postoperative period after using of perioperative optimized program of treatment and prognosis and differential stages of tactics of biliary decompression. In the way of made investigation it was proved effectiveness of optimized perioperative program of treatment and prognosis in old patients with complicated obstructive jaundice.

Key words: noncancer obstructive jaundice, old patients, stages of tactics of biliary decompression, optimized program of perioperative treatment.

УДК: 618.146-07-085:616.43:612.621.31-055.2/.28-053.8/.84

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОРМОНОЧУТЛИВИХ ФОНОВИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ У ВАГІТНИХ ТА НЕВАГІТНИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

Суханова А.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 904112)

концентрацією ІЛ-1, який є індикатором інфікування, збільшуючи вагу мікробного та імунологічного компонентів ендотоксемії в післяопераційному періоді.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дотримання принципів диференційованої етапної мало травматичної тактики та дозованої біліарної декомпресії у хворих високого операційного ризику старшої вікової групи з ДОЖ, ускладненої септичним холангітом та печінковою недостатністю, на тлі запропонованої програми комплексного періопераційного лікування порушень морфофункціонального стану печінки зменшило частоту післяопераційної печінкової дис-

функції, скорочує термін між етапами декомпресії та радикальної біліарної корекції, покращує якість життя та скорочує термін медико-соціальної реабілітації хворих.

Робота є фрагментом комплексної програми оптимізованого лікування ДОЖ, що включає пошук об'єктивних прогностичних предикторів із створенням математичної моделі виникнення та прогнозування періопераційних ускладнень із створенням оптимальних алгоритмів комплексного хірургічного лікування хворих з високим операційним ризиком, з ускладненими та критичними формами ДОЖ із чіткими показами до етапних та одномоментних, традиційних та ендолпароскопічних мало травматичних втручань із зазначенням терміну та послідовності їх виконання.

Література

- Андрющенко В.П. Особливості хірургічної тактики при поодиноких, множинних і поєднаних ускладненнях гострого холециститу /В.П.Андрющенко, Д.В.Андрющенко: труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского. - 2008. - №144/1. - С. 3-6.
- Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом /М.П.Захараш, Ю.М.Захараш, О.В.Усова //Шпитальна хірургія. - 2008. - №4. - С. 13-16.
- Хилько С.С. Оценка эффективности методов коррекции нарушенной функционального состояния печени при холестазах механической природы /С.С.Хилько, В.Н.Старосек, А.К. Влахов //Клінічна хірургія. - 2005. - №10. - С. 16-18.
- Хирургическая тактика у больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом и обтурационной желтухой /П.Г.Кондратенко, М.В.Конькова, О.А.Белозерцев [и др.] //Хірургія України. - 2007. - №2. - С. 27-31.
- Хірургічна корекція морфофункціональних порушень печінки у хворих на калькульозний холецистит /Б.Ф.Шевченко, Н.В.Пролом, В.М.Патчик [та ін.]: матеріали XXI з'їзду хірургів України. - 2005. - Т.1. - С. 297-299.
- Черепенко І.В. Комплексне хірургічне лікування пацієнтів похилого і старечого віку з холециститом, поєднаним з холедохолітазом та обтураційною жовтяницею як метод профілактики гострої печінкової дисфункції /І.В.Черепенко //Клінічна хірургія. - 2007. - №2-3. - С. 83-84.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ И ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Саволук С.И.

Резюме. Работа освещает послеоперационные изменения эндотоксемии, морфофункционального состояния печени, системного воспаления, антиоксидантного дисбаланса, иммунного статуса у 84 больных пожилого возраста с осложненной доброкачественной обтурационной желтухой в зависимости от применения оптимизированной программы періоперационного прогнозирования и лечения и дифференцированной этапной тактики билиарной декомпрессии. В ходе наблюдений доказана эффективность предложенной періоперационной программы лечения и дифференцированных принципов этапной тактики билиарной декомпрессии у больных пожилого возраста с осложненными формами доброкачественной обтурационной желтухи.

Ключевые слова: доброкачественная обтурационная желтуха, больные пожилого возраста, этапная тактика билиарной декомпрессии, оптимизированная программа періоперационной курации.

OPTIMIZATION OF TACTICS OF SURGICAL TREATMENTS IN OLD PATIENTS WITH NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE COMPLICATED BY ACUTE CHOLANGITIS AND HEPATIC FAILURE

Savoljuk S.I.

Summary. The article is dedicated to the problems of changes of markers of endotoxemia, morphofunctional status of a hepar, systemic inflammation, antioxidative status and immunoreactivity in 84 old patients with noncancer obstructive jaundice in the postoperative period after using of perioperative optimized program of treatment and prognosis and differential stages of tactics of biliary decompression. In the way of made investigation it was proved effectiveness of optimized perioperative program of treatment and prognosis in old patients with complicated obstructive jaundice.

Key words: noncancer obstructive jaundice, old patients, stages of tactics of biliary decompression, optimized program of perioperative treatment.

УДК: 618.146-07-085:616.43:612.621.31-055.2/.28-053.8/.84

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОРМОНОЧУТЛИВИХ ФОНОВИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ У ВАГІТНИХ ТА НЕВАГІТНИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

Суханова А.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 904112)

Резюме. З метою удосконалення діагностики і для вибору етіопатогенетично спрямованого лікування фонові патології шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку проведено комплексне обстеження 87 вагітних і 111 невагітних жінок з доброякісними патологічними процесами шийки матки, при цьому використано кольпоцервікоскопію, морфологічні, гормональні, імуногістохімічні, бактеріоскопічні, бактеріологічні і ультразвукові методи дослідження. На основі отриманих результатів визначено ознаки гормонозалежної і гормоночутливої фонові патології шийки матки, розроблено і використано методику лікування гормоночутливих ендоцервікозів у вагітних і невагітних жінок.

Ключові слова: ектопія циліндричного епітелію, незакінчена зона трансформації, ендоцервікози, рецептори естрогенів, рецептори прогестерону, гіперестрогенемія.

Вступ

Актуальність теми обумовлена відсутністю чітко визначених показань до проведення гормонального лікування при наявності фонових патологічних процесів шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку [Русакевич, 2005; Прилепская, Костаева, 2006; Степанова, Коломеец, 2007]. Особливо це стосується вагітних жінок, у яких наявність такої патології як ектопія циліндричного епітелію і незакінчена зона трансформації призводить до негативного впливу на перебіг вагітності, пологів, післяродового та перинатального періодів [Глазков та ін., 2000; Скурятин, Гнатко, 2004; Туманова, Коломеець, 2005; Кочур і др., 2007].

Роботами багатьох авторів [Кулавский і др., 2004; Nuovo et al., 2000] доведено, що в процесі лікування шийки матки необхідно включати наступні етапи: ліквідацію інфекційного процесу, корекцію порушень гомеостазу і фізіохірургічні компоненти.

Проведений нами аналіз даних літератури з цього питання свідчить про наступне: ліквідація інфекційного процесу і фізіохірургічне лікування проводиться під контролем адекватного обстеження, що стосується корекції гомеостазу, то це питання залишається недостатньо з'ясованим [Прилепская і др., 2002; Jain et al., 1997; Nuovo et al., 2000].

Так залишаються не визначеними клініко-ендоскопічні і морфофункціональні особливості фонових патологічних процесів шийки матки, що виникли і прогресують на тлі гормональних порушень у вагітних і невагітних жінок фертильного віку, а ліквідування їх проводиться без урахування біологічних особливостей слизової оболонки шийки матки, таких як ексциндія естрогенових і прогестеронових рецепторів, тобто, без урахування чутливості клітин епітелію до відповідних гормональних препаратів.

Таким чином, лікування фонових патологічних процесів шийки матки переважно є симптоматичним, а не етіопатогенетичним і тому не призводить до бажаного результату в плані профілактики дисплазії епітелію шийки матки, а також - в плані зниження їх негативного впливу на акушерські і перинатальні наслідки.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та лікування гормоночутливих фонових патологічних процесів шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку.

Матеріал та методи

Комплексне обстеження проведено у 150 вагітних і

150 невагітних жінок фертильного віку з патологією шийки матки. Визначено фонову патологію у 87 вагітних і 111 невагітних жінок. Для діагностики використано наступні методи: клінічний, кольпоскопічний, кольпоцервікоскопічний (за показаннями), бактеріоскопічне обстеження, цитологія і кольпоцитологія, молекулярно-біологічний та імунохемілюмінісентний методи, гістологічне дослідження біоптатів (за показаннями), імуногістохімічне дослідження рецепторів естрогенів і прогестерону, УЗД.

Результати. Обговорення

Співставлення клініко-ендоскопічних ознак фонові патології шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку свідчить про те, що у вагітних жінок фонові патології шийки матки зустрічаються дещо менше, ніж у невагітних (87 (58%) проти 111 (74%)). Цей феномен, найбільш ймовірно, обумовлений тими гормональними і імунологічними змінами, що відбуваються у жінок під час вагітності.

Особливо цікавим є той факт, що при аналізі анамнестичних даних у жінок з фоновією патологією визначено наявність супутньої гінекологічної захворюваності у 72,7% вагітних і 69,3% невагітних жінок з патологією шийки матки, при цьому значне місце належить захворюванням дисгормонального характеру (генітальному ендометріозу, фіброміомам матки, кістам яєчників, порушенням менструального циклу і т.і.).

У зв'язку з цим актуальним стало визначення гормонального статусу у пацієнок обох груп при відсутності ознак анатомічної істміко-цервікальної недостатності. Для оцінки гормонального гомеостазу у вагітних і невагітних жінок проводили кольпоцитологічне дослідження вагінальних мазків за методикою Арсенєвої [1973]. Кількісне визначення естрогенів і прогестерону в крові проводили імунохемілюмінісцентним методом.

За результатами проведеного дослідження визначено: серед вагітних жінок з фоновією патологією шийки матки у 62 (72,3%) на тлі фізіологічного перебігу вагітності була фізіологічна гіперестрогенемія; у 25 (27,7%) вагітних була патологічна гіперестрогенемія, з них у 23 (92%) були клінічні, кольпоцитологічні і ехографічні ознаки загрози переривання вагітності. Серед невагітних жінок з фоновією патологією шийки матки у 28% була констатована гіперестрогенемія.

Надалі ми провели співставлення особливостей кольпоскопічної і морфологічної характеристики ектопії

циліндричного епітелію і доброякісної зони трансформації залежно від гормонального гомеостазу у невагітних і вагітних жінок. Результати свідчать про те, що у вагітних жінок на відміну від невагітних на тлі багатошарового плоского епітелію визначаються білі крапчасті структури, обумовлені фізіологічною гіперплазією, акантозом, вираженою васкуляризацією і набряком на тлі фізіологічної гіперестрогенемії. В другому і третьому триместрах вагітності біля зовнішнього вічка визначали червоні гіпертрофовані сосочки слизової оболонки цервікального каналу (рис. 1), на їх фоні, як і на всій поверхні вагінальної частини шийки матки, часто мають місце нерівномірно розширені термінальні судини, що реагують на оцтову кислоту. Проба Шиллера під час вагітності "плямиста", що обумовлено нерівномірним накопиченням глікогену, додатковою васкуляризацією та децидуальною інфільтрацією.

Кольпоскопічна картина ектопії циліндричного епітелію у вагітних при фізіологічній гіперестрогенемії і відсутності клінічних і ультразвукових ознак загрози переривання вагітності на відміну від невагітних характеризується поліморфізмом гіпертрофічного зернистого, сосочкового і складчастого рельєфу слизової оболонки. В сосочках часто визначаються деформовані судини; на тлі ектопії інколи видно жовтого кольору вогнища децидуальної тканини.

При неускладненому перебігу вагітності на тлі фізіологічної гіперестрогенемії у жінок без ознак розриву сфінктера зовнішнього вічка ектопія циліндричного епітелію розташована лише в межах першої зони шийки матки. При загоді передчасного переривання вагітності на тлі патологічної гіперестрогенемії ектопія циліндричного епітелію локалізується в межах другої і третьої зони шийки матки (рис. 2).

Загальною ознакою доброякісного процесу у вагітних і невагітних жінок є позитивна оцтова реакція судин, яка свідчить про наявність незміненого м'язового шару в судинах.

При цитологічному дослідженні серед клітин сквамозного епітелію переважають клітини циліндричного епітелію з базально розташованими ядрами, у вагітних більше слизу, ніж у невагітних.

При гістологічному дослідженні - покривний епітелій складається із призматичних клітин, що продукують слизу більше, ніж у невагітних. Сполучна тканина у вагітних і невагітних жінок переважно складається із еластичних волоконця; базальна мембрана у вагітних більш нерівномірно хвиляста, ніж у невагітних, що обумовлює у вагітних акантоз і поліморфізм сосочкового рельєфу при ектопії. По традиційній гістологічній класифікації ектопія циліндричного епітелію це "папілярна ерозія", за класифікацією І.Я.Яковлевої - "простий ендочервікоз".

Співставлення кольпоскопічної картини із гістологічною характеристикою при ектопії циліндричного епітелію свідчить про те, що у вагітних на тлі фізіологічної

гіперестрогенемії, на відміну від невагітних, має місце біля 9% хибно позитивних (за малігнізацією) висновків, що обумовлено поліморфізмом і набряком сосочків, гіперваскуляризацією і зумовлює необхідність додаткових методів обстеження.

Доброякісна зона трансформації у вагітних спостерігається дещо частіше, ніж у невагітних (56% проти 50%). Відомо, що джерелом трансформації є субциліндричні, резервні клітини з біпатентним характером росту. У невагітних жінок на тлі нормального гормонального гомеостазу зона трансформації зливається з ектопією циліндричного епітелію і визначається лише при розширеній кольпоскопії у вигляді плоских великих білих плям з нечіткими контурами різної форми і розмірів ("ацедобілі плями") (рис. 3). У вагітних "ацедобілі плями" більш рельєфні і чіткі, ніж у невагітних. При фізіологічному перебігу вагітності на тлі збереженого сфінктера зовнішнього вічка зона трансформації не виходить за межі першої зони шийки матки.

У вагітних жінок з клініко-ехографічними ознаками загрози переривання на тлі патологічної гіперестрогенемії "ацедобілі плями" зони трансформації відрізняються нерівномірно підвищеним рельєфом з різко означеними контурами, які розповсюджуються майже по всій поверхні вагінальної частини шийки матки.

В зоні трансформації проба Шиллера нерівномірна (особливо у вагітних): на тлі білих і жовтих плям визначаються протоки функціонуючих залоз. Останні у вагітних більш розширені ніж у невагітних, мають неправильну форму. Після дії оцтової кислоти навкруг отворів проявляються білі поліморфні "обідки" метаплазованого епітелію, що обумовлює хибно позитивні висновки у 9-10% випадків. Ці ознаки однакові як при фізіологічному перебігу вагітності, так і при загоді переривання вагітності.

Гістологічна характеристика незакінченої зони трансформації згідно традиційної класифікації - "залозиста ерозія", за класифікацією І.Яковлевої - "проліферуючий ендочервікоз".

На тлі зони трансформації визначається також закінчений процес перетворення циліндричного епітелію в багатошаровий плоский, тоді залози перекиваються сквамозним епітелієм, утворюються "наботові кісти" з судинами адаптаційної гіпертрофії. У вагітних ці залози мають більші розміри, ніж у невагітних. Судини на залозах не скорочуються під впливом оцтової кислоти, оскільки у складі їх стінок відсутні м'язеві структури; їх стінки складаються лише з клітин ендотелію.

Порівнюючи кольпоскопічні картини незакінченої та закінченої зони трансформації у вагітних з фізіологічною гіперестрогенемією і на тлі загрози переривання вагітності визначається, що при патологічній гіперестрогенемії, ця зона розповсюджується майже на всю слизову оболонку шийки матки.

Гістологічне заключення за традиційною класифікацією - фолікулярна ерозія; за класифікацією І.Яковле-

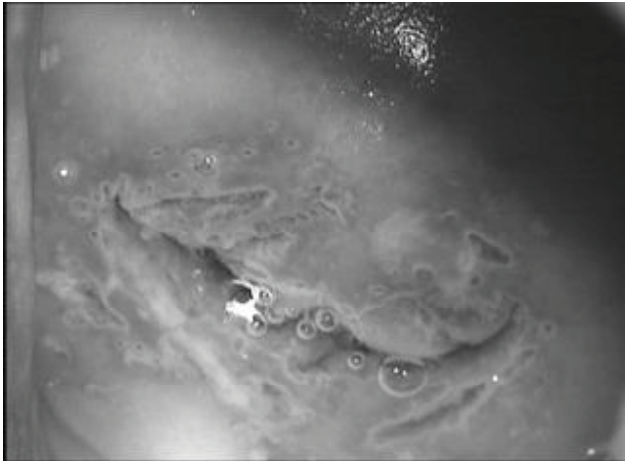


Рис. 1. Кольпоскопічні тести при фізіологічному перебігу вагітності в другому триместрі: біля зовнішнього вічка гіпертрофовані сосочки слизової оболонки цервікального каналу; на тлі багаточарового плоского епітелію - білі крапчасті структури, обумовлені фізіологічною гіперплазією, акантозом і набряком.

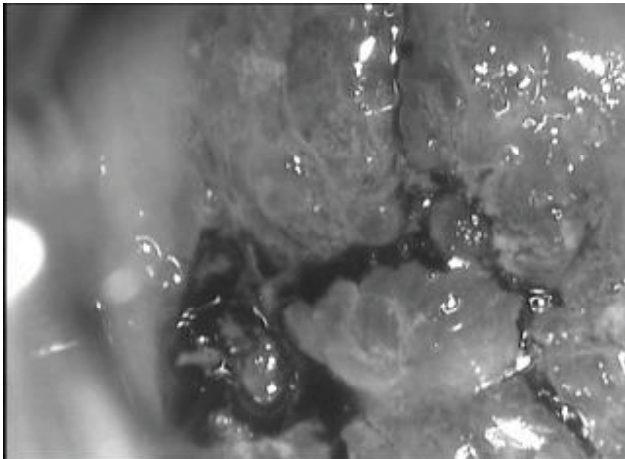


Рис. 2. Кольпоскопічна картина ектопії циліндричного епітелію при загрозі переривання вагітності на тлі патологічної гіперестрогенемії: ектопія розширена до 2/3 вагінальної частини шийки матки.

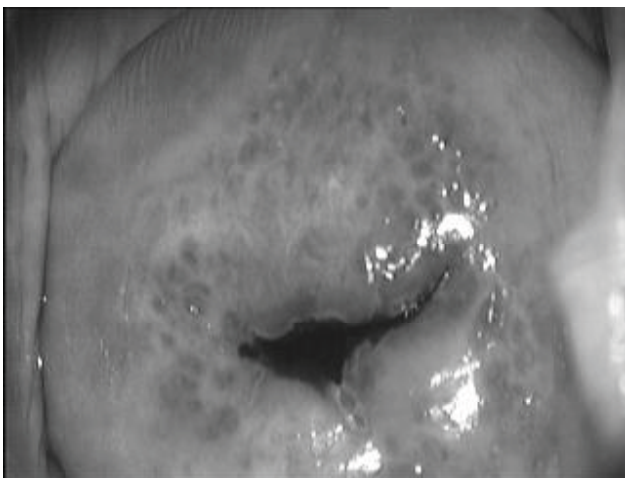


Рис. 3. Доброякісна незакінчена зона трансформації ("ацедобілі плями") і ектопія циліндричного епітелію у невагітної жінки.

вої - стаціонарний ендocerвікоз.

Запальні процеси (ендо- і екзоцервіцити) на тлі ектопії циліндричного епітелію і зони трансформації у вагітних діагностували частіше, ніж у невагітних (35% проти 20%).

Кольпоскопічна характеристика ектопії циліндричного епітелію та зони трансформації у всіх випадках доповнювалась лише збільшенням кількості судин запального характеру та набряком сосочків слизової оболонки.

Таким чином, порівнюючи кольпоскопічну картину ектопії циліндричного епітелію та зони трансформації у невагітних жінок фертильного віку та у вагітних при фізіологічній та патологічній гіперестрогенемії можна ствердити, що ектоцервікс є гормонозалежною структурою. Враховуючи результати досліджень авторів, які визначають молекулярні механізми регуляції процесів проліферації клітин епітелію [Киселев, Ляшенко, 2005] проведене дослідження не дозволяє визначити характер чутливості клітин епітелію до гормонів. Тому наступний етап нашого дослідження був спрямований на визначення естрогенових та прогестеронових рецепторів імуногістохімічним методом у 22 вагітних жінок і 28 невагітних жінок із фоновою патологією при фізіологічному гормональному статусі і при патологічній гіперестрогенемії у вагітних і невагітних жінок.

Визначення рецепторів стероїдних гормонів ми проводили за допомогою непрямого стрептавідин-пероксидазного аналізу. Виявлення експресії естрогенових і прогестеронових рецепторів на початку аналізу проводиться ідентично, а саме: депарафінізація шматочків тканини на скло, блокування ендогенної пероксидази 3-процентним розчином перексиду водню, обробка предметного скла водою, блокування неспецифічних протеїнових сполук двома краплями 1% бичачого сироваткового антигену (BSA), промивання в PBS-буфері, обробка зрізів в цитратному буфері pH 6,0 в мікрохвильовій печі, промивання в PBS-буфері pH 7,4. Далі з метою виявлення рецепторів прогестерону наносять первинні антитіла до рецепторів прогестерону; а для виявлення рецепторів естрогенів - первинні антитіла до рецепторів естрогенів (фірма DAKO, Данія) на одну годину. Надалі аналіз, як для виявлення рецепторів прогестерону, так і естрогенів проводять наступним чином: промивають скельця в PBS-буфері і наносять вторинні антитіла на 30 хв. Промивають в PBS-буфері, наносять дві краплі комплексу стрептавідин-пероксидази та інкубують протягом 30 хв., промивають і наносять АЕС-хромоген-розчину - інкубують від 5 до 20 хв., до появи коричнево-червоного забарвлення з наступним дофарбовуванням гематоксилином Майєра або метиленовим зеленим. Проводять підрахунок ексципції естрогенових та прогестеронових рецепторів.

Аналіз отриманих даних по імуногістохімічному виявленню рецепторів до естрогенів (RE) в ектоцервіксі при вагітності, ускладненій інфекцією, виявив вогнищеву наявність неспецифічної реакції (0-1 бал) в ци-

топлазмі багат шарового плоского епітелію. В ядрах експресія RE не знайдена, в частині спостережень була відмічена в ядрах децидуальних клітин (2 бали) з вогнищами розповсюдженості 12%, в підлеглій стромі і стінці судин експресія RE була негативна у всіх спостереженнях цієї групи. В 20% спостережень, при помірному ступені дисплазії багат шарового плоского епітелію і наявності ендочервікозу, експресія RE в цитоплазмі і ядрах не виявлена (0 балів).

Експресія рецепторів прогестерону в порівнянні з естрогенами була вираженою (3 бали) і розповсюдженою (85%) в ядрах стромальних клітин ектоцервіксу, особливо периваскулярно у всіх спостереженнях.

Отримані результати дослідження гормонального статусу на основі оцінок клініко-ендоскопічних, цитологічних даних, кількісного визначення естрогенів і прогестерону в крові та імуногістохімічного аналізу експресії естрогенів і прогестерону в біоптатах при ендочервікозах дозволили означити відсоток вагітних і невагітних жінок з гормоночутливими і гормоночутливими фоновими патологічними процесами шийки матки, що обумовило можливість розробки методу доцільної гормонотерапії і удосконаленню етіопатогенетичного лікування цієї групи патологічних процесів шийки матки.

Методика комплексного лікування ендочервікозів у вагітних із загрозою переривання на тлі патологічної гіперестрогенемії була наступною: в першому і другому триместрах вагітності паралельно з етіологічно спрямованою санацією цервіко-вагінального біотопу проводили гормонотерапію з використанням дюфастону; в другому триместрі лікування доповнювали токолітичними препаратами.

У результаті лікування у 12 (52,2%) вагітних цієї групи в третьому триместрі спостерігали активізацію процесу метаплазії циліндричного епітелію в багат шаровий, у 18 (78,3%) метаплазія і повна епітелізація ендочервікозу була діагностована на 8-10 тижні після родового періоду.

Методика лікування у невагітних жінок була наступною: паралельно з етіологічно спрямованою санацією на тлі ановуляторного циклу проводили лікування клостилбегітом або кломіфен цитратом, в другій фазі менструального циклу призначали дюфастон; у жінок з гіперестрогенемією і недостатністю прогестерону паралельно з санацією у другу фазу призначали дюфастон. Гормонотерапію у невагітних проводили протягом 3-6 місяців. Повна епітелізація мала місце у 58 (52,3%) невагітних, у 12 (10,8%) вона констатована на тлі вагіт-

ності, що наступила, у 9 (8,1%) в післяпологовому періоді; у 32 (28,8%) - після кріодеструкції.

Таким чином, комплексне лікування фонових патологічних процесів шийки матки у вагітних і невагітних жінок при патологічній гіперестрогенемії окрім компонента, направлено на нормалізацію біоценозу, доповнено цілеспрямованою гормонотерапією. У вагітних і невагітних жінок з фоною патологією шийки матки при високій і помірній ексциції прогестеронових рецепторів високоєфективним визначено дюфастон; а на тлі ановуляторного циклу у невагітних - кломіфен цитрат або клостилбегіт у поєднанні з дюфастоном. При відсутності, або при низькому рівні прогестеронових рецепторів у 5 (21,7%) вагітних і у 32 (28,8%) невагітних дюфастон не сприяв фізіологічній метаплазії циліндричного епітелію в багат шаровий, хоча при цьому був позитивний ефект лікування загрози переривання вагітності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кольпоскопічна семіотика фонових патологічних процесів шийки матки (переважно ендочервікозів) у вагітних відрізняється від такої у невагітних жінок визначеними гіпертрофією і поліморфізмом сосочкових, залозистих, судинних та білих крапчастих структур оригінального епітелію і фізіологічною гіперплазією, акантозом, васкуляризацією і набряком на тлі фізіологічної гіперестрогенемії сприяє хибно позитивним діагнозам у 8-9%. При хибно позитивному діагнозі з підозрою на малігнізацію доцільна біопсія.

2. Співставлення змін кольпоскопічної характеристики ендочервікозів у вагітних жінок при фізіологічній гіперестрогенемії із семіотикою у невагітних свідчить про гормонозалежність ектоцервіксу, але не визначає його гормоночутливість, її необхідно визначати імуногістохімічним методом з констатацією ексциції прогестеронових та естрогенових рецепторів.

3. При загрозі переривання вагітності на тлі патологічної гіперестрогенемії ендочервікоз поширюється до 2-3 зони шийки матки. При високому та помірному рівні прогестеронових рецепторів комплексне лікування з використанням дюфастону в першому триместрі, дюфастону і токолітиків - в другому триместрі сприяє епітелізація шийки матки, яка констатується в третьому триместрі у 52,2%, у післяродовому періоді - у 78,3%. При відсутності ефекту доцільне фізіохірургічне лікування через 2-3 місяці після пологів; в 100% наступає повна епітелізація.

Література

Влияние инфекционной патологии на течение и исход родов у беременных с патологией шейки матки / П.И.Кочур, Л.Н.Сазонова, Н.В.Кошкина [и др.] //Материалы IX Российского форума "Мать и дитя": тезисы докл. - М., 2007. - С. 119-120. Глазков И.С. Особливості перинатальних втрат у жінок з уrogenітальною інфек-

цією /І.С.Глазков, Д.Р.Шадлун, Б.М.Лисенко //Одесський медичний журнал. - 2000. - №6. - С. 52-54. Киселев В.И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процес сов /В.И.Киселев, А.А.Ляшенко. - Москва: Изд-во Димитрейд Групп. - 2005. - 348 с. Кулавский В.А. Методы лечения фоно-

вых и предраковых заболеваний шейки матки /В.А.Кулавский, С.Ф.Насырова, Ф.А.Хайруллина //Материалы VI Российского форума "Мать и дитя": тезисы докл. - М., 2007. - С. 392-393. Прилепская В.Н. Патология шейки матки: теория, практика /В.Н.Прилепская, М.Н.Костава //Патология шей-

- ки матки. Генитальные инфекции. - 2006. - №1(3). - С. 3-6.
- Прилепская В.Н. Эктопии и эрозии шейки матки /Прилепская В.Н, Рудаков Е.Б., Кононов А.В. - М., 2002. - С. 47.
- Русакевич П.С. Заболевания шейки матки у беременных: диагностика, лечение, мониторинг; профилактика /П.С. Русакевич. - Мн.: БелМАПО, 2005. - 140 с.
- Скuryтина Н.Г. Особенности эндокринного статуса молодых нерожавших женщин с заболеваниями шейки матки /Н.Г.Скuryтина, Е.П.Гнатко //Материалы VI Российского форума "Мать и дитя": тезисы докл. - М., 2004. - С. 485-6.
- Степанова Р.Н. Осложнения раннего неонатального периода при заболеваниях шейки матки у беременных Женин /Р.Н.Степанова, Е.В.Коломеец //Материалы VI Российского форума "Мать и дитя": тезисы докл. - М., 2007. - С. 248-249.
- Туманова Л.Е. Динаміка змін патології шийки матки під час вагітності та після пологів /Л.Е.Туманова, О.В.Коломієць //Вісник наукових досліджень. - 2005. - №4. - С. 100-103.
- Jain A.G. Management of low-grade squamous intraepithelial during pregnancy /A.G.Jain, R.V.Higgins, M.J.Boyle //Am. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - Vol.177(2). - P. 298-302.
- Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions /J.Nuovo, J.Melnikow, A.R.Willan [et al.] //Int. J. Gynaecol. Obstet. Jan. - 2000. - Vol.68(1). - P. 25-33.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ФОНОВЫХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Суханова А.А.

Резюме. С целью усовершенствования диагностики и для выбора этиопатогенетически направленного лечения фоновой патологии шейки матки у беременных и небеременных женщин фертильного возраста проведено комплексное обследование 87 беременных и 111 небеременных женщин с доброкачественными патологическими процессами шейки матки, при этом использовано кольпоцервикоскопию, морфологические, гормональные, иммуногистохимические, бактериоскопические, бактериологические и ультразвуковые методы исследования. На основании полученных результатов определены признаки гормонозависимой и гормоночувствительной фоновой патологии шейки матки, разработано и использовано методику лечения гормоночувствительных эндоцервикозов у беременных и небеременных женщин.

Ключевые слова: эктопия цилиндрического эпителия, незавершенная зона трансформации, эндоцервикозы, рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, гиперэстрогемия.

THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF HORMONAL-SENSITIVE BASIC PROCESSES OF THE UTERUS CERVIX IN PREGNANT AND NON-PREGNANT WOMEN OF THE FERTILE AGE

Suhanova A.A.

Summary. It has been done the complex investigation of 87 pregnant and 111 non-pregnant women with beginning tumor pathologic process of the uterus cervix with the aim to improve the diagnostic and a method of etiopathogenetic way of treatment of the basic pathology of the uterus cervix in pregnant and non-pregnant women of the fertile age, using colpocervicoscopy, morphological, hormonal, immunohistochemical, bacterioscopy, bacteriological and ultrasound methods. According to the received results it was found signs of hormone-sensitive and hormone-dependent basic processes of the uterus cervix, and it was treated and used methods of treatment of hormone-sensitive endocervicosis in pregnant and non-pregnant women of the fertile age.

Key words: ectopy of the cylindrical epithelia, unfinished zone of transformation, endocervicosis, estrogenic receptors, progesterone receptors, hyperestrogenemia.

УДК: 616.923.145-[214:52.14] -7

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ОКРЕМИХ ЛАНОК ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ВАРІАНТУ ТИРЕОЇДНОГО ДИСБАЛАНСУ НА ТЛІ ГІПОКОРТИЗОЛЕМІЇ У ЛІТНЬОМУ ТА СТАРЕЧОМУ ВІЦІ

Тодоріко Л.Д.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Резюме. В механізмах протиоксидантного захисту при хронічних обструктивних захворюваннях легень на тлі тиреоїдної дисфункції та гіпокортизолемії у літньому та старечому віці існує принцип системності. Послаблення однієї з ланок захисту, якщо інші не компенсують процес, призводить до посилення активації вільнорадикальних процесів. Встановлене при хронічних обструктивних захворюваннях легень із системним дефіцитом тиреоїдних гормонів зниження показників глутатіонової еритроцитарної системи на тлі дисбалансу функціонування каталази та церулоплазміну є фактором прогресування захворювання та процесу старіння і вказує на виснаження резервних можливостей даного ферментативного механізму при хронічному перебігу запального процесу у старшому віці.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, протиоксидантна система, тиреоїдна дисфункція, літній та старечий вік.

Вступ

На сьогодні, при сучасному епідеміологічному характері поширеності хронічних обструктивних захворю-

вань легень (ХОЗЛ), відсутній єдиний погляд на патогенетичні механізми розвитку захворювання, що пере-

- ки матки. Генитальные инфекции. - 2006. - №1(3). - С. 3-6.
- Прилепская В.Н. Эктопии и эрозии шейки матки /Прилепская В.Н, Рудаков Е.Б., Кононов А.В. - М., 2002. - С. 47.
- Русакевич П.С. Заболевания шейки матки у беременных: диагностика, лечение, мониторинг; профилактика /П.С. Русакевич. - Мн.: БелМАПО, 2005. - 140 с.
- Скuryтина Н.Г. Особенности эндокринного статуса молодых нерожавших женщин с заболеваниями шейки матки /Н.Г.Скuryтина, Е.П.Гнатко //Материалы VI Российского форума "Мать и дитя": тезисы докл. - М., 2004. - С. 485-6.
- Степанова Р.Н. Осложнения раннего неонатального периода при заболеваниях шейки матки у беременных Женин /Р.Н.Степанова, Е.В.Коломеец //Материалы VI Российского форума "Мать и дитя": тезисы докл. - М., 2007. - С. 248-249.
- Туманова Л.Е. Динаміка змін патології шийки матки під час вагітності та після пологів /Л.Е.Туманова, О.В.Коломієць //Вісник наукових досліджень. - 2005. - №4. - С. 100-103.
- Jain A.G. Management of low-grade squamous intraepithelial during pregnancy /A.G.Jain, R.V.Higgins, M.J.Boyle //Am. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - Vol.177(2). - P. 298-302.
- Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions /J.Nuovo, J.Melnikow, A.R.Willan [et al.] //Int. J. Gynaecol. Obstet. Jan. - 2000. - Vol.68(1). - P. 25-33.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ФОНОВЫХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Суханова А.А.

Резюме. С целью усовершенствования диагностики и для выбора этиопатогенетически направленного лечения фоновой патологии шейки матки у беременных и небеременных женщин фертильного возраста проведено комплексное обследование 87 беременных и 111 небеременных женщин с доброкачественными патологическими процессами шейки матки, при этом использовано кольпоцервикоскопию, морфологические, гормональные, иммуногистохимические, бактериоскопические, бактериологические и ультразвуковые методы исследования. На основании полученных результатов определены признаки гормонозависимой и гормоночувствительной фоновой патологии шейки матки, разработано и использовано методику лечения гормоночувствительных эндоцервикозов у беременных и небеременных женщин.

Ключевые слова: эктопия цилиндрического эпителия, незавершенная зона трансформации, эндоцервикозы, рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, гиперэстрогемия.

THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF HORMONAL-SENSITIVE BASIC PROCESSES OF THE UTERUS CERVIX IN PREGNANT AND NON-PREGNANT WOMEN OF THE FERTILE AGE

Suhanova A.A.

Summary. It has been done the complex investigation of 87 pregnant and 111 non-pregnant women with beginning tumor pathologic process of the uterus cervix with the aim to improve the diagnostic and a method of etiopathogenetic way of treatment of the basic pathology of the uterus cervix in pregnant and non-pregnant women of the fertile age, using colpocervicoscopy, morphological, hormonal, immunohistochemical, bacterioscopy, bacteriological and ultrasound methods. According to the received results it was found signs of hormone-sensitive and hormone-dependent basic processes of the uterus cervix, and it was treated and used methods of treatment of hormone-sensitive endocervicosis in pregnant and non-pregnant women of the fertile age.

Key words: ectopy of the cylindrical epithelia, unfinished zone of transformation, endocervicosis, estrogenic receptors, progesterone receptors, hyperestrogenemia.

УДК: 616.923.145-[214:52.14] -7

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ОКРЕМИХ ЛАНОК ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ВАРІАНТУ ТИРЕОЇДНОГО ДИСБАЛАНСУ НА ТЛІ ГІПОКОРТИЗОЛЕМІЇ У ЛІТНЬОМУ ТА СТАРЕЧОМУ ВІЦІ

Тодоріко Л.Д.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Резюме. В механізмах протиоксидантного захисту при хронічних обструктивних захворюваннях легень на тлі тиреоїдної дисфункції та гіпокортизолемії у літньому та старечому віці існує принцип системності. Послаблення однієї з ланок захисту, якщо інші не компенсують процес, призводить до посилення активації вільнорадикальних процесів. Встановлене при хронічних обструктивних захворюваннях легень із системним дефіцитом тиреоїдних гормонів зниження показників глутатіонової еритроцитарної системи на тлі дисбалансу функціонування каталази та церулоплазміну є фактором прогресування захворювання та процесу старіння і вказує на виснаження резервних можливостей даного ферментативного механізму при хронічному перебігу запального процесу у старшому віці.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, протиоксидантна система, тиреоїдна дисфункція, літній та старечий вік.

Вступ

На сьогодні, при сучасному епідеміологічному характері поширеності хронічних обструктивних захворю-

вань легень (ХОЗЛ), відсутній єдиний погляд на патогенетичні механізми розвитку захворювання, що пере-

шкоджає розробці раціонального алгоритму лікування, особливо у пацієнтів літнього та старечого віку за умов наявності поліморбідності. Найважливішим фактором у процесах переходу оксидазного шляху використання кисню до оксигеназного при ХОЗЛ є гіпоксія [Асанов, Беликова, 2006], а більшість метаболічних процесів в організмі людини знаходяться під контролем регуляторної системи, яку утворюють тиреоїдні та глюкокортикоїдні гормони [Мещишен, Пішак, 2004]. В зв'язку, з цим адекватний рівень синтезу, секреції і рецепції цих гормонів є необхідною умовою для підтримання гомеостазу і нормального перебігу фізіологічних процесів. Існує певний зв'язок між рівнем в організмі тиреоїдних гормонів і процесами вільнорадикального окислення (ВРОЛ) та станом протіоксидантної системи (ПОС), хоча наявні дані часто неоднозначні та суперечливі.

В зв'язку з вище зазначеним, мета дослідження полягала у вивченні загальних закономірностей функціонування окремих ланок протіоксидантного захисту при хронічних обструктивних захворюваннях легень за наявності різних варіантів дисфункції щитоподібної залози та глюкокортикоїдного дисбалансу у літньому та старечому віці.

Матеріали та методи

Обстежено 256 пацієнтів літнього та старечого віку із ХОЗЛ переважно II-III стадії (діагноз та стадію встановлено згідно з наказом МОЗ України №198 від 19 березня 2007 року). Залежно від функціональної активності щитоподібної залози (ЩЗ), тиреоїдної функції гіпофіза всі пацієнти були розподілені у 3 клінічно-патогенетичних групи: до групи 1 (158 чол.) увійшли пацієнти з ХОЗЛ і еутиреозом; 2 групу (60 чол.) склали хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками зниженої функції ЩЗ; до 3 групи (38 чол.) увійшли пацієнти з ХОЗЛ та біохімічними ознаками підвищеної тиреоїдної активності. У всіх хворих зафіксована гіпокортисолемія.

Стан протіоксидантного захисту оцінювали за вмістом у крові плазматичного компоненту ПОС - церулоплазміну (ЦП), каталази (КТ) [Корольок и др., 1988] та показниками глутатіонзалежної системи детоксикації - вільного глутатіону (ВГ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), глутатіонтрансфери (ГТ) [Мещишен, 1991]. Ступінь пошкодження біологічних мембран клітин та стан рівноваги ВРОЛ-ПОС оцінювали опосередковано, інтегральним методом, зокрема визначенням пероксидної резистентності еритроцитів (ПРЕ) за Н.А.Григорович та співавторів (1989).

Результати. Обговорення

Як встановлено результатами наших досліджень, роль окремих компонентів ПОС на різних етапах розвитку запального процесу при ХОЗЛ у пацієнтів літнього та старечого віку на тлі гіпокортисолемії є неоднозначною і залежить від тиреоїдного балансу (табл. 1). До високомолекулярних сполук з потужними протіокси-

дантними властивостями належить ЦП. Зокрема, як транспортний білок та ендogenousний модулятор запалення, плазматичний компонент протіоксидантного захисту ЦП, завдяки регуляції супероксиддисмутази, набуває здатності нейтралізувати пероксиди, що в надлишку накопичуються в умовах гострофазової відповіді при запаленні [Вострикова и др., 2006]. Однак, як свідчать результати дослідження, така компенсаторна реакція не завжди є характерною для пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку. Так, у пацієнтів гр. 1, гр. 2 та гр. 3 відмічено суттєве зниження рівня ЦП в плазмі крові відносно показників контрольної групи відповідно на 96,9%, на 49,4% та у 2,2 рази ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,001$). Однак, при ХОЗЛ на тлі системного дефіциту тиреоїдних гормонів (ТГ), активність ЦП була вірогідно вищою щодо показників гр. 1 та гр. 3, відповідно на 31,7% ($p_1 < 0,05$) та на 43,9% ($p_2 < 0,05$). Підвищення вмісту ферменту можна інтерпретувати найбільшою реактивністю системи ЦП у відповідь на негативний вплив гіпотироксинемії при ХОЗЛ, оскільки він є найбільш активним антиоксидантом сироватки крові [Ахметов и др., 2007]. Зниження вмісту ЦП при ХОЗЛ сприяє вивільненню вільних радикалів (ВР) з нейтрофілів і альвеолярних макрофагів периферійної крові та активації продукції фактора транскрипції NF- κ B, відповідального за підвищення експресії генів, які синтезують ФНП- α , ІЛ-8 та інші прозапальні цитокіни, що призводить до розвитку та прогресування системної запальної реакції у хворих літнього та старечого віку і підтверджує взаємозв'язок між місцевим та системним запаленням при ХОЗЛ на тлі тиреоїдної дисфункції, внаслідок виходу стресіндукованих цитокінів і вільних радикалів з бронхолегеневої паренхіми в системну циркуляцію.

Другою ланкою захисту організму від ВР є ферменти, які розкладають пероксид водню: це каталаза та пероксидаза. У пацієнтів із ХОЗЛ на тлі еутиреозу активність каталази відносно ПЗО зростала на 66,1% ($p < 0,01$). Однак, рівень цього ферменту при ХОЗЛ на тлі системного дефіциту ТГ був вірогідно нижчим відносно ПЗО на 47,2% ($p < 0,05$) та у 2 рази цей показник був нижчим відносно такого в гр. 1 ($p_1 < 0,001$), що може вказувати на значну залежність активності каталази від рівня йодовмісних гормонів ЩЗ, оскільки її рівень у гр. 3 був також нижчим щодо гр. 2 на 36,6% ($p < 0,05$) і, достовірно нижчим, у 2,7 рази ($p < 0,001$) відносно аналогічного у гр. 1. Відомо, що в реакціях синтезу ТГ, які каталізуються пероксидазами є необхідною присутність пероксиду водню, який, в свою чергу, є інтермедіатором АФК і бере участь в реакціях ВРОЛ [Корольок и др., 1988]. Відновлення пероксиду водню здійснюється, в основному, ферментом каталазою. Зниження активності цього ферменту у пацієнтів із ХОЗЛ та тиреоїдною гіперфункцією можна розглядати як регуляцію синтезу ТГ за типом зворотного зв'язку - надлишок тироксину опосередковано гальмує через гіпоталамо-гіпофізарну систему синтез власного гормону.

Глутатіонзалежна система детоксикації, до якої входять відновлений глутатіон, глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза та глутатіон-трансфераза є третьою лінією ПОС захисту. Результатами нашого дослідження встановлено різнонаправлені зміни рівня ГВ, які залежали від клінічно-патогенетичного варіанту ХОЗЛ. Так, в гр. 1 вміст ГВ був на 15,3% нижчим за такий в ПЗО та на 51,3% - відносно аналогічного показника гр. 3 ($p < 0,05$; $p_1 < 0,01$). Однак, цей показник був вищим за такий у гр. 2 на 19,2% ($p < 0,05$). Зниження вмісту ГВ зафіксовано і при ХОЗЛ з тиреоїдною недостатністю. Цей показник в гр. 2 був нижчим за аналогічний в ПЗО на 39,2% ($p < 0,05$). Різниця з гр. 1 становила відповідно 19,2% ($p_1 < 0,05$), а з гр. 3 - 80,4% ($p_2 < 0,001$). Зниження вмісту ГВ при ХОЗЛ з еутиреозом та системним дефіцитом ТГ у пацієнтів літнього та старечого віку не тільки сприяє зростанню окисних процесів в бронхолегеневій тканині, але й супроводжується посиленням дії прозапальних цитокінів [Соодаева, 2002], що в свою чергу призводить до прогресування запалення в бронхах та

виникнення різноманітних біологічних ефектів, зокрема до зниження газотранспортної функції еритроцитів, що не сприяє збереженню цілісності мембран клітин в т.ч. і цитоподібної залози, наднирників тощо внаслідок посилення тканинної гіпоксії [Karadag et al., 2007]. Підвищений рівень ВГ при ХОЗЛ з гіпертиреозом можна розглядати, з одного боку, як результат зменшеного його використання як кофактора глутатіонпероксидази, активність якої, як встановлено подальшими дослідженнями, є різко зниженою при гіперфункції ЩЗ, так і зростання його синтезу за участю тироксину, з другого боку. При цьому не можна виключити дію обох факторів.

Як встановлено результатами дослідження у пацієнтів із ХОЗЛ старшого віку з біохімічними ознаками тиреоїдної гіперфункції спостерігається достовірно зниження активності ГП відносно аналогічного показника гр. 1 та гр. 2, відповідно на 47,9% та на 24,7% ($p < 0,05$ в обох випадках), що сприяє утворенню токсичних вільних радикалів, оскільки фермент контролює швидкість пероксидації ліпідів. Достовірної відмінності з контрольною групою не встановлено. Зростання активності ГП відносно показника контрольної групи відповідно на 53,7% та на 29,4% (в обох випадках $p < 0,05$) супроводжує ХОЗЛ з

Таблиця 1. Кількісна характеристика окремих показників активності різних ланок протиокисантної системи у хворих літнього та старечого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від клінічно-патогенетичного варіанту перебігу ($M \pm m$).

Показники, що вивчалися	ПЗО (n=24)	Число обстежених хворих з ХОЗЛ (n=256)		
		група 1 (n=158;72,5%)	група 2 (n=60;16,8%)	група 3 (n=38;10,7%)
ГВ, (мкмоль/л)	0,71±0,02	0,608±0,01 $p < 0,05$	0,51±0,04 $p < 0,05$ $p_1 = 0,05$	0,92±0,12 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Г-S-T, (нмоль ГВ за хв./г Нв)	121,18±2,23	153,97±5,58 $p < 0,05$	112,16±2,67 $p = 0,05$ $p_1 < 0,05$	149,78±6,79 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
ГП, (нмоль ГВ за хв./г Нв)	157,65±6,45	242,35±16,41 $p < 0,01$	204,07±18,75 $p < 0,05$ $p_1 = 0,05$	163,62±9,11 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
КТ, (мкмоль/хв.)	13,7±1,12	22,76±1,98 $p < 0,01$	11,31±1,32 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	8,28±2,02 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
ЦП, (мг/л)	221,61±10,11	112,57±11,32 $p < 0,001$	148,30±9,87 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	103,04±3,45 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
ПРЕ, %	5,18±0,23	10,67±0,50 $p < 0,001$	19,13±1,02 $p < 0,001$ $p_1 = 0,05$	16,12±1,12 $p < 0,001$ $p_1 = 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: p - ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p_1 - ступінь вірогідності різниці показників гр. 2 та гр. 3 відносно гр. 1; p_2 - ступінь вірогідності різниці показників гр. 2 відносно гр. 3.

еутиреозом та гіпофункцією ЩЗ. Така ж закономірність є характерною і відносно показників гр. 3.

Щодо аналізу активності ГТ, то результати досліджень засвідчили зростання активності даного ферменту відносно аналогічного показника ПЗО в гр. 1 на 27,06% та в гр. 3 на 23,6% ($p < 0,05$ в обох випадках). В умовах системного дефіциту ТГ при ХОЗЛ відбувається зниження активності ГТ, зокрема, відносно ПЗО на 8% ($p = 0,05$), гр. 1 - на 37,3% та гр. 3 - на 33,5% ($p < 0,05$), що призводить до незворотної втрати ГВ і формування неконтрольованого окиснювального стресу, при якому посилюється синтез імунокомпетентними клітинами цитокінів і зокрема ІЛ-8, що сприяє не тільки розвитку запального процесу в респіраторному тракті, але і його прогресуванню при хронічних захворюваннях легень.

Отже, існує принцип системності в механізмах протирадикального захисту при ХОЗЛ на тлі тиреоїдної дисфункції. Послаблення однієї з ланок захисту, якщо інші не компенсують процес, призводить до посилення активності ВРОЛ. Оскільки, ВГ є кофактором для ГП і покращує функцію структурних і специфічних білків, а ГП, нарівні із ГР та ГТ, бере участь в регенерації ВГ з його окисненої форми, встановлене нами при ХОЗЛ із сис-

темним дефіцитом ТГ зниження показників глутатіонової еритроцитарної системи є фактором прогресування захворювання та процесу старіння і вказує на виснаження резервних можливостей даного ферментативного механізму при хронічному перебігу запального процесу в старшому віці, що узгоджується з думкою інших дослідників [Dimopoulou et al., 2001].

Про ступінь тяжкості ураження при зазначеній патології може свідчити ПРЕ - показник, який відображає стійкість Ер до пероксидних впливів. Він може виступати в якості предиктора у комплексній оцінці змін ВРОЛПОС за наявності патологічних змін в бронхолегеневій системі та тиреоїдної дисфункції на тлі гіпокортизолемії. У всіх групах обстежуваних хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку спостерігається зниження стійкості Ер до пероксидних впливів, яке максимально виражене у пацієнтів з біохімічними ознаками гіпофункції ЩЗ. Так, різниця між показником ПРЕ в ПЗО та в гр. 1 складає 40,3%, відносно гр. 2 - 48,8 %, щодо гр. 3 - 43,3% (в усіх випадках $p < 0,05$). Зниження ПРЕ, на нашу думку, особливо у хворих гр. 2, свідчить про недостатність протиоксидантних систем захисту і, зокрема, глутатіонової її ланки, що призводить до зниження активності кількісних і якісних гемоглобін-синтетичних процесів і, відповідно, є одним з чинників формування системних проявів хронічного запального процесу при ХОЗЛ, зокрема такого, як анемічний синдром, що встановлений у більшій половині обстежуваних нами хворих на ХОЗЛ і який поглиблює гіпоксичний стан у хворих літнього та старечого віку з тиреоїдною гіпофункцією [Тодорко, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Головними показниками дезінтеграції параметрів

протиоксидантного захисту у хворих на ХОЗЛ з еутиреозом на тлі гіпокортизолемії слід вважати зменшення в крові глутатіону відновленого. Зростання активності глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази можна розцінювати як компенсаторно-приспосувальне явище, що однак призводить до незворотних втрат глутатіону у літньому та старечому віці. Підвищення активності каталази на тлі зниженої активності ЦП у даному випадку є ефективною відповіддю другої ланки протиоксидантного захисту.

2. При ХОЗЛ на тлі системного дефіциту тиреоїдних та глюкокортикоїдних гормонів декомпенсація механізмів протиоксидантного захисту відбувається внаслідок зниження активності церулоплазміну, каталази, зменшення вмісту ГВ. Активація ГП є малоефективною внаслідок зниження функціонування глутатіотрансферази.

3. Видозміна фону тиреоїдних гормонів, який супроводжується біохімічними ознаками тиреоїдної гіперфункції при ХОЗЛ супроводжується зміною окиснювального метаболізму, що призводить до компенсаторної активації системи глутатіону, на тлі зниження активності каталази та церулоплазміну.

4. Пероксидна резистентність еритроцитів є предиктором стану оксидантно-протиоксидантної системи при ХОЗЛ на тлі гіпокортизолемії, що має односпрямований характер зниження стійкості до пероксидних впливів у пацієнтів літнього та старечого віку і не залежить від варіанту тиреоїдної дисфункції.

Характер виявлених змін обґрунтовує доцільність застосування як коригуючих чинників дисфункції ЩЗ при ХОЗЛ не лише засобів, які спрямовані на забезпечення тиреостатичного ефекту, а й методів, що мають протизапальну та протиоксиданту протекторну дію і коригують кисневозалежні перетворення.

Література

- Аметов А.С. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты /А.С.Аметов, Е.С.-Белоножкина, И.И.Павлюченко [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2007. - Т.53, №2. - С. 49-54.
- Асанов Э.О. Возрастные особенности интенсивности перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы при гипоксическом стрессе / Э.О.Асанов, М.В.Беликова // Пробл. старения и долголетия. - 2006. - №4. - С. 285-290.
- Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е.А.Вострикова, О.В.Кузнецова, И.Т.Ветлугаева [и др.] // Пульмонология. - 2006. - №1. - С. 64-67.
- Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, И.Г.Токар // Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 16-18.
- Мещишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония, и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Дис. докт. биол. наук / Иван Федорович Мещишен. - Черновцы, 1991. - 254 с.
- Мещишен И.Ф. Обмін та механізми молекулярної регуляції йодотиронінів / І.Ф.Мещишен, В.П.Пішак // Буковин. мед. вісник. - 2004. - Т.8, №3-4. - С. 106-114.
- Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ / С.К.Соодаева // Атмосфера. - 2002. - С. 24-25.
- Тодоріко Л.Д. Роль функціонального стану щитоподібної залози, тиреотропної функції гіпофіза та вмісту кортизолу в розвитку анемічного синдрому при хронічних обструктивних захворюваннях легень у хворих літнього та старечого віку / Л.Д.Тодоріко // Галицький лікарський вісник. - 2008. - №2. - С. 71-74.
- Correlates of non-thyroidal illness syndrome in chronic obstructive pulmonary disease / F.Karadag, H.Ozcan, A.Karul [et al.] // Respir.Med. - 2007. - №7. - P. 1439-1446.
- Effects of severity of chronic obstructive pulmonary disease on thyroid function /L.Dimopoulou, I. Ilias, G. Mastorakos, E. Mantzos [et al.] // Metabolism. - 2001. - №12. - P. 1397-1401.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ЗВЕНЬЕВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ТИРЕОИДНОГО ДИСБАЛАНСА НА ФОНЕ ГИПОКОРТИЗОЛЕМИИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ
 Тодоріко Л.Д.

Резюме. В механизмах антиоксидантной защиты при хронических obstructивных заболеваниях легких на фоне тиреоидной дисфункции и гипокортизолемии в пожилом и старческом возрасте существует принцип системности. Ослабление одного из звеньев защиты, если другие не компенсируют процесс, приводит к усилению активации свободнорадикальных процессов. Установлено при хронических obstructивных заболеваниях легких с системным дефицитом тиреоидных гормонов снижение показателей глутатионової эритроцитарной системы на фоне дисбаланса функционирования каталазы и церулоплазмина является фактором прогрессирования заболевания и процесса старения, указывает на истощение резервных возможностей данного ферментативного механизма при хроническом течении воспалительного процесса в старшем возрасте.

Ключевые слова: хронические obstructивные заболевания легких, антиоксидантная система, тиреоидная дисфункция, пожилой и старческий возраст.

GENERAL CONFORMITIES OF FUNCTIONING OF SEPARATE LINKS OF ANTIOXIDANT DEFENSE AT THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES DEPENDING ON THE VARIANT OF THYROIDAL DISBALANCE ON THE BACKGROUND OF LOW CORTISOL LEVEL IN ELDERLY AND SENILE AGE

Todoriko L.D.

Summary. In the mechanisms of antioxidant defense in patients of elderly and senile age with chronic obstructive diseases of lights on a background of thyroidal dysfunction and low cortisol level there is a principle of the system. Loosening one of links of defense, if other does not compensate the process, results in strengthening of free radical reactions. At chronic obstructive pulmonary diseases with system deficit of thyroidal hormones it has determined a decline of indexes of glutathione system of red corpuscles on a background the misbalance of functioning of catalase and ceruloplasmin that is the factor of development of progressively worse and senescence processes, specifies on exhaustion of reserve possibilities of enzymatic mechanism at the chronic flow of inflammatory process in the senior age.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, thyroidal dysfunction, elderly and senile age, antioxidant system.

УДК: 616.151.1-079

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З НАСЛІДКАМИ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ

Фісталь Н.М.

Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К.Гусака АМН України (Ленінський пр., 47, м. Донецьк, Україна, 83043), Донецький національний медичний університет ім. М.Горького (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

Резюме. Запропоновані та обґрунтовані способи об'єктивної оцінки ефективності лікування пацієнтів з наслідками опіків. Використання універсальної оціночної шкали рубців і можливостей лазерної доплерівської флоуметрії дозволяє об'єктивно визначати зміни в рубцевій тканині й проводити корекцію лікування. Вивчення психологічного статусу пацієнтів після перенесеної опікової травми дозволяє визначати та лікувати порушення в психоемоційній сфері, поліпшувати результат реабілітаційних заходів і якість життя таких хворих.

Ключові слова: опіки, реабілітація, якість життя.

Вступ

Традиційно оцінка ефективності лікування будь-якого хірургічного захворювання здійснюється за так званими "кількісними критеріями" здоров'я - показниками летальності, строками перебування в стаціонарі, частоті й характеру післяопераційних ускладнень тощо. Але стандартний медичний висновок не дає повної та об'єктивної характеристики стану хворого, не дозволяє зрозуміти ступінь дезадаптації людини в цілому.

Для визначення ефективності лікування хворих з післяопіковими рубцями найбільше поширення має Vancouver Scar Scale [Baryza, Baryza, 1997], що враховує тільки чотири ознаки рубця: плікабельність, висота над рівнем неушкодженої шкіри, васкуляризація та пігментація. Також пропонується оцінювати результати лікування за допомогою акустичного методу [Соболева, 2007], визначення втрати трансепідермальної води [Argirova et al., 2006], 20Мц сонографії [Wohlrab, 2000], термографії [Дмитриев, Прилучный, 2000]. Однак всі запропоновані способи або громіздкі, або залежать від суб'єктивних факторів.

Наразі в усьому світі йде інтенсивна розробка мето-

дик визначення якості життя для найпоширеніших хронічних захворювань у зв'язку з визнанням критеріїв якості життя невід'ємною частиною комплексного аналізу нових методів діагностики, лікування та профілактики, оцінки результатів лікування, якості наданої допомоги. У деяких країнах програма дослідження якості життя оголошена пріоритетною, пріоритетними визнані й наукові дослідження, проведені за допомогою універсальних інструментів, що відповідають вимогам соціальних, регіональних і мовних розходжень [Шевченко, 2000; Островский та ін., 2008]. Незважаючи на це, дослідження якості життя пацієнтів, постраждалих через опікову травму, застосовується поки недостатньо широко.

Мета нашого дослідження - обґрунтування нових засобів об'єктивного визначення ефективності лікування опікових реконвалесцентів та якості їх життя після травм.

Матеріали та методи

Для об'єктивного визначення ефективності лікування пацієнтів з наслідками опікової травми пропонуємо ун-

Резюме. В механизмах антиоксидантной защиты при хронических обструктивных заболеваниях легких на фоне тиреоидной дисфункции и гипокортизолемии в пожилом и старческом возрасте существует принцип системности. Ослабление одного из звеньев защиты, если другие не компенсируют процесс, приводит к усилению активации свободнорадикальных процессов. Установлено при хронических обструктивных заболеваниях легких с системным дефицитом тиреоидных гормонов снижение показателей глутатионовой эритроцитарной системы на фоне дисбаланса функционирования каталазы и церулоплазмина является фактором прогрессирования заболевания и процесса старения, указывает на истощение резервных возможностей данного ферментативного механизма при хроническом течении воспалительного процесса в старшем возрасте.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, антиоксидантная система, тиреоидная дисфункция, пожилой и старческий возраст.

GENERAL CONFORMITIES OF FUNCTIONING OF SEPARATE LINKS OF ANTIOXIDANT DEFENSE AT THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES DEPENDING ON THE VARIANT OF THYROIDAL DISBALANCE ON THE BACKGROUND OF LOW CORTISOL LEVEL IN ELDERLY AND SENILE AGE

Todoriko L.D.

Summary. In the mechanisms of antioxidant defense in patients of elderly and senile age with chronic obstructive diseases of lights on a background of thyroidal dysfunction and low cortisol level there is a principle of the system. Loosening one of links of defense, if other does not compensate the process, results in strengthening of free radical reactions. At chronic obstructive pulmonary diseases with system deficit of thyroidal hormones it has determined a decline of indexes of glutathione system of red corpuscles on a background the misbalance of functioning of catalase and ceruloplasmin that is the factor of development of progressively worse and senescence processes, specifies on exhaustion of reserve possibilities of enzymatic mechanism at the chronic flow of inflammatory process in the senior age.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, thyroidal dysfunction, elderly and senile age, antioxidant system.

УДК: 616.151.1-079

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З НАСЛІДКАМИ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ

Фісталь Н.М.

Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К.Гусака АМН України (Ленінський пр., 47, м. Донецьк, Україна, 83043), Донецький національний медичний університет ім. М.Горького (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

Резюме. Запропоновані та обґрунтовані способи об'єктивної оцінки ефективності лікування пацієнтів з наслідками опіків. Використання універсальної оціночної шкали рубців і можливостей лазерної доплерівської флоуметрії дозволяє об'єктивно визначати зміни в рубцевій тканині й проводити корекцію лікування. Вивчення психологічного статусу пацієнтів після перенесеної опікової травми дозволяє визначати та лікувати порушення в психоемоційній сфері, поліпшувати результат реабілітаційних заходів і якість життя таких хворих.

Ключові слова: опіки, реабілітація, якість життя.

Вступ

Традиційно оцінка ефективності лікування будь-якого хірургічного захворювання здійснюється за так званими "кількісними критеріями" здоров'я - показниками летальності, строками перебування в стаціонарі, частоті й характеру післяопераційних ускладнень тощо. Але стандартний медичний висновок не дає повної та об'єктивної характеристики стану хворого, не дозволяє зрозуміти ступінь дезадаптації людини в цілому.

Для визначення ефективності лікування хворих з післяопіковими рубцями найбільше поширення має Vancouver Scar Scale [Baryza, Baryza, 1997], що враховує тільки чотири ознаки рубця: плікабельність, висота над рівнем неушкодженої шкіри, васкуляризація та пігментація. Також пропонується оцінювати результати лікування за допомогою акустичного методу [Соболева, 2007], визначення втрати трансепідермальної води [Argirova et al., 2006], 20Мц сонографії [Wohlrab, 2000], термографії [Дмитриев, Прилучный, 2000]. Однак всі запропоновані способи або громіздкі, або залежать від суб'єктивних факторів.

Наразі в усьому світі йде інтенсивна розробка мето-

дик визначення якості життя для найпоширеніших хронічних захворювань у зв'язку з визнанням критеріїв якості життя невід'ємною частиною комплексного аналізу нових методів діагностики, лікування та профілактики, оцінки результатів лікування, якості наданої допомоги. У деяких країнах програма дослідження якості життя оголошена пріоритетною, пріоритетними визнані й наукові дослідження, проведені за допомогою універсальних інструментів, що відповідають вимогам соціальних, регіональних і мовних розходжень [Шевченко, 2000; Островский та ін., 2008]. Незважаючи на це, дослідження якості життя пацієнтів, постраждалих через опікову травму, застосовується поки недостатньо широко.

Мета нашого дослідження - обґрунтування нових засобів об'єктивного визначення ефективності лікування опікових реконвалесцентів та якості їх життя після травми.

Матеріали та методи

Для об'єктивного визначення ефективності лікування пацієнтів з наслідками опікової травми пропонуємо ун-

іверсальну оціночну шкалу післяопікових рубців, до якого включені всі градації найбільш важливих симптомів і параметрів стану рубця (табл. 1).

При первинному огляді визначається сума балів (максимально - 32), стан рубцевої тканини протоколюється й фотографується. Повторні огляди проводяться відповідно до тривалості призначеного методу лікування. При кожному огляді визначається сума балів і порівнюється з попередньою. Лікування вважається ефективним, якщо сума балів зменшується в 1,5-2 рази протягом часу, регламентованого призначеним методом лікування.

Усім дорослим пацієнтам (60), що постраждали через глибокі локальні опіки, проведено дослідження післяопікових рубців у ранній період за запропонованою універсальною шкалою. Потім було призначено кон-

сервативне лікування рубців. Проводили фотографування ураженої поверхні в процесі лікування. Через місяць і два після початку застосування проведено повторне дослідження рубцевих тканин за тією ж шкалою. Розподіл отриманих значень представлений у таблиці 2. Сума балів у середньому склала до початку лікування 13,83 бали, через місяць - 10,9, через два місяці - 5,39 балів. Було проведено оцінку психоемоційного стану всіх 60 пацієнтів. Були використані наступні методики: внутрішня картина хвороби, тест оцінки особистісної й ситуативної тривожності Спілбергера-Ханіна, шкала депресії Зунке, субтест Люшера. Дослідження проводилося після закінчення хірургічного лікування, у період епітелізації ран.

Як видно з таблиці 2, протягом консервативного ліку-

Таблиця 1. Універсальна оціночна шкала рубців.

№	Ознака	Методика	Кількість балів
1	Товщина рубця	Визначення ступіню виступу над рівнем непошкодженої оточуючої шкіри	0 - на рівні здорової шкіри; 1 - до 1 мм над рівнем здорової шкіри; 2 - до 2 мм над над рівнем здорової шкіри; 3 - до 4 мм над рівнем здорової шкіри; 4 - более 4 мм над рівнем здорової шкіри
2	Рівномірність товщини рубця	Визначення рівномірності товщини рубця по всій його площі	0 - рівномірна товщина; 1 - 25% площі рубця має нерівномірну товщину; 2 - 50% площі рубця має нерівномірну товщину; 3 - 75% площі рубця має нерівномірну товщину; 4 - нерівномірна товщина на всій площі рубця
3	Васкуляризація рубця	Визначення кольору рубця в залежності від ступеню його васкуляризації	0 - колір непошкодженої шкіри; 1 - рожевий колір рубця; 2 - червоний колір рубця; 3 - пурпуровий колір рубця
4	Пігментація рубця	Визначення пігментації рубцевої тканини	0 - нормопігментація рубця; 1 - гіпопігментація рубця; 2 - змішана пігментація рубця; 3 - гіперпігментація рубця
5	Консистенція рубця	Визначення щільності та рухливості рубцевої тканини	0 - береться в складку; 1 - ледве береться в складку; 2 - щільний, малорухливий; 3 - щільний, нерухомий
6	Виразки рубця	Визначення виразкових дефектів на поверхні рубця	0 - виразок немає; 1 - виразки в стадії загоєння; 2 - постійна виразка; 3 - прогресуюча виразка
7	Температура рубця	Визначення температури рубця індикаторним термометром і порівняння з температурою оточуючої непошкодженої шкіри або симетричної ділянки	0 - така ж сама, як температура непошкодженої шкіри; 1 - нижче температури непошкодженої шкіри; 2 - вище на 0,5° C; 3 - вище на 1° C
8	Свербіння, парестезії рубця	Виявлення вказаних симптомів та екскоріацій	0 - симптомів немає; 1 - слабкі, непостійні; 2 - постійні; 3 - значні
9	Прогресування рубця	Виявлення прогресування рубця під час опитування та спостереження	0 - не прогресує; 1 - слабка прогресія рубця; 2 - помірна прогресія рубця; 3 - швидко прогресує
10	Чутливість	Порівняння чутливості (температурної, больової, тактильної) рубцевої тканини та оточуючої непошкодженої шкіри	0 - не відрізняється; 1 - підвищена; 2 - знижена; 3 - немає

вання відбувалося помітне зменшення балів, яке характеризує ознаку рубця й свідчить про ефективність призначеної схеми лікування.

Результати. Обговорення

Нами була вивчена ефективність проведеного лікування (табл. 3). Був проведений статистичний аналіз отриманих даних з вивченням їх вірогідності, розрахований параметричний t-критерій Стьюдента. Порівняно показники першого й другого місяців лікування з первинною інформацією. Результати проведеного аналізу результатів лікування представлені в таблиці 3.

Із представлених даних видно, що більшість ознак змінилися незначно в перший місяць лікування: рівномірність поверхні рубця й чутливість не мали змін взагалі; товщина, васкуляризація, консистенція й температура змінилися несуттєво. Однак, у перший же місяць лікування значимо сповільнилося прогресування руб-

цевої тканини, зменшилися сверблячка та парестезія, загоїлись дрібні виразки та екскоріації. При використанні непараметричного критерію знаків, що враховує не величину змін, що відбулися, а тільки їхню спрямованість, виявлено, що через місяць після лікування існує розходження в товщині рубців з імовірністю $p < 0,05$ ($p = 0,041$), інші розходження несуттєві.

Через два місяці використання препарату отримані достовірні результати, що свідчать про зміну ознак рубців, за винятком пігментації (немає змін взагалі). При розрахунку критерію Стьюдента для консистенції рубця виявлені незначущі розходження при лікуванні протягом 2-х місяців, однак, застосувавши непараметричний критерій знаків, довели, що зміни ознаки все-таки існують ($p = 0,004$).

Загальна сума балів після проведеного 2-місячного лікування зменшилася в 2,6 разів, що також свідчить про ефективність призначеного лікування.

Визначено, що протягом першого місяця консервативного лікування вповільнюється ріст рубця, припиняються сверблячка й парестезії, загоюються екскоріації та виразки. Надалі вірогідно зменшується товщина рубця, він блідне, зникають ознаки запалення. Єдиним із досліджуваних параметрів рубця, корекція якого не відбулася протягом терміну спостереження й лікування, була пігментація.

Таким чином, запропонована універсальна шкала може служити засобом оцінки ефективності призначеного консервативного лікування обмежених рубців. Недоліком цієї та будь-якої іншої таблиці може вважатися суб'єктивність оцінки деяких ознак рубця. Тому для об'єктивізації ефективності лікування рубців нами запропоновано використати лазерну доплерівську флоуметрію (ЛДФ).

Виконано дослідження мікроциркуляції у 40 пацієнтів даної групи. Виявлено, що при формуванні нормотрофічних рубців показники перфузії відповідають показникам неушкодженої шкіри, однак при формуванні гіпертрофічного рубця відзначається збільшення перфузії в 2 і більше разів. Клінічно це проявляється гіперемією й набряканням рубцевого масиву.

Для профілактики утворення гіпертрофічних рубців реконвалесцентам призначали носіння компресійного одягу, використання силіконового гелю, проведення лікувальної фізкультури тощо. Повторне дослідження проводили через місяць: якщо показники ЛДФ були стабільні, або відзначалася їхня незначна зміна - застосовували ту ж схему лікування. При значному посиленні показників (в середньому на $10,32 \pm 0,44$ ПФ ОД) із клінічними проявами прогресії рубців (ущільнення й піднесення рубця, почервоніння, сверблячка, біль, відчуття печіння) і збільшення кількості балів за шкалою 14 пацієнтам додатково призначені фонофорез із стероїдними кремами, введення бетаметазона у рубець, спеціалізоване санаторно-курортне лікування та інше. Повторні дослідження проводили протягом 6 місяців з корекцією схеми консервативного лікуван-

Таблиця 2. Розподіл критеріїв рубців у процесі лікування.

№	Ознака рубця	Бали (M±m, %)		
		До лікування	Через 1 міс.	Через 2 міс.
1	Товщина, мм	2,44±0,18	2,11±0,24	1,33±0,23
2	Рівномірність товщини	1,39±0,30	1,39±0,30	0,67±0,18
3	Васкуляризація	2,00±0,18	1,78±0,17	0,83±0,19
4	Пігментація	0,67±0,27	0,67±0,27	0,67±0,27
5	Консистенція	1,17±0,26	1,06±0,22	0,61±0,18
6	Виразки	0,22±0,10	0,00±0,10	0,00±0,10
7	Температура, °C	1,44±0,27	0,83±0,19	0,11±0,11
8	Свербіння і парестезії	2,00±0,18	1,39±0,18	0,61±0,14
9	Прогресування	1,67±0,16	0,89±0,14	0,28±0,11
10	Чутливість	0,83±0,17	0,83±0,17	0,28±0,16

Таблиця 3. Аналіз вірогідності результатів лікування.

№	Ознака рубця	Критерій Стьюдента, t	
		Через 1 міс.	Через 2 міс.
1	Товщина, мм	1,1*	3,8***
2	Рівномірність товщини	Немає зміни ознаки	2,1**
3	Васкуляризація	0,9*	4,5***
4	Пігментація	Немає зміни ознаки	Немає зміни ознаки
5	Консистенція	0,3*	1,8*
6	Виразки	2,2**	Немає зміни ознаки
7	Температура, °C	1,8*	4,6***
8	Свербіння і парестезії	2,4 **	6,1***
9	Прогресування	3,7***	7,2***
10	Чутливість	Немає зміни ознаки	2,4**

Примітки: * розходження недостовірні, ** вірогідно при $p < 0,05$, *** вірогідно при $p < 0,01$.

ня залежно від клінічних проявів і показників ЛДФ.

При призначенні консервативного лікування рубців з вираженими ознаками прогресування й запалення ЛДФ виконували перед початком лікування і через час, регламентований призначеним способом лікування. Зниження показників перфузії на 30% була ознакою ефективного впливу призначеного комплексу лікувальних заходів. Зниження кількості балів за універсальною шкалою також свідчило про ефективність проведеного лікування.

Таким чином, показники ЛДФ можуть служити об'єктивним критерієм ефективності призначеного консервативного лікування рубців, сприяти своєчасній корекції схеми реабілітаційних заходів.

Провідним клінічним синдромом серед хворих була астенія - найпоширеніший у клінічній практиці психопатологічний і психофізіологічний феномен. Даний синдром виявлений у 42 (70%) хворих. Поряд із дратівливістю, схильністю до афективних реакцій у клінічній картині відзначалася поява вегетативних дисфункцій, фобічних і депресивних станів із тривогою, псевдосоматичними включеннями. У всіх пацієнтів було порушення сну із пресомнічними розладами.

Значне місце в структурі невротичної симптоматики представляли депресивні розлади, які були виявлені в 52 (86,77%) пацієнтів. Депресія характеризувалася реактивної забарвленістю переживань, безпосереднім зв'язком із психотравмою і психотравмуючими ситуаціями. При цьому домінувала астенічна депресія. Обсесивно-фобічні розлади спостерігалися у 15% (9 випадків) хворих. Істеричний невроз було діагностовано у 11 (18,335%) пацієнтів. Іпохондричний стан виявлено у 22 (36,67%) хворих і у 4 (6,67%) визначено різні інші типи психопатологічних радикалів.

Внутрішня картина хвороби у обпечених характеризувалася звуженням кола інтересів, концентрацією їх на собі, не вмотивованим занепокоєнням.

Таким чином, у всіх обпечених виявлені психоемоційні порушення. Проведена психотерапевтична корекція. У штаті опікового центру працює психотерапевт, який застосовував психотерапевтичні методи для впливу на невротичний, психічний компонент і особистість хворого. Проведена психотерапія дозволила

зменшити прояву вегетативних порушень, зменшення почуття тривоги й страху, усунення фобій, іпохондричних переживань.

Перед випискою зі стаціонару пацієнти заповнювали електронну анкету опитувальника SF-36. Цей опитувальник прийнятий до використання в усьому світі, є загальним засобом визначення стану здоров'я і може бути використаний для оцінки якості життя реконвалесцентів.

При вивченні отриманих даних з'ясувалося, що при виписці, незалежно від площі й глибини ураження, всі пацієнти мали якість життя набагато нижче припустимої норми, що виражалося у край низьких показниках соціальної, фізичної й психічної сфер життя. Отримані дані корелювали із результатами дослідження психоемоційного статусу хворих.

Через місяць проведених реабілітаційних заходів поза стаціонаром ще була помітна вкрай низька соціальна активність. Особливо відрізнялися в гіршу сторону характеристики фізичного стану, що значно обмежувало повсякденну діяльність і соціальне функціонування хворих. Значної інтенсивності досягав больовий синдром. Істотно була знижена активність пацієнтів, підвищена їхня стомлюваність.

Тільки через півроку при проведенні етапів фізичної та психологічної реабілітації критерії соціальної активності, психічного й фізичного здоров'я наближалися до нормального.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вважаємо, що оцінка ефективності і своєчасна корекція будь-якого призначеного методу, або схеми лікування пацієнтів з наслідками опікової травми повинна проводитися не тільки ретроспективно, використовуючи статистичні методи, але й у процесі лікування, використовуючи об'єктивні способи контролю стану рубцевої тканини, а також визначення психоемоційного, фізичного та соціального стану пацієнтів.

Перспектива подальших досліджень полягає у подальшій розробці і впровадженні методів визначення ефективності лікування, визначення критерію "якість життя після травми" як основної оцінки наданої медичної допомоги.

Література

- Дмитриев Д.Г. Использование тепловизионного контроля при консервативном лечении послеожоговых рубцов и контрактур distractionным методом /Д.Г.Дмитриев, М.А.Прилучный //Мат. симпозиума по консервативному лечению рубцов. - Москва, 2000. - С. 29-30.
- Островский Н.В. Исследование качества жизни пациентов - перспективный способ оценки эффективности новых подходов к лечению пострадавших от термической травмы /Н.В.Островский, Д.С.Моисеенко, Д.Д.Карелина: Сб. науч. тр. II Съезда комбустиологов России. - М., 2008. - С. 34-35.
- Соболева И.В. Обоснование тактики лечения детей с послеожоговыми рубцами кожи: автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук /И.В.Соболева - Москва, 2007. - 26 с.
- Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России /Ю.Л.Шевченко //Исследование качества жизни в медицине: мат. научн. конф. - СПб., 2000. - С. 13-22.
- Argirova M. Non-operative treatment of hypertrophic scars and keloids after burns in children /M.Argirova, O.Hadliiski, A.Victorova // Annals of burns and Fire Disasters. - 2006. - Vol.19. - P. 113-117.
- Baryza M.J. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability /M.J.Baryza, G.A.Baryza // J. Burn Care Rehab. - 1997. - Vol.16(5). - P. 535-538.
- Wohlrab J. Ultrasound characterization of burn scar in children /J.Wohlrab // Unfallchirurg. - 2000. - Vol.103(9). - P. 754-760.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ

Фисталь Н.Н.

Резюме. Предложены и обоснованы способы объективной оценки эффективности лечения пациентов с последствиями ожогов. Использование универсальной оценочной шкалы рубцов и возможностей лазерной доплерографической флоуметрии позволяет объективно определять изменения в рубцовой ткани и проводить коррекцию лечения. Изучение психологического статуса пациентов после перенесенной ожоговой травмы позволяет определять и лечить нарушения в психосоциальной сфере, улучшать результат реабилитационных мероприятий и качество жизни таких больных.

Ключевые слова: ожоги, реабилитация, качество жизни.

ESTIMATION OF TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH BURN CONSEQUENCES

Fistal N.N.

Summary. Ways of an objective treatment efficiency estimation of patients with consequences of burns are offered and proved. Usage of a universal estimated scar scale and opportunities laser Doppler flowmetry allows to define objectively changes in a scar tissue and to spend correction of the treatment. Studying of the psychological status of patients after burn trauma allows to define and treat infringements in mental and emotional areas, to improve result of rehabilitation actions and quality of life of such patients.

Key words: burns, rehabilitation, quality of life.

УДК: 616.351-006.6-089

ДО ОЦІНКИ ФАКТОРІВ УСКЛАДНЕНОГО РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

Акперов І.А., Косяков Б.А.

Кафедра хірургії Придністровського державного університету ім. Т.Г.Шевченка (вул. 25 Жовтня, 128, м. Тирасполь, Молдова, 278000)

Резюме. Встановлено, що провідне місце серед ускладненого раку колоректальної локалізації займають непрохідність товстої кишки на ґрунті пухлинної структури і перфорація кишкової стінки з розвитком перитоніту або абсцедуючого інфільтрату. Факторами ризику виникнення ускладнень колоректального раку є: ректосигмоїдна локалізація пухлини, вік хворих старше 70 років, низьке диференціювання пухлини, четверта стадія раку, чоловіча стать хворих. Післяопераційна летальність хворих на ускладнений колоректальний рак у 5 разів вища за летальність хворих на колоректальний рак, оперованих у плановому порядку.

Ключові слова: рак прямої кишки, фактори ризику, післяопераційна летальність.

Вступ

Актуальність проблеми колоректального раку, в першу чергу, обумовлена його зростаючою частотою у загальній структурі злоякісних новоутворень (35 захворювань на 100 тис. населення) [Бондарь, Башеев, 1996; Гарин, Базин, 2003; Федоренко і др., 2003; Шалимов і др., 2005], пізнім зверненням хворих до лікаря, високою частотою III-IV стадій захворювання і низьким охопленням спеціалізованим лікуванням. Інша сторона актуальності проблеми визначається значним числом випадків ускладненого раку колоректальної локалізації, що, у свою чергу, посилює перебіг захворювання, оскільки хворі при цьому гинуть не від основного захворювання, а від його ускладнень.

Необхідно відзначити, що, незважаючи на складність і значимість цієї сторони проблеми, її вивченню приділено мало уваги, причому останнє спрямоване, в основному, на вирішення виключно практичних завдань. Нам уявляється, що уточнення причин ускладненого колоректального раку, особливостей і характеру хірургічної допомоги, у певній мірі, будуть сприяти виробленню превентивних заходів як у постановці цього напрямку на наукову основу, так і орієнтуванню на безпосереднє поліпшення якості надання допомоги таким хворим.

Мета дослідження полягала в попередньому вивченні факторів виникнення ускладненого раку прямої

кишки, кількісній і ранговій їхній побудові з перспективою розробки превентивних лікувальних заходів.

Матеріали та методи

Матеріал дослідження охоплює 194 хворих, оперованих із приводу злоякісних новоутворень прямої кишки. Виділено дві групи порівняння: перша (основна - 75 чоловік), хворі, оперовані в плановому порядку, друга (контрольна - 119 чоловік), хворі, яким оперативне втручання виконане в умовах ускладненого раку. Зазначені групи порівнювалися за наступними показниками: стать, вік, локалізація раку (ректосигмоїдний відділ і безпосередньо ураження прямої кишки), стадія раку, диференціювання пухлини, терміни виконаного оперативного втручання, вид і обсяг операції, оцінка безпосередніх виходів.

Методи дослідження побудовані на статистичній обробці досліджуваних величин із використанням наступних критеріїв: визначення статистичної вірогідності факторів у групах за критерієм t Стьюдента, критерій індивідуального прогнозу (J) Неймана-Пірсона, що дозволяє утримувати кількісне значення досліджуваного фактора, що відповідає його рівневі ризику виникнення ускладнення. Критерій χ^2 дозволяв визначати зв'язок факторів у порівнюваних групах. У цілому от-

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ

Фисталь Н.Н.

Резюме. Предложены и обоснованы способы объективной оценки эффективности лечения пациентов с последствиями ожогов. Использование универсальной оценочной шкалы рубцов и возможностей лазерной доплеровской флоуметрии позволяет объективно определять изменения в рубцовой ткани и проводить коррекцию лечения. Изучение психологического статуса пациентов после перенесенной ожоговой травмы позволяет определять и лечить нарушения в психоэмоциональной сфере, улучшать результат реабилитационных мероприятий и качество жизни таких больных.

Ключевые слова: ожоги, реабилитация, качество жизни.

ESTIMATION OF TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH BURN CONSEQUENCES

Fistal N.N.

Summary. Ways of an objective treatment efficiency estimation of patients with consequences of burns are offered and proved. Usage of a universal estimated scar scale and opportunities laser Doppler flowmetry allows to define objectively changes in a scar tissue and to spend correction of the treatment. Studying of the psychological status of patients after burn trauma allows to define and treat infringements in mental and emotional areas, to improve result of rehabilitation actions and quality of life of such patients.

Key words: burns, rehabilitation, quality of life.

УДК: 616.351-006.6-089

ДО ОЦІНКИ ФАКТОРІВ УСКЛАДНЕНОГО РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

Акперов І.А., Косяков Б.А.

Кафедра хірургії Придністровського державного університету ім. Т.Г.Шевченка (вул. 25 Жовтня, 128, м. Тирасполь, Молдова, 278000)

Резюме. Встановлено, що провідне місце серед ускладненого раку колоректальної локалізації займають непрохідність товстої кишки на ґрунті пухлинної структури і перфорація кишкової стінки з розвитком перитоніту або абсцедуючого інфільтрату. Факторами ризику виникнення ускладнень колоректального раку є: ректосигмоїдна локалізація пухлини, вік хворих старше 70 років, низьке диференціювання пухлини, четверта стадія раку, чоловіча стать хворих. Післяопераційна летальність хворих на ускладнений колоректальний рак у 5 разів вища за летальність хворих на колоректальний рак, оперованих у плановому порядку

Ключові слова: рак прямої кишки, фактори ризику, післяопераційна летальність.

Вступ

Актуальність проблеми колоректального раку, в першу чергу, обумовлена його зростаючою частотою у загальній структурі злоякісних новоутворень (35 захворювань на 100 тис. населення) [Бондарь, Башеев, 1996; Гарин, Базин, 2003; Федоренко і др., 2003; Шалимов і др., 2005], пізнім зверненням хворих до лікаря, високою частотою III-IV стадій захворювання і низьким охопленням спеціалізованим лікуванням. Інша сторона актуальності проблеми визначається значним числом випадків ускладненого раку колоректальної локалізації, що, у свою чергу, посилює перебіг захворювання, оскільки хворі при цьому гинуть не від основного захворювання, а від його ускладнень.

Необхідно відзначити, що, незважаючи на складність і значимість цієї сторони проблеми, її вивченню приділено мало уваги, причому останнє спрямоване, в основному, на вирішення виключно практичних завдань. Нам уявляється, що уточнення причин ускладненого колоректального раку, особливостей і характеру хірургічної допомоги, у певній мірі, будуть сприяти виробленню превентивних заходів як у постановці цього напрямку на наукову основу, так і орієнтуванню на безпосереднє поліпшення якості надання допомоги таким хворим.

Мета дослідження полягала в попередньому вивченні факторів виникнення ускладненого раку прямої

кишки, кількісній і ранговій їхній побудові з перспективою розробки превентивних лікувальних заходів.

Матеріали та методи

Матеріал дослідження охоплює 194 хворих, оперованих із приводу злоякісних новоутворів прямої кишки. Виділено дві групи порівняння: перша (основна - 75 чоловік), хворі, оперовані в плановому порядку, друга (контрольна - 119 чоловік), хворі, яким оперативне втручання виконане в умовах ускладненого раку. Зазначені групи порівнювалися за наступними показниками: стать, вік, локалізація раку (ректосигмоїдний відділ і безпосередньо ураження прямої кишки), стадія раку, диференціювання пухлини, терміни виконаного оперативного втручання, вид і обсяг операції, оцінка безпосередніх виходів.

Методи дослідження побудовані на статистичній обробці досліджуваних величин із використанням наступних критеріїв: визначення статистичної вірогідності факторів у групах за критерієм t Стьюдента, критерій індивідуального прогнозу (J) Неймана-Пірсона, що дозволяє удержувати кількісне значення досліджуваного фактора, що відповідає його рівневі ризику виникнення ускладнення. Критерій χ^2 дозволяв визначати зв'язок факторів у порівнюваних групах. У цілому от-

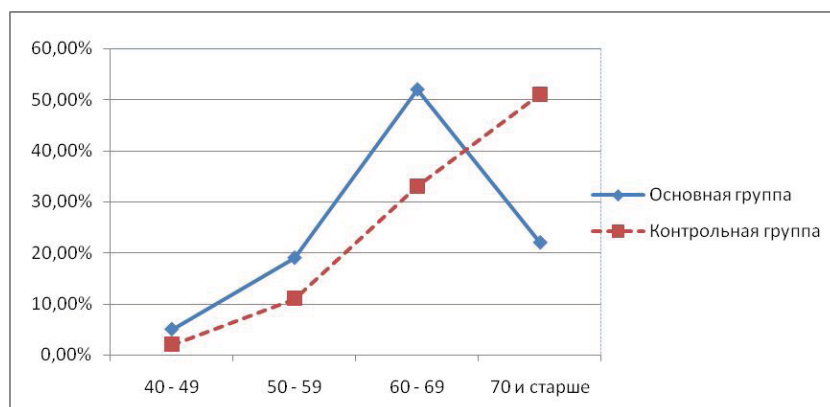


Рис. 1. Розподіл хворих за віковим фактором.

римані величини і виявлені закономірності характеризувалися об'єктивністю.

Результати. Обговорення

Фактор статі. У загальній сукупності спостережень (194) відмінностей між хворими за статевим фактором не виявлено: хворих чоловічої і жіночої статі виявилось по 97 чоловік. Причому в основній групі (без ускладнень) хворі чоловічої статі склали $45,3 \pm 5,7\%$, хворі жіночої статі - $54,7 \pm 5,7\%$. Виявлене розходження в $9,4\%$ виявилось не істотним ($t=1,17$; $p>0,05$). Серед осіб чоловічої статі в групі ускладненого раку було $64,8 \pm 4,8\%$ ($p<0,01$). Очевидно, ця перевага обумовлена швидше неухважним відношенням хворих чоловіків до свого здоров'я. Величина ризику ускладненого раку в осіб чоловічої статі (J) виявилася рівною - $0,15$.

Фактор вікового розподілу. Відомо, що злоякісні захворювання є більш характерними для хворих старшої вікової групи. У наших спостереженнях середній вік хворих склав $66,5 \pm 2,3$ років. В основній групі він виявився рівним

Таблиця 1. Фактор розподілу раку за стадіями.

Стадії	Усього	Основна група	Контрольна група	Індекс прогнозу J
Перша	0	0	0	-
Друга	28	18	10	+1,05
Третя	87	35	52	+0,07
Четверта	79	22	57	-0,49
Усього	194	75	119	-

Таблиця 2. Розподіл хворих за видом оперативної допомоги.

Вид допомоги	Основна група	Контрольна група	Усього	Індекс прогнозу (J)
Радикальний	37 ($52,1 \pm 5,92\%$)	16 ($14,2 \pm 3,27\%$)	53	+1,30
Паліативний	34 ($47,9 \pm 5,92\%$)	97 ($85,2 \pm 3,27\%$)	131	-0,58
Усього	71	113	184	

$63,8 \pm 3,4$ років, у хворих контрольної групи не вірогідно більший - $68,7 \pm 2,9$ років. Виявилось, що частота хворих із ускладненим раком прямої кишки зростає з кожним наступним десятиліттям (рис. 1).

Величина ризику (J) набуває негативного значення у хворих віком 60 і більше років ($-0,12$), набуваючи особливо високого значення у хворих віком старше 70 років ($-1,01$).

Фактор локалізації раку. Характер ускладнень у 119 хворих розподілився в такий спосіб: обтураційна кишкова непрохідність - 75 випадків ($63,02 \pm 4,42\%$); перфорація пухлини (включаючи абсцедування) - 19 випадків ($15,96 \pm 3,35\%$); кровотеча з пухлини, що розпадається - 10 випадків ($8,40 \pm 2,54\%$).

Як виявилось, характер ускладнень чітко простежувався з урахуванням поділу прямої кишки на її ректосигмоїдний відділ і відділ позаочеревинного розташування. При цьому серед 78 хворих з ректосигмоїдною локалізацією 69 чоловік мали ускладнений перебіг раку - $88,5 \pm 3,6\%$ ($p<0,01$), що в 2 рази вище, ніж у хворих із локалізацією процесу в прямій кишці. Величина ризику (J) при ректосигмоїдній локалізації склала $-1,58$. Виявлені результати обумовлені тим, що подавляюче число ускладнень стосується обтураційного раку, локалізація якого переважно обмежена ректосигмоїдним відділом. Перфорації й абсцедування також стосувалися ректосигмоїдного відділу. Основним ускладненням раку прямої кишки була значна кровотеча з пухлини, що розпадається.

Фактор стадії злоякісного ураження. Випадків першої стадії раку в сукупному матеріалі серед обстежених не спостерігалось (табл. 1). В основній групі хворих друга стадія виявлена в кожного четвертого хворого ($24,0 \pm 5,0\%$). У контрольній групі друга стадія була в 10 хворих ($8,4 \pm 2,5\%$), що виявилось вірогідно відмінним ($p<0,05$). Наступні стадії патологічного процесу в групах характеризувались істотним збільшенням частоти ускладнень у контрольній групі: відповідно $59,8\%$ хворих у III і $72,2\%$ хворих - у IV стадії. Індекс прогнозу також підтверджував підвищення ризику розвитку ускладнень у міру збільшення стадій: при другій стадії раку $J = +1,049$; при третій $+0,07$ і при четвертій стадії ризик ускладнення досягав $-0,49$.

Фактор диференціювання пухлини. Як відомо, диференціювання пухлинних клітин є критерієм злоякісності. У проведеному дослідженні було встановлено, що у хворих основної групи превалювало високе і помірне диференціювання (у 9 з 13 випадків); у групі хворих з ускладненим раком на 19 досліджень у 12 хворих виявлене низьке диференціювання пухлини або її відсутність. Таким чином, відповідно до критерію прогнозу, ризик розвитку ускладнення - J при низькому

Таблиця 3. Характер причин летальних виходів.

Групи вид ускладнення	Основна група n=75	Контрольна група n=119
Не хірургічні ускладнення		
Пневмонія	-	3
ТЭЛА	1	1
ССН	1	9
Усього	2	13
Ускладнення хірургічного характеру		
Перитоніт	0	12
Кровотеча	0	1
Післяопераційний ілеус	0	0
Усього	0	13

диференціюванні пухлини склав -0,72. Критерій відповідності також виявив достатню різницю ролі диференціювання пухлини у виникненні ускладнень: $\chi^2 = 3,40$ ($p > 0,05$).

Фактор терміну оперативного втручання. Ускладнені форми ректального раку у вигляді гострої кишкової непрохідності і перфорації пухлини відносяться до ургентних станів, що вимагають, як правило, невідкладних заходів, у тому числі й оперативних втручань. Цим пояснюється той факт, що у 43,7±4,5% випадків лапаротомії були виконані в першу добу від моменту госпіталізації хворих. Відстрочені операції (1-2 доби) мали місце лише у 7 хворих (5,9±2,1%). Інші хворі були оперовані в більш пізній термін, у тому числі, в плановому порядку після консервативних заходів (50,4%).

Фактор характеру оперативного втручання. Проаналізовано 184 операції, виконані з приводу ОКН і перфорації. З них в основній групі - 71, у контрольній - 113 операцій.

Як видно з таблиці 2, радикальні втручання мали місце в 53 хворих (28,8±3,3%), паліативні - у 131 хворого (71,2%). В основній групі радикальні операції удалося виконати у кожного другого хворого (52,1%). У хворих із виниклими ускладненнями - лише у 14,2% ($p < 0,01$). В усіх випадках радикальні операції мали місце у хворих із гострою кишковою непрохідністю, як правило, у вигляді операції Гартмана. Паліативні втручання характеризувалися накладанням колостоми або дренажуванням черевної порожнини у випадках прободного раку. Пухлини прямої кишки, що кровоточать і розпа-

даються, слугували показанням до тугої тампонади.

Фактор безпосередніх виходів. Загальна летальність серед усіх хворих раком прямої кишки виявилася рівною 14,4±2,5% (загинуло 28 чоловік). Причому в групі хворих, оперованих планово, летальність склала лише 4,0±2,2%, у хворих контрольної групи вона виявилася в 5 разів вищою (21,0±3,7%). На загиблих хворих із ускладненнями припало 89,3±5,8%. Відмінності в групах за виходами підтверджуються дуже високим індексом прогнозу ($J = -1,66$), і критерієм відповідності: $\chi^2 = 11,4$.

Причини летальних виходів умовно підрозділені на дві групи: не хірургічного характеру й ускладнення, безпосередньо пов'язані з перебігом основної патології (табл. 3).

Як свідчать дані таблиці 3, частота летальних виходів у основній групі склала 2,7±1,8% (2 випадки), а в контрольній, відповідно 21,8±3,7% (26 випадків) ($p > 0,01$). Причому у хворих контрольної групи кожний другий хворий гине від ускладнення хірургічного характеру.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Висока частота ускладнених форм злоякісних новоутворів поки не стала предметом наукових досліджень у практиці невідкладної хірургії.

2. Серед ускладненого раку колоректальної локалізації провідне місце займають непрохідність товстої кишки на ґрунті пухлинної структури (63,08±4,42%), і перфорація кишкової стінки з розвитком перитоніту або абсцедуючого інфільтрату (15,9±3,35%).

3. Факторами ризику виникнення ускладнень колоректального раку є: ректосигмоїдна локалізація пухлини ($J = -1,57$), вік хворих старше 70 років ($J = -1,01$), низьке диференціювання пухлини ($J = -0,72$), четверта стадія раку ($J = -0,49$), чоловіча стать хворих ($J = -0,15$).

4. Перебіг ускладненого колоректального раку характеризується вкрай несприятливими виходами: післяопераційна летальність складає 21,0±3,7%, що у 5 разів вища летальності хворих на колоректальний рак, оперованих у плановому порядку (4,0±2,2%).

Отримані результати є внеском у вирішення проблеми допомоги хворим із ускладненим раком прямої кишки і орієнтують на подальшу організацію заходів, спрямованих на своєчасне виявлення захворювання і його планової санації.

Література

Бондарь Г.В. Перспективы хирургии рака прямой кишки /Г.В.Бондарь, В.Х.Башеев //Журнал АМН Украины. - 1996. - №2(4) - С. 644-655.
 Гарин А.М. Злокачественные опухоли

пищеварительной системы /Гарин А.М., Базин И.С. - Изд-во "Информедиа Паблшерз", 2003. - 264 с.
 Федоренко З.П. Рак на Украине /Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горюх Е.Л. -

Киев, 2001, 2002, 2003. - 72 с.
 Шалимов С.А. Современные направления в лечении колоректального рака /Шалимов С.А., Колесник Е.А., Гриневич Ю.А. - Киев, 2005. - 254 с.

К ОЦЕНКЕ ФАКТОРОВ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Акперов И.А., Косяков Б.А.

Резюме. Установлено, что ведущее место среди осложненного рака колоректальной локализации занимают непроходимость толстой кишки на почве опухолевой структуры и перфорация кишечной стенки с развитием перитонита или абсце-

дируючого инфильтрата. Факторами риска возникновения осложнений колоректального рака есть: ректосигмоидная локализация опухоли, возраст больных старше 70 лет, низкая дифференцировка опухоли, четвертая стадия рака, мужской пол больных. Послеоперационная летальность больных осложненным колоректальным раком в 5 раз выше, чем летальность больных колоректальным раком, прооперированных в плановом порядке.

Ключевые слова: рак прямой кишки, факторы риска, послеоперационная летальность.

TO THE ESTIMATION OF FACTORS OF THE COMPLICATED CANCER OF THE RECTUM

Акперов І.А., Косяков В.А.

Summary. It is established that a leading place among the complicated cancer of colo-rectum localizations occupy impassability of a thick gut because of tumor and punching of an intestinal wall with development of a peritonitis or abscess infiltrate. Risk factors of occurrence of complications colorectum cancer are: rectosigmoid tumour localization, age of patients is more than 70 years, a low differentiation of a tumor, the fourth stage of a cancer, a male sex of patients. Postoperative lethality in patients with complicated colorectum cancer is in 5 times above, than lethality in patients with colorectum cancer, operated in a planned order.

Key words: a rectum cancer, risk factors, postoperative lethality.

УДК: 616.36-004:613.816:616-007.26-022:616-022.14

ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Архій Е.Й., Сірчак Є.С., Москаль О.М.

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету (пл. Народна, 1, м. Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. В статті наведені результати обстеження 120 хворих на цироз печінки. Встановлено, що найчастіша причина виникнення даної патології у обстежених пацієнтів - це алкогольне ураження печінки. Також виявлено високу інфікованість хворих на цироз печінки *Helicobacter pylori*, що в свою чергу, підтримує запальні зміни у слизовій оболонці верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: цироз печінки, *Helicobacter pylori*.

Вступ

Зростання кількості хворих з вірусними і алкогольними захворюваннями печінки, залишаються актуальною проблемою вивчення хронічних дифузних захворювань печінки, що визначається особливостями клініки, складністю діагностики, лікування та важкістю прогнозу цих патологій [Бабак, 2003].

Особливої актуальності набуває проблема своєчасної діагностики та розробки ефективних методів лікування цирозу печінки (ЦП), що зумовлено зростанням його поширеності та захворюваності в Україні. Встановлено також зростання поширеності хронічних гепатитів, як передstadії ЦП в Україні з максимальними показниками захворюваності у Закарпатській, Одеській та Івано-Франківській областях [Філіппов, Скирда, 2005; Porova et al., 2007].

Метою нашої роботи було дослідити частоту та основні причини виникнення ускладнених форм ЦП в Закарпатській області.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 120 хворих на ЦП, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному та хірургічному відділеннях Обласної клінічної лікарні м.Ужгород.

Обстежені хворі були віком від 20 до 77 років, середній вік складав $46,86 \pm 1,97$ років. Чоловіків було 58%, віком $46,76 \pm 2,64$ років, жінок - 42%, віком $46,91 \pm 3,03$ років.

Діагноз ЦП виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С) та інструментальних методів дослідження (УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ)).

Також всім хворим проводили визначення наявності гелікобактерної інфекції. Для діагностики *Helicobacter pylori* (HP)-інфекції всім хворим визначали наявність сумарних антитіл до HP у сироватці крові за допомогою набору Т.систем фірми "Вектор-Бест" (Росія), а також проводили дихальний тест за допомогою ^{13}C -міченої сечовини фірми IZINTA (Угорщина).

Результати. Обговорення

ЦП алкогольної етіології діагностовано у 53% хворих, вірусної етіології - у 21% хворих, змішаної (алкогольно-вірусної) етіології - у 26% хворих.

Встановили, що серед хворих переважають жителі села - 63% хворих, а жителі міста складають 37% хворих. Після проведення детального аналізу ми з'ясували, що це в основному жителі сіл Берегівського, Виноградівського та в меншій мірі Тячівського і Рахівського районів Закарпатської області. Висока розповсюдженість уражень печінки в цих районах, на нашу думку, пов'язана із вживанням неякісних домашніх вин, вивлених із диких сортів винограду (в основному це стосується Берегівського та Виноградівського районів).

дируючого інфільтрата. Факторами ризику виникнення ускладнених колоректального рака є: ректосигмоїдна локалізація опухолі, вік хворих старше 70 років, низька диференційованість опухолі, четверта стадія рака, чоловічої статі хворих. Післяопераційна летальність хворих ускладненим колоректальним раком в 5 разів вище, ніж летальність хворих колоректальним раком, прооперованих в плановому порядку.

Ключові слова: рак прямої кишки, фактори ризику, післяопераційна летальність.

TO THE ESTIMATION OF FACTORS OF THE COMPLICATED CANCER OF THE RECTUM

Акерев І.А., Косяков В.А.

Summary. It is established that a leading place among the complicated cancer of colo-rectum localizations occupy impassability of a thick gut because of tumor and punching of an intestinal wall with development of a peritonitis or abscess infiltrate. Risk factors of occurrence of complications colorectum cancer are: rectosigmoid tumour localization, age of patients is more than 70 years, a low differentiation of a tumor, the fourth stage of a cancer, a male sex of patients. Postoperative lethality in patients with complicated colorectum cancer is in 5 times above, than lethality in patients with colorectum cancer, operated in a planned order.

Key words: a rectum cancer, risk factors, postoperative lethality.

УДК: 616.36-004:613.816:616-007.26-022:616-022.14

ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Архій Е.Й., Сірчак Є.С., Москаль О.М.

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету (пл. Народна, 1, м. Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. В статті наведені результати обстеження 120 хворих на цироз печінки. Встановлено, що найчастіша причина виникнення даної патології у обстежених пацієнтів - це алкогольне ураження печінки. Також виявлено високу інфікованість хворих на цироз печінки *Helicobacter pylori*, що в свою чергу, підтримує запальні зміни у слизовій оболонці верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: цироз печінки, *Helicobacter pylori*.

Вступ

Зростання кількості хворих з вірусними і алкогольними захворюваннями печінки, залишаються актуальною проблемою вивчення хронічних дифузних захворювань печінки, що визначається особливостями клініки, складністю діагностики, лікування та важкістю прогнозу цих патологій [Бабак, 2003].

Особливої актуальності набуває проблема своєчасної діагностики та розробки ефективних методів лікування цирозу печінки (ЦП), що зумовлено зростанням його поширеності та захворюваності в Україні. Встановлено також зростання поширеності хронічних гепатитів, як передstadії ЦП в Україні з максимальними показниками захворюваності у Закарпатській, Одеській та Івано-Франківській областях [Філіппов, Скірда, 2005; Porova et al., 2007].

Метою нашої роботи було дослідити частоту та основні причини виникнення ускладнених форм ЦП в Закарпатській області.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 120 хворих на ЦП, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному та хірургічному відділеннях Обласної клінічної лікарні м.Ужгород.

Обстежені хворі були віком від 20 до 77 років, середній вік складав $46,86 \pm 1,97$ років. Чоловіків було 58%, віком $46,76 \pm 2,64$ років, жінок - 42%, віком $46,91 \pm 3,03$ років.

Діагноз ЦП виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С) та інструментальних методів дослідження (УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ)).

Також всім хворим проводили визначення наявності гелікобактерної інфекції. Для діагностики *Helicobacter pylori* (HP)-інфекції всім хворим визначали наявність сумарних антитіл до HP у сироватці крові за допомогою набору Т.систем фірми "Вектор-Бест" (Росія), а також проводили дихальний тест за допомогою ^{13}C -міченої сечовини фірми IZINTA (Угорщина).

Результати. Обговорення

ЦП алкогольної етіології діагностовано у 53% хворих, вірусної етіології - у 21% хворих, змішаної (алкогольно-вірусної) етіології - у 26% хворих.

Встановили, що серед хворих переважають жителі села - 63% хворих, а жителі міста складають 37% хворих. Після проведення детального аналізу ми з'ясували, що це в основному жителі сіл Берегівського, Виноградівського та в меншій мірі Тячівського і Рахівського районів Закарпатської області. Висока розповсюдженість уражень печінки в цих районах, на нашу думку, пов'язана із вживанням неякісних домашніх вин, вивлених із диких сортів винограду (в основному це стосується Берегівського та Виноградівського районів).

Таблиця 1. Розподіл HP-інфікованих хворих на цирроз печінки залежно від титрів сумарних антитіл до антигенів *Helicobacter pylori*.

Титри сумарних антитіл	Кількість хворих	% хворих
Менше 1 : 10	38	32
1 : 10	4	3
1 : 20	16	13
1 : 40	28	23
1 : 80	19	16
1 : 160	15	13

Після обстеження хворих на наявність HP, всі хворі були розподілені на 2 клінічні групи: в I групу увійшли HP-позитивні хворі на ЦП, II групу склали HP-негативні хворі на ЦП.

Антитіла до HP були діагностовані у 82 (68%) хворих на ЦП, а у 38 (32%) хворих HP не виявили. Розподіл HP-інфікованих хворих на ЦП залежно від титрів сумарних антитіл до антигенів HP представлено у таблиці 1.

Як видно із таблиці 1 у 32% хворих результат імунологічного дослідження виявився негативним, тобто титр сумарних антитіл до антигенів HP був менше 1:10. Серед HP-позитивних хворих частіше реєстрували титри сумарних антитіл 1:40, а саме у 23% хворих. Титр сумарних антитіл 1:80, що розглядався як високопозитивний, зареєстрували у 16% хворих. З однаковою частотою спостерігали титри сумарних антитіл 1:20 та 1:160 - у 13% хворих. У 3% хворих спостерігали титр 1:10, т.т. результат оцінювався як сумнівний.

Аналізуючи отримані дані, встановлено, що HP-інфіковано 57% чоловіків і 43% жінок. HP інфекція частіше зустрічається серед хворих у віці 51-60 років, а саме у 34% хворих. У віці від 41 до 50 років та від 31 до 40

років хворі інфіковані майже з однаковою частотою, відповідно 22% та 21% хворих. У віці 20-30 років HP-інфекція спостерігається у 13%, а у віці від 61 до 70 років - у 9% хворих, і лише у 1% хворого понад 70 років.

Існує відмінність інфікованості HP залежно від етіологічного чинника ЦП. Інфікованість HP зустрічається частіше у хворих на ЦП алкогольної етіології і становить 51%. У хворих на ЦП змішаної етіології (зловживання алкоголем в поєднанні з вірусним ураженням печінки) HP-інфекція спостерігається у 26% хворих. У хворих на ЦП вірусної етіології HP-інфіковано 23% хворих. Встановлений факт знаходиться у протиріччі з попередніми епідеміологічними обстеженнями [Brener et al., 1999].

Також проведено розподіл HP-інфікованих хворих на ЦП вірусної етіології залежно від типу вірусів гепатиту. HP-інфіковані частіше хворі на ЦП на фоні хронічної HCV-інфекції, а саме 40% хворих. HP-інфікованість на фоні хронічної HBV-інфекції виявляється у 33% хворих. У хворих на ЦП із мікст-інфекцією (HCV + HBV) HP-інфіковано 27% хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найчастішим етіологічним чинником ЦП у пацієнтів Закарпатської області являється алкогольне ураження печінки.

2. Встановлена висока гелікобактерна інфікованість у хворих на ЦП алкогольного генезу, що в свою чергу, підтримує запальні зміни у слизовій оболонці верхніх відділів ШКТ та сприяє виникненню ускладнених форм захворювання.

Необхідно продовжити подальше вивчення впливу HP у хворих на ЦП, зосередивши увагу дослідженню змін у слизовій оболонці верхніх відділів ШКТ, залежно від етіологічного чинника останнього.

Література

Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии /О.Я.Бабак //Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №2. - С. 85-88.

Філіппов Ю.О.Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення /Ю.О.Філіппов, І.Ю.С-кирда //Гастроентерологія: Міжвід. зб. - Вип.36. - Дніпроп., 2005. - С. 9-17.

Alcohol consumption and Helicobacter pylori infection: results from the German National Health and Nutrition Survey /Brenner H., Berg G., Lappus N. [et al.] //Epidemiology. - 1999. - Vol.10, №3. - P. 214-2148.

Comparing alcohol consumption in central and eastern Europe to other European countries /Popova S., Rehm J., Patra J. [et al.] //Alcohol. Alcohol. - 2007. - Vol.42, №5. - P. 465-473.

Szucs S. Could the high level of cirrhosis in central and eastern Europe be due partly to the quality of alcohol consumed? An exploratory investigation /S.Szucs, A.Sarvary, M.Mc Kee //Addiction. - 2005. - Vol.100, №4. - P. 536-542.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Архий Э.И., Сирчак Е. С., Москаль О.Н.

Резюме. В статье представлены результаты обследования 120 больных циррозом печени. Установлено, что самая частая причина возникновения данной патологии у обследованных пациентов - алкогольное поражение печени. Также обнаружена высокая инфицированность больных циррозом печени *Helicobacter pylori*, что в свою очередь, поддерживает воспалительные изменения в слизистой оболочке верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: цирроз печени, *Helicobacter pylori*.

ETIOLOGIC FACTORS OF ORIGIN THE COMPLICATED FORMS OF LIVER CIRRHOSIS

Arhij E.J., Sirchak E.S., Moskal O.M.

Summary. In the article are presenting results of inspection 120 patients with liver cirrhosis. It is set that the most frequent reason of origin of this pathology at the inspected patients is alcoholic defeat of liver. It is also found out high infected of patients with liver

cirrhosis of Helicobacter pylori.

Key words: liver cirrhosis, *Helicobacter pylori*.

УДК: 616.1:613.956:616.126.42:616.12-008.318

ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ЮНАКІВ ІЗ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ТА ЕКСТРАСИСТОЛІЄЮ

Бачинська В.Б.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Обстежено 112 юнаків із ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (ПМК) з екстрасистолією та без порушень серцевого ритму. Виявлено, що часта екстрасистолія у юнаків із ПМК асоціюється із ознаками вегетативної дисфункції та гіперсимпатикотонії, "гіперфункції" міокарда передсердь і шлуночків та зростанням гетерогенності їх реполяризації, зі збільшенням частоти реєстрації випадків із укороченням інтервалу P-Q та епізодів міграції передсердного ритму і депресії сегменту ST. Наявність екстрасистолії у юнаків призовного віку з ПМК супроводжується ознаками початкового структурно-геометричного ремоделювання стінок і камер серця з тенденцією до формування дилатації шлуночків та передсердь, ознаками структурного ремоделювання аорти, погіршенням контрактильних і релаксаційних властивостей міокарда, більш важким структурним ураженням стулок мітрального клапана і ЕхоКГ-ознаками його міксоматозної дегенерації та більшою частотою виявлення аномальних хорд лівого і правого шлуночків. Для виникнення екстрасистолії у юнаків із ПМК має значення певний рівень гіпомагніємії (від 0,80 до 0,68 ммоль/л) при зменшенні нормального співвідношення Mg^{2+}/Ca^{2+} і Mg^{2+}/K^{+} в сироватці крові.

Ключові слова: аритмія, екстрасистолія, пролапс мітрального клапана, вегетативна дисфункція, електрокардіографічні зміни, ехокардіографічні зміни, гіпомагніємія.

Вступ

Пролапс мітрального клапана (ПМК) є найбільш розповсюдженою аномалією клапанного апарату серця у пацієнтів молодого віку. Дані щодо розповсюженості ПМК достатньо суперечливі, частота виявлення у популяції складає від 1% до 18% [Земцовский, 2000; Тришветова, Бова, 2002; Барт, Беневская, 2003]. З іншого боку, результати українських епідеміологічних досліджень демонструють прогресуюче зростання частоти ПМК серед дітей та підлітків, що пов'язують з патогенними впливами в онтогенезі, у тому числі внаслідок Чорнобильської катастрофи [Хомазюк, Чебанюк, 2000; Чуриліна, Мациніна, 2007]. На сьогоднішній день ПМК розглядається як один із кардіальних проявів синдрому сполучнотканинної дисплазії (СТД) (ідіопатичний або первинний ПМК). У зв'язку з тим, що в більшості випадків ідіопатичний ПМК супроводжується низкою фенотипічних і вісцеральних аномалій, ця проблема виходить за межі кардіоспецифічної і розглядається як проблема загальноклінічна [Земцовский, 2000].

У більшості хворих ПМК має доброякісний перебіг [Метод. рекомендації, 2002]. Однак у деяких випадках захворювання може ускладнюватись прогресуючою мітральною регургітацією з розвитком міокардіальної дисфункції і серцевої недостатності, інфекційним ендокардитом та різними порушеннями серцевого ритму, в тому числі і фатальними, які є безпосередньою причиною розвитку раптової аритмічної смерті в пацієнтів молодого віку.

У структурі порушень серцевого ритму при ПМК провідне місце займає екстрасистолія [Земцовский, 2000;

Метод. рекомендації, 2002]. Остання значно ускладнює перебіг захворювання та курацію хворих, суттєво зменшує якість життя цих пацієнтів. Однак на сьогоднішній день не існує єдиної точки зору стосовно розповсюженості, механізмів розвитку і прогностичної значимості екстрасистолії при ПМК.

Розвитку аритмічного синдрому, в тому числі і екстрасистолії, у хворих із ПМК, на думку більшості дослідників, сприяють дві основні групи чинників - структурно-морфологічні та функціональні, які призводять до розвитку електричної нестабільності міокарда шлуночків і передсердь та сприяють реалізації механізму re-entry [Земцовский, 2000; Метод. рекомендації, 2002; Волоصةв, Марценюк, 2004].

Так, до структурно-морфологічних чинників відносять, перш за все: 1) вроджені аномалії провідної системи серця; 2) аномалії коронарних артерій, які призводять до розвитку ішемії та фіброзу міокарда; 3) структурне ремоделювання шлуночків та передсердь; 4) фіброремодельованню дисплазію артерії, яка кровопостачає атріовентрикулярний та синусовий вузли і обумовлює порушення функції їх автоматизму; 5) фіброзні зміни в папілярних м'язах; 6) аномальну тракцію папілярних м'язів; 7) міксоматозну дегенерацію стулок; 8) мітральну регургітацію і 9) механічне подразнення ендокарду стулкою, яка пролабує, і в місцях прикріплення аномальних хорд. У свою чергу, в якості функціональних чинників розвитку екстрасистолії у хворих із ПМК розглядають: 1) вегетативну дисфункцію, а саме симпатикотонію; 2) нейро-ендокринні та невро-психічні по-

cirrhosis of Helicobacter pylori.

Key words: liver cirrhosis, *Helicobacter pylori*.

УДК: 616.1:613.956:616.126.42:616.12-008.318

ЗМІНИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ЮНАКІВ ІЗ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ТА ЕКСТРАСИСТОЛІЄЮ

Бачинська В.Б.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Обстежено 112 юнаків із ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (ПМК) з екстрасистолією та без порушень серцевого ритму. Виявлено, що часта екстрасистолія у юнаків із ПМК асоціюється із ознаками вегетативної дисфункції та гіперсимпатикотонії, "гіперфункції" міокарда передсердь і шлуночків та зростанням гетерогенності їх реполяризації, зі збільшенням частоти реєстрації випадків із укороченням інтервалу P-Q та епізодів міграції передсердного ритму і депресії сегменту ST. Наявність екстрасистолії у юнаків призовного віку з ПМК супроводжується ознаками початкового структурно-геометричного ремоделювання стінок і камер серця з тенденцією до формування дилатації шлуночків та передсердь, ознаками структурного ремоделювання аорти, погіршенням контрактильних і релаксаційних властивостей міокарда, більш важким структурним ураженням стулок мітрального клапана і ЕхоКГ-ознаками його міксоматозної дегенерації та більшою частотою виявлення аномальних хорд лівого і правого шлуночків. Для виникнення екстрасистолії у юнаків із ПМК має значення певний рівень гіпомагніємії (від 0,80 до 0,68 ммоль/л) при зменшенні нормального співвідношення Mg^{2+}/Ca^{2+} і Mg^{2+}/K^{+} в сироватці крові.

Ключові слова: аритмія, екстрасистолія, пролапс мітрального клапана, вегетативна дисфункція, електрокардіографічні зміни, ехокардіографічні зміни, гіпомагніємія.

Вступ

Пролапс мітрального клапана (ПМК) є найбільш розповсюдженою аномалією клапанного апарату серця у пацієнтів молодого віку. Дані щодо розповсюженості ПМК достатньо суперечливі, частота виявлення у популяції складає від 1% до 18% [Земцовский, 2000; Тришветова, Бова, 2002; Барт, Беневская, 2003]. З іншого боку, результати українських епідеміологічних досліджень демонструють прогресуюче зростання частоти ПМК серед дітей та підлітків, що пов'язують з патогенними впливами в онтогенезі, у тому числі внаслідок Чорнобильської катастрофи [Хомазюк, Чебанюк, 2000; Чуриліна, Мациніна, 2007]. На сьогоднішній день ПМК розглядається як один із кардіальних проявів синдрому сполучнотканинної дисплазії (СТД) (ідіопатичний або первинний ПМК). У зв'язку з тим, що в більшості випадків ідіопатичний ПМК супроводжується низкою фенотипічних і вісцеральних аномалій, ця проблема виходить за межі кардіоспецифічної і розглядається як проблема загальноклінічна [Земцовский, 2000].

У більшості хворих ПМК має доброякісний перебіг [Метод. рекомендації, 2002]. Однак у деяких випадках захворювання може ускладнюватись прогресуючою мітральною регургітацією з розвитком міокардіальної дисфункції і серцевої недостатності, інфекційним ендокардитом та різними порушеннями серцевого ритму, в тому числі і фатальними, які є безпосередньою причиною розвитку раптової аритмічної смерті в пацієнтів молодого віку.

У структурі порушень серцевого ритму при ПМК провідне місце займає екстрасистолія [Земцовский, 2000;

Метод. рекомендації, 2002]. Остання значно ускладнює перебіг захворювання та курацію хворих, суттєво зменшує якість життя цих пацієнтів. Однак на сьогоднішній день не існує єдиної точки зору стосовно розповсюженості, механізмів розвитку і прогностичної значимості екстрасистолії при ПМК.

Розвитку аритмічного синдрому, в тому числі і екстрасистолії, у хворих із ПМК, на думку більшості дослідників, сприяють дві основні групи чинників - структурно-морфологічні та функціональні, які призводять до розвитку електричної нестабільності міокарда шлуночків і передсердь та сприяють реалізації механізму re-entry [Земцовский, 2000; Метод. рекомендації, 2002; Волосоєць, Марценюк, 2004].

Так, до структурно-морфологічних чинників відносять, перш за все: 1) вроджені аномалії провідної системи серця; 2) аномалії коронарних артерій, які призводять до розвитку ішемії та фіброзу міокарда; 3) структурне ремоделювання шлуночків та передсердь; 4) фібромускулярну дисплазію артерії, яка кровопостачає атріовентрикулярний та синусовий вузли і обумовлює порушення функції їх автоматизму; 5) фіброзні зміни в папілярних м'язах; 6) аномальну тракцію папілярних м'язів; 7) міксоматозну дегенерацію стулок; 8) мітральну регургітацію і 9) механічне подразнення ендокарду стулкою, яка пролабує, і в місцях прикріплення аномальних хорд. У свою чергу, в якості функціональних чинників розвитку екстрасистолії у хворих із ПМК розглядають: 1) вегетативну дисфункцію, а саме симпатикотонію; 2) нейро-ендокринні та невро-психічні по-

рушення; 3) електролітний дисбаланс і 4) активацію перекисного окислення ліпідів та зниження активності антиоксидантної системи [Земцовский, 2000; Метод. рекомендації, 2002; Волосовець, Марценюк, 2004]. Наведені дані свідчать про багатofакторність аритмічного синдрому при ПМК. При цьому частка кожного чиннику в розвитку того чи іншого варіанту аритмії залишається не з'ясованою. На сьогоднішній день назріла необхідність подальшого дослідження по вивченню предикторів розвитку аритмії та чинників, які б дозволяли прогнозувати розвиток аритмічного синдрому, в тому числі і злоякісного, у пацієнтів із ПМК.

Метою проведеного нами дослідження було визначення змін структурно-функціонального стану серцево-судинної системи в юнаків із ПМК та частою екстрасистолією, що можуть слугувати клініко-інструментальними предикторами виникнення аритмії у цих хворих.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 112 юнаків із ідіопатичним ПМК із екстрасистолією та без порушень серцевого ритму (ПСР) віком від 15 до 20 (в середньому $17,3 \pm 0,2$) років. Обов'язковими критеріями включення хворих у дослідження слугували: 1) верифікований за допомогою ехокардіографічного (ЕхоКГ) дослідження ПМК; 2) чоловіча стать; 3) вік не старше 20 років і 4) відсутність попереднього лікування. Критерії виключення: 1) жіноча стать 2) вік старше 20 років; 3) перенесені оперативні втручання з різних причин протягом останніх трьох місяців; 4) перенесені в минулому міокардит, дифузні захворювання сполучної тканини, захворювання шлунково-кишкового тракту, дихальної та ендокринної систем, наявність шкідливих звичок (паління більше 5 цигарок за добу, зловживання алкоголем), які могли б вплинути на стан вегетативної нервової системи, центральної гемодинаміки та обумовити розвиток вторинного ПМК та різних порушень серцевого ритму.

Згідно з рекомендаціями експертів Американської кардіологічної асоціації (2000), діагноз ідіопатичного ПМК вважали верифікованим при наявності зміщення однієї або двох стулок мітрального клапана над площиною його кільця під час систоли з їх "прогинанням", "випинанням", "провисанням" у порожнину лівого передсердя за даними ЕхоКГ-дослідження в В-режимі. При цьому визначали два морфологічних варіанта ПМК - класичний та некласичний. Класичний ПМК діагностували на підставі наявності структурних змін стулок мітрального клапана, що характеризувалось поєднанням пролабування стулок із їх потовщенням і/або деформацією і/або подовженням і/або "надмірним збільшенням" (redundance). У свою чергу, некласичний ПМК діагностували при відсутності структурних змін стулок. Згідно цих критеріїв, у дослідження було включено 45 (40,2%) хворих із класичним і 67 (59,8%) - із некласичним ПМК.

Ступінь пролабування передньої стулки мітрального клапана визначали на підставі глибини провисання стул-

ки за даними ЕхоКГ-дослідження в В-режимі згідно рекомендацій [Метод. рекомендації, 2002]. При цьому пролабування I ступеня (незначне) діагностували у разі провисання передньої стулки мітрального клапана від 3 до 6 мм, II ступеня (помірне) - від 6 до 9 мм і III ступеня (значне) - більше 9 мм. Спостерігалось, що серед включених у дослідження суттєво переважали пацієнти з помірним ПМК (зареєстрований у 68,8% випадків). У свою чергу ПМК III ступеня визначали лише у 9,0% обстежених хворих.

За наявності мітральної регургітації (МР), наявність та ступінь якої визначали на підставі імпульсно-хвильового та кольорового ЕхоКГ-дослідження, в розробку було включено 55 (49,1%) хворих на ПМК без регургітації та 57 (50,9%) - із МР I-II ступеня. Серед них у переважній більшості (73,7%) випадків реєстрували МР I ступеня і лише у 23,6% випадків - регургітацію II ступеня.

У більшості (63,4%) хворих на ПМК визначали пролабування однієї - передньої стулки мітрального клапана. У свою чергу пролабування двох стулок (двохстулковий пролапс) реєстрували лише у 36,6% пацієнтів.

Клінічний варіант аритмії встановлювали на підставі даних холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ згідно рекомендацій Українського наукового товариства кардіологів (2002). Згідно цих рекомендацій, в дослідження було включено 57 (50,9%) хворих на ПМК із частою (більше 30 епізодів за одну годину дослідження за даними ХМ ЕКГ) суправентрикулярною (СЕ) та шлуночковою екстрасистолією (ШЕ).

Усім хворим, включеним у дослідження, було проведено клініко-інструментальне дослідження за визначеним протоколом, який включав: 1) загальноклінічне обстеження; 2) анкетування для виявлення фенотипових маркерів сполучнотканинної дисплазії і стигм дизембріогенезу, спадковості за різними захворюваннями; 3) стандартну ЕКГ у 12 відведеннях; 4) ХМ ЕКГ; 5) оцінку варіабельності серцевого ритму (ВСР); 6) ЕхоКГ-дослідження в М-, В- і Д-режимах; 7) визначення електролітного балансу крові - вмісту в плазмі Ca^{2+} , Mg^{2+} і K^+ колориметричним методом за допомогою фотометру Biosystems BTS-330.

Результати. Обговорення

При порівняльному аналізі фенотипових маркерів сполучнотканинної дисплазії та стигм дизембріогенезу в хворих на ПМК з екстрасистолією та без ПСР було виявлено, що в якості фенотипових маркерів аритмогенезу у молодих пацієнтів із ПМК слід розглядати: зріст > 180 см, гіпермобільність суглобів, підвищену розтяжність шкіри, ознаки зап'ястку та великого пальцю, варикоз. Дані ознаки в групі пацієнтів із ПМК та екстрасистолією спостерігали достовірно частіше, ніж у пацієнтів із ПМК без ПСР ($p < 0,001$). Також було відмічено, що ознаки зап'ястку, великого пальця та гіпермобільність суглобів виявляють позитивні кореляційні зв'язки (r від 0,19 до 0,25, $p < 0,05$) із більшістю характе-

Таблиця 1. Аналіз ЕКГ-параметрів у хворих на ПМК з екстрасистолею та без порушень серцевого ритму.

ЕКГ-параметри	Здорові особи (n=34)	Хворі на ПМК без аритмій (n=55)	Хворі на ПМК з аритміями (n=57)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
ЧСС за 1 хв	72,0 (62,8; 75,8)	72,0 (69,0; 78,0)	84,0 (78,0; 88,0)	0,24	<0,0001	<0,0001
P, мс	80,0 (70,0; 100,0)	80,0 (70,0; 100,0)	90,0 (80,0; 100,0)	0,96	0,15	0,091
dP, мс	13,5 (11,0; 16,8)	16,0 (14,0; 19,0)	24,0 (20,0; 30,0)	0,002	<0,0001	<0,0001
P-Q, мс	145,0 (140,0; 157,5)	140,0 (140,0; 150,0)	150,0 (140,0; 160,0)	0,42	0,91	0,52
Укорочення P-Q, к-ть хворих	2 (5,9%)	5 (9,1%)	14 (24,6%)	0,59	0,024	0,029
P/P-Q	0,58 (0,53; 0,66)	0,59 (0,53; 0,68)	0,64 (0,58; 0,80)	0,51	0,013	0,029
dP-Q, мс	26,4 (26,3; 28,7)	26,9 (25,2; 28,6)	28,9 (26,0; 31,8)	0,79	0,028	0,003
Q-Tс, мс	340,0 (312,5; 360,0)	350,0 (320,0; 380,0)	380,0 (350,0; 390,0)	0,13	<0,0001	0,0002
dQ-T, мс	32,5 (30,0; 34,8)	41,0 (39,0; 43,0)	43,0 (39,0; 47,0)	<0,0001	<0,0001	0,014
$S_{V_1} + R_{V_5}$, mV	24,0 (21,0; 27,0)	24,0 (21,0; 28,0)	29,0 (24,0; 34,0)	0,58	0,0005	0,0004
$S_{V_3} + R_{AVL}$, mV	17,0 (14,0; 19,0)	17,0 (14,0; 18,0)	20,0 (17,0; 22,0)	0,42	0,0007	<0,0001
dQRS, мс	14,0 (12,0; 16,0)	15,0 (12,0; 17,0)	14,0 (12,0; 19,0)	0,27	0,29	0,72
Порушення внутрішньо-шлуночкового проведення, к-ть хворих	8 (23,5%)	12 (21,8%)	20 (35,1%)	0,85	0,25	0,12
Порушення реполяризації шлуночків, к-ть хворих	8 (23,5%)	24 (43,6%)	34 (59,6%)	0,055	0,0008	0,090

Примітки: (тут і в наступних таблицях): результати представлені у вигляді Med (25-й і 75-й персантілей), порівняння результатів між групами проведено за медіанним методом; порівняння відносних величин (відсотків) проведено за допомогою критерію χ^2 ; p_{1-2} - достовірність результатів між контрольною групою і хворими на ПМК без аритмій, p_{1-3} - між контрольною групою і хворими на ПМК з аритміями і p_{2-3} - між хворими на ПМК без аритмій і хворими з аритміями.

ристик ПМК (зі ступенем пролабування передньої стулки МК, наявністю класичного варіанту ПМК, мітральної регургітації та двохстулковим пролабуванням) і, певним чином, визначають тяжкість та особливості перебігу ПМК у молодих пацієнтів, а також свідчать на користь значної ймовірності діагнозу ПМК. Більша частота саме цих зовнішніх ознак STD при наявності аритмічного синдрому у хворих на ПМК, можливо, пояснюється впливом пошкоджуючого фактору в певний час ембріогенезу, що призводить до одночасних змін як диференціювання кістково-м'язової системи, так і до порушення ультраструктури та диференціювання серцево-судинної системи внаслідок дифузного ураження сполучнотканинної строми. Так, за даними літератури, порушення будови серця і тонкого диференціювання структур у період ембріогенезу під впливом пошкоджуючого чинника призводить до паралельних змін провідної системи, ультраструктури серця і структури клапана [Фомина и др., 1990], що може слугувати анатомічним чинником аритмогенезу [Земцовский, 2000].

Аналіз результатів проведеного ЕКГ-дослідження свідчив, що наявність порушень серцевого ритму в хворих із ПМК, на відміну від здорових осіб та юнаків із ПМК без ПСР, асоціюється з цілою низкою змін ЕКГ-параметрів, які характеризують електрофізіологічні властивості міокарда передсердь, шлуночків та провідної системи серця (табл. 1). Так, у пацієнтів із ПМК та екстрасистолею, у порівнянні із хворими на ПМК без ПСР, реєструються ознаки гіперсимпатикотонії (суттєве збільшення ЧСС спокою, 84 проти 72, $p<0,001$), "гіпер-

функції" міокарда передсердь і шлуночків (відносно збільшення тривалості зубця P (P/P-Q) 0,64 проти 0,59, $p=0,029$, Корнельського вольтажного критерію ($S_{V_3} + R_{AVL}$) (20,0 мВ проти 17,0 мВ, $p<0,001$) і вольтажного критерію Соколова-Лайона ($S_{V_1} + R_{V_5}$) (29,0 мВ проти 24,0 мВ, $p<0,001$) та зростання гетерогенності їх реполяризації (збільшення величини дисперсії зубця P (dP) (24,0 мс проти 16,0 мс, $p<0,001$) та інтервалу Q-T (dQ-T) (43,0 мс проти 41,0 мс, $p<0,05$)), ознаки вроджених аномалій провідної системи серця (збільшення частоти реєстрації випадків із укороченням інтервалу P-Q ($P-Q \leq 10$ мс) (24,6% проти 9,1%, $p=0,029$)).

Більшість дослідників висловлюють думку про переважання активності симпатичної нервової системи в осіб із ПМК, ускладненим аритмічним синдромом, причому гіперсимпатикотонія виступає у якості функціонального "триггеру" аритмій [Вейн и др., 1995; Чуриліна, Мациніна, 2007]. Відзначене нами порушення провідності при ПМК - досить часта ЕКГ-знахідка, так, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта у хворих з ПМК зустрічається у 8 разів частіше, ніж у решти популяції [Фомина и др., 1990]. Збільшення Корнельського вольтажного критерію та вольтажного критерію Соколова-Лайона є ЕКГ-маркером гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Збільшення показників у нашому дослідженні може відображати початок його структурної перебудови та свідчити про наявність асинхронності в процесах деполаризації та реполяризації різних ділянок міокарда, що являється морфологічним субстратом для реалізації механізму re-entry. Крім того, деякими дослідженнями

Таблиця 2. Аналіз ЕхоКГ-параметрів у хворих на ПМК з екстрасистолією та без порушень серцевого ритму.

ЕхоКГ-параметри	Здорові особи (n=34)	Хворі з ПМК без аритмій (n=55)	Хворі з ПМК і аритміями (n=57)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
КДР, мм	51,0 (45,3; 52,8)	49,7 (43,6; 52,3)	50,2 (45,9; 55,5)	0,35	0,37	0,073
КСР, мм	31,5 (27,3; 34,0)	30,3 (26,8; 34,6)	34,3 (32,0; 37,0)	0,79	0,002	<0,0001
іКДР, мм/м ²	27,0 (26,0; 28,5)	27,0 (24,6; 28,7)	26,2 (25,1; 28,3)	0,70	0,29	0,59
іКСР, мм/м ²	17,0 (15,6; 17,8)	16,5 (15,5; 18,7)	18,8 (16,7; 20,1)	0,60	0,006	0,009
ТМд, мм	9,0 (8,0; 10,0)	9,0 (8,1; 9,9)	9,7 (8,3; 11,0)	0,97	0,02	0,014
ТМШПд, мм	8,0 (7,0; 8,8)	8,7 (7,7; 9,1)	9,8 (8,4; 11,0)	0,004	<0,0001	<0,0001
ВТМ, ум. од.	0,34 (0,31; 0,36)	0,36 (0,34; 0,38)	0,39 (0,34; 0,45)	0,009	<0,0001	0,028
dA, мм	27,5 (26,3; 29,8)	29,0 (27,0; 33,0)	30,0 (27,0; 33,0)	0,010	0,010	0,83
ЛП, мм	30,0 (29,0; 33,5)	36,0 (33,0; 38,5)	36,0 (33,0; 38,0)	<0,0001	<0,0001	0,77
ПШ, мм	21,5 (20,0; 23,8)	30,0 (28,0; 32,0)	32,0 (29,0; 34,0)	<0,0001	<0,0001	0,001
ПП, мм	20,5 (18,3; 23,8)	30,0 (27,0; 31,0)	30,0 (28,0; 32,0)	<0,0001	<0,0001	0,80
КДР / ПШ	2,3 (2,0; 2,5)	1,6 (1,5; 1,8)	1,6 (1,5; 1,7)	<0,0001	<0,0001	0,64
ЛП / ПП	1,4 (1,3; 1,6)	1,3 (1,1; 1,4)	1,2 (1,0; 1,2)	0,001	<0,0001	0,002
іММЛШ, г/м ²	96,9 (79,8; 110,1)	106,6 (82,1; 115,0)	116,2 (90,0; 135,0)	0,32	0,001	0,003
СІ, мл*хв/м ²	3,0 (2,8; 3,3)	2,9 (2,7; 3,2)	3,1 (2,8; 3,3)	0,21	0,53	0,15
ФВ, %	68,7 (61,5; 70,2)	63,0 (60,1; 71,3)	57,1 (54,6; 61,2)	0,23	<0,0001	<0,0001
$V_{ср}$, с ⁻¹	1,23 (1,21; 1,28)	1,20 (1,18; 1,21)	1,12 (1,08; 1,21)	<0,0001	<0,0001	0,003
V_e , м/с	0,76 (0,70; 0,85)	0,69 (0,62; 0,72)	0,71 (0,61; 0,81)	<0,0001	0,024	0,42
V_a , м/с	0,36 (0,31; 0,39)	0,39 (0,33; 0,41)	0,40 (0,32; 0,45)	0,16	0,069	0,42
V_e / V_a	2,10 (1,94; 2,40)	1,86 (1,67; 2,00)	1,71 (1,33; 2,53)	<0,0001	0,014	0,54
Tdec, мс	149,0 (146,0; 157,0)	168,0 (165,0; 171,0)	179,0 (152,0; 187,0)	<0,0001	<0,0001	0,007
IVRT, мс	65,5 (58,3; 69,8)	70,0 (67,0; 76,0)	80,0 (62,0; 89,0)	<0,0001	<0,0001	0,011

Примітки: p_{1-2} - достовірність результатів між контрольною групою і хворими з ПМК без аритмій; p_{1-3} - між контрольною групою і хворими з ПМК і аритміями; p_{2-3} - між хворими з ПМК без аритмій і хворими з аритміями.

показано, що наявність гіпертрофії лівого шлуночка, як правило, асоціюється зі збільшенням дисперсії Q-T, що, безперечно, може слугувати самостійним фактором аритмогенезу [Пшеничников и др., 2003]. Гетерогенність реполяризації шлуночків та передсердь (збільшення величини дисперсії зубця Р та інтервалу Q-T), визначена в нашому дослідженні, відображає наявність морфологічного субстрату для реалізації механізму re-entry та виникнення аритмій. Таким чином, літературні дані підтверджують значущість визначених нами змін ЕКГ-параметрів у юнаків з ПМК та порушеннями ритму серця і їх можливу роль в аритмогенезі у даних хворих.

В той же час, погляди різних авторів на стан центральної гемодинаміки та структурно-функціональні показники міокарда лівого шлуночка в пацієнтів з ПМК варіюють в широкому діапазоні: від заперечення будь-яких змін показників по відношенню до популяції в цілому [Минкин, Минкин, 1995] до вияву діастолічної та навіть систолічної дисфункції ЛШ у цих хворих [Осовська, 2007]. Причому існують нечисельні роботи, де проводиться аналіз та доводиться прямий кореляційний зв'язок порушення діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) з ви-

никненням ШЕ високих градацій у 71,7% пацієнтів та шлуночкової тахікардії в 41,4% осіб з ПМК [Миллер, Бондарева, 2000], а також тенденція до зниження контрактильної та насосної функцій ЛШ у осіб з ПМК та аритміями (СЕ та ШЕ) [Волосовець та ін., 2005]. Саме тому співставлення отриманих нами даних ЕхоКГ-дослідження у юнаків із ПМК та екстрасистолією та хворих на ПМК без ПСР викликало неабиякий інтерес (табл. 2).

В результаті проведеного аналізу даних ЕхоКГ-дослідження було визначено, що у пацієнтів із ПМК і аритміями, у порівнянні із хворими без аритмій, спостерігається достовірне збільшення величини кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка (КСР) і його індекса (іКСР) (34,3 мм проти 30,3 мм і 18,8 мм/м² проти 16,5 мм/м² відповідно, $p < 0,009$), товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТМд) (9,7 мм проти 9,0 мм, $p = 0,014$), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) (9,8 мм проти 8,7 мм, $p < 0,0001$), відносної товщини міокарда (ВТМ) (0,39 проти 0,36, $p = 0,028$), величини розміру правого шлуночка (ПШ) (32,0 мм проти 30,0 мм, $p = 0,001$), індексу маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ) (116,2 г/м² проти 96,9 г/м², $p = 0,003$), часу сповільнення раннь-

Таблиця 3. Структура та характер порушень серцевого ритму в хворих із ПМК та аритміями серця.

Порушення серцевого ритму	Характеристика
Кількість ШЕ за добу (n=41)	870,0 (708,0; 1220,0)
Кількість ШЕ за 1 год. (n=41)	38,4 (32,5; 52,8)
Кількість (%) хворих із парними та груповими ШЕ (n=41)	20 (48,8%)
Кількість парних і групових ШЕ за добу (n=41)	37,5 (13,5; 66,5)
Кількість СЕ за добу (n=23)	956,0 (794,0; 1420,0)
Кількість СЕ за 1 год. (n=23)	42,8 (38,6; 60,2)
Епізоди СТ (хоча б один за добу) (n=23)	16 (69,6%)
Кількість епізодів СТ за добу (n=16)	2,0 (1,5; 4,0)
Максимальна тривалість епізоду СТ в сек. (n=16)	12,0 (9,5; 18,0)

Примітки: ШЕ - шлуночкова екстрасистолія; СЕ - суправентрикулярна екстрасистолія; СТ - суправентрикулярна тахікардія.

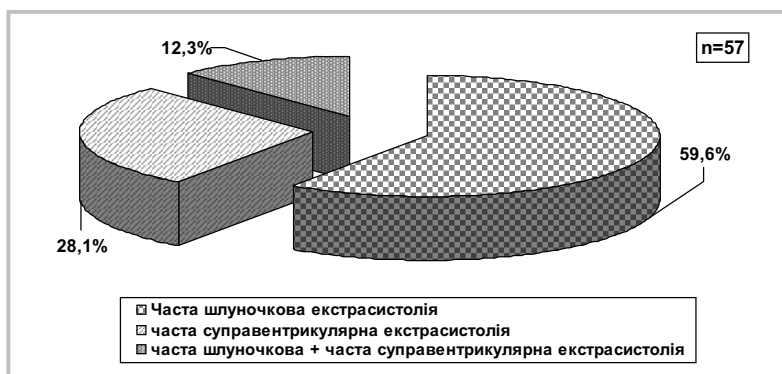


Рис. 1. Структура порушень серцевого ритму в обстежених юнаків із ПМК.

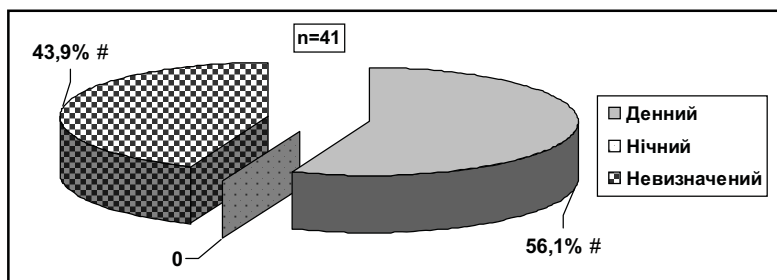


Рис. 2. Циркадний профіль шлуночкової екстрасистолії в пацієнтів із пролапсом мітрального клапана і аритміями серця.

Примітка. # - достовірність різниці відсотків у порівнянні з нічним профілем, $p < 0,0001$.

ого діастолічного розслаблення (Tdec) (179,0 мс проти 168,0 мс, $p = 0,007$) і ізоволюметричного розслаблення міокарда (IVRT) (80,0 мс проти 70,0 мс, $p < 0,011$) та зменшення величини фракції викиду (ФВ) (57,1% проти 63,0%, $p < 0,0001$), швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда (V_{cf}) (1,12 м/с проти 1,20 м/с, $p = 0,003$) і співвідношення ЛП/ПП (1,2 проти 1,3, $p = 0,002$).

Таким чином, отримані нами дані демонстрували, що наявність порушень серцевого ритму в хворих із ПМК асоціюється з більш вираженими порушеннями

внутрішньосерцевої гемодинаміки, а саме з ознаками початкового структурно-геометричного ремоделювання стінок і камер серця з тенденцією до формування дилатації шлуночків та передсердь, ознаками структурного ремоделювання аорти, погіршенням контрактильних і релаксаційних властивостей міокарда. Можливо останні і є гемодинамічними предикторами розвитку аритмій у хворих із ПМК. З іншого боку не можливо виключити того факту, що наявність аритмій серця в хворих із ПМК призводить до більш виражених порушень гемодинаміки.

Аналіз деяких ЕхоКГ-параметрів клапанного апарату в хворих із ПМК та екстрасистолією та в юнаків із ПМК без ПСР також виявив деякі відмінності. Спостерігалось, що в пацієнтів із ПМК і аритміями серця, в порівнянні з пацієнтами без аритмій, реєструвалось достовірне збільшення товщини стулок мітрального клапана (1,5 мм проти 1,0 мм, $p = 0,02$), частоти реєстрації випадків із ознаками його кальцинозу (26,3% проти 7,3%, $p = 0,007$), аномальних хорд лівого (45,6% проти 27,3%, $p = 0,04$) і правого шлуночків (26,3% проти 9,1%, $p < 0,0001$).

Таким чином, отримані нами дані свідчили, що наявність аритмій у юнаків із ПМК асоціювалось з більш вираженим ремоделюванням стулок мітрального клапана і наявністю ЕхоКГ-ознак їх міксоматозної дегенерації та більшою частотою реєстрації вроджених аномалій серця, а саме аномальних хорд лівого і правого шлуночків. Не виключено, що зазначені зміни слід розглядати в якості структурних предикторів розвитку аритмій у хворих із ПМК. Так, в окремих дослідженнях підкреслюється взаємозв'язок порушень ритму серця з міксоматозною дегенерацією стулок при ПМК [Волосовець та ін., 2005]. При цьому у якості безпосередньої причини виникнення СЕ автори вважають збільшення електричної активності клітин лівого передсер-

дя, стінки якого подразнюються під час систоли пролабуючою міксоматозно зміненою стулкою МК, а виникнення шлуночкових екстрасистол пов'язують з механічним подразненням стінки лівого шлуночку міксоматозно зміненими хордами [Степура і др., 1998]. Більшість авторів вважають також наявність аномально розташованих хорд окремим незалежним чинником аритмогенезу [Мутаф'ян, Цыганова, 2004], хоча невелика кількість дослідників заперечує подібний взаємозв'язок [Дзяк, Локшин, 1998]. Існує думка стосовно мож-

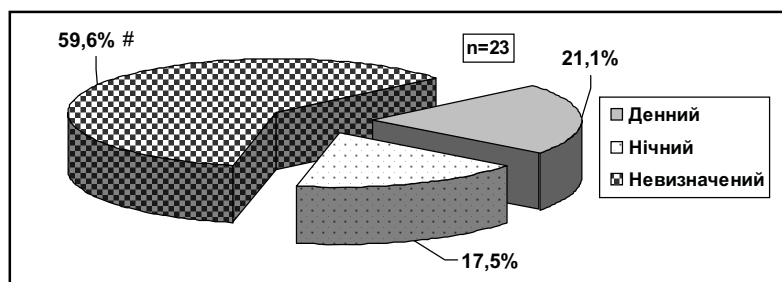


Рис. 3. Циркадний профіль суправентрикулярної екстрасистолії в пацієнтів із пролапсом мітрального клапана і аритміями серця.

Примітка. # - достовірність різниці відсотків у порівнянні з денним і нічним профілем, $p < 0,03$.

ливості функціонування аномальних хорд шлуночків в якості додаткових шляхів проведення збудження за рахунок вмісту в їх складі волокон Пуркін'є [Мутафьян, Цыганова, 2004].

При аналізі показників холтерівського моніторингування (ХМ) ЕКГ було виявлено, що в хворих із ПМК і аритміями серця, в порівнянні з хворими без аритмій, реєстрували збільшення величини добової (80,0 проти 70,0, $p < 0,0001$), денної (87,0 проти 77,0, $p < 0,0001$) і нічної ЧСС (65,0 проти 60,0, $p = 0,02$), дисперсії добової ЧСС (110,0 проти 87,0, $p < 0,0001$) та циркадного індексу (ЦІ) (1,35 ум. од. проти 1,25 ум. од., $p = 0,002$). Крім того, в пацієнтів із ПМК і аритміями спостерігали збільшення частоти реєстрації епізодів міграції передсердного ритму (36,8% проти 14,5%, $p = 0,007$) і депресії сегменту ST (33,3% проти 12,7%, $p = 0,01$).

Збільшення величини циркадного індексу в пацієнтів із ПМК і аритміями серця носило хибнопозитивний характер і відбувалося за рахунок більш суттєвого зростання денної ЧСС у порівнянні з нічною. Останнє характеризувало переважно денний характер гіперсимпатикотонії в цих пацієнтів.

Необхідно відмітити, що причини постійних чи транзиторних змін кінцевої частини шлуночкового комплексу при ПМК точно не встановлені, але серед існуючих припущень (ішемія міокарду, метаболічні порушення в ньому) найбільш вірогідним є гіперсимпатикотонія, що підтверджується зникненням цих змін при використанні β -адреноблокаторів та на фоні максимального фізичного навантаження [Барт, Беневская, 2003; Мутафьян, Цыганова, 2004].

У дослідженні Т.В.Богослава [2002] у хворих з ПМК міграція водія ритму від синусно-передсердного вузла до аtriоventрикулярного з'єднання в поєднанні з екстрасистолією була відмічена в 18,3% обстежених. Цікавим є той факт, що у тих же хворих з екстрасистолією (переважно шлуночковою) дослідником було виявлено дисбаланс парасимпатичної та симпатичної ВНС з переважанням симпатичної компоненти [Богослав, 2002]. Згідно даних вітчизняних авторів, у дітей з ПМК у 38,8% виявлялося поєднання екстрасистолічної аритмії з міграцією водія ритму по передсердях [Волосовець,

Марценюк, 2004].

Виявлене в ході проведеного дослідження порушення структури добової ЧСС зі збільшенням денної і нічної ЧСС у пацієнтів з ПМК можна пояснити як наявною гіперсимпатикотонією, так і зниженням адаптаційних резервів у даних осіб, на що вказують інші автори [Мартьянов и др., 1999].

Таким чином, наведені літературні дані пояснюють та підтверджують отриманий нами висновок, що в якості ЕКГ-маркерів розвитку екстрасистолій у юнаків із ПМК можливо розглядати порушення структури добової ЧСС з домінуванням денної гіперсимпатикотонії та наявності епізодів міграції передсердного ритму і депресії сегменту ST.

Наступний аналіз результатів ХМ ЕКГ був пов'язаний з оцінкою структури та характеру порушень серцевого ритму в різних групах хворих (табл. 3).

Так, дані таблиці 3 демонструють результати моноаналізу в групі хворих із ПМК і аритміями серця (в інших групах порівняння порушення серцевого ритму не визначались, з приводу чого вони і були виключені з аналізу).

У проведений аналіз було включено 34 (59,6%) хворих із ПМК і частою ШЕ, 16 (28,1%) - із частою СЕ і 7 (12,3%) пацієнтів із комбінованим порушенням серцевого ритму - часта ШЕ і СЕ (рис. 1). Тривалість аритмологічного анамнезу в пацієнтів із екстрасистолією склала в середньому $1,4 \pm 0,9$ років. Виходячи з цих даних, часта ШЕ реєструвалась нами в 41 (71,9%) і часта СЕ - в 23 (40,4%) випадках. Так, у пацієнтів із ПМК і частою ШЕ величина медіани добової кількості екстрасистолії склала 870,0 і за 1 год. дослідження - 38,4 відповідно. Майже в половині (48,8%) цих пацієнтів реєстрували парні та групові екстрасистолії (величина медіани добової кількості парних та групових ШЕ склала 37,5). З іншого боку, в пацієнтів із частою СЕ величина медіани добової кількості екстрасистолії склала 956,0 і за 1 год. дослідження - 42,8 відповідно. В більшій половині (69,6%) пацієнтів із частою СЕ протягом доби спостерігали епізоди СТ (медіана добової кількості епізодів склала 2,0, а максимальної тривалості епізодів - 12 сек.).

Аналіз циркадного профілю ШЕ (рис. 2) у хворих із ПМК свідчив про суттєве ($p < 0,0001$) переважання денного (56,1%) і невизначеного (43,9%) профілю аритмії. Привертало увагу, що нічний профіль аритмії не спостерігали в жодному випадку.

У свою чергу серед суправентрикулярних порушень серцевого ритму (рис. 3) суттєво ($p < 0,03$) домінував невизначений профіль аритмії (спостерігався в 59,6% випадків). Нічний і денний профіль спостерігали практично з однаковою частотою, а саме в 21,1% і 17,5% випадків відповідно ($p = 0,93$).

Відповідний аналіз циркадності аритмій в дорослій популяції осіб з ПМК, за даними вітчизняних дослідників,

Таблиця 4. Аналіз ВСР в хворих на ПМК з екстрасистолією та без порушень серцевого ритму.

Показники варіабельності серцевого ритму	Здорові особи (n=34)	Хворі на ПМК без аритмій (n=55)	Хворі на ПМК з аритміями (n=57)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
SDNN, мс	80,8 (71,5; 85,5)	65,0 (57,0; 72,0)	50,0 (48,0; 53,0)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
RNSSD, мс	57,0 (51,3; 61,0)	54,0 (50,5; 63,0)	40,0 (38,0; 47,0)	0,29	<0,0001	<0,0001
pNN50, %	50,0 (43,0; 53,0)	48,0 (42,0; 52,0)	36,0 (31,0; 44,0)	0,41	<0,0001	<0,0001
VLF, мс	493,0 (470,3; 508,0)	496,0 (473,0; 509,0)	470,0 (453,0; 485,0)	0,98	0,04	<0,0001
LF, мс	1213,0 (1186,0; 1233,3)	1170,0 (1144,5; 1200,0)	1398,0 (1167,0; 1586,0)	<0,0001	0,002	<0,0001
HF, мс	590,0 (567,0; 610,0)	605,0 (579,0; 618,0)	549,0 (504,0; 588,0)	0,08	0,02	0,001
LF/HF, ум. од.	2,05 (1,96; 2,18)	1,94 (1,86; 2,04)	2,52 (2,30; 2,72)	0,002	<0,0001	<0,0001

Примітки: p_{1-2} - достовірність результатів між контрольною групою і хворими на ПМК без аритмій; p_{1-3} - між контрольною групою і хворими на ПМК з аритміями; p_{2-3} - між хворими на ПМК без аритмій і хворими з аритміями.

Таблиця 5. Аналіз рівня електролітів крові в хворих із ПМК та екстрасистолією і без порушень серцевого ритму.

Електроліти крові	Здорові особи (n=34)	Хворі на ПМК без аритмій (n=55)	Хворі на ПМК з аритміями (n=57)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Mg ²⁺ , ммоль/л	0,87 (0,82; 0,92)	0,80 (0,72; 0,88)	0,71 (0,68; 0,80)	<0,0001	<0,0001	0,001
K ⁺ , ммоль/л	4,65 (4,20; 5,00)	4,30 (3,90; 4,90)	4,80 (4,40; 5,00)	0,16	0,31	0,007
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,48 (1,02; 2,14)	1,88 (1,10; 2,27)	2,12 (1,64; 2,46)	0,23	0,004	0,06
Mg ²⁺ /K ⁺	0,19 (0,18; 0,21)	0,18 (0,16; 0,21)	0,15 (0,14; 0,17)	0,23	<0,0001	<0,0001
Mg ²⁺ /Ca ²⁺	0,57 (0,42; 0,83)	0,44 (0,33; 0,67)	0,35 (0,29; 0,43)	0,03	<0,0001	0,002

Примітки: p_{1-2} - достовірність результатів між контрольною групою і хворими на ПМК без аритмій; p_{1-3} - між контрольною групою і хворими на ПМК з аритміями; p_{2-3} - між хворими на ПМК без аритмій і хворими з аритміями.

виявляв переважно змішаний тип ШЕ та СЕ [Осовська, 2007].

Отримані результати проведеного дослідження, на нашу думку, можна пояснити особливостями нічної та денної гемодинаміки хворих із ПМК. Так, згідно з концепцією аритмогенезу, при ПМК добовий розподіл порушень серцевого ритму має певні особливості: під час денної активності КДО ЛШ менший, ніж під час сну, а прояви ПМК та обумовлені ним аритмії наростають за рахунок "надмірності" клапанного та підклапанного апарату, і аритмогенність у період денної активності підвищується, вночі ж ситуація змінюється навпаки. Переважання ШЕ в період денної активності при ПМК визначалось і в інших дослідженнях, причому автори пов'язували частоту ШЕ з ЧСС, а не зі стадіями сну, та схилились до думки, що на розподіл та частоту ШЕ впливали не лише зміни вегетативної регуляції серцевого ритму під час сну, але й зміни гемодинаміки [Гизатуліна і др., 1995]. Таким чином, на нашу думку, переважання денного профілю аритмії при ШЕ та невизначеного - при СЕ може пояснюватись як активацією симпато-адреналової системи, так і відмінностями гемодинаміки під час сну та в активний період доби (що також частково залежить від вегетативної регуляції серцевого ритму).

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) - компонент універсальної оперативної реакції серцево-судинної системи на зміни умов зовнішнього середовища; в регуляції серцевого ритму значну роль відіграють симпатичні та парасимпатичні впливи. Зміни співвідношень симпатичних та парасимпатичних впливів можуть бути причиною

зниження ВСР, а відповідно, виникнення різних порушень ритму [Мутафьян, Цыганова, 2004]. Так, за думкою багатьох дослідників, дисфункція вегетативної нервової системи є одним з основних патогенетичних чинників аритмогенезу [Трисветова, Бова, 2002]. Існують роботи, що вказують на зниження варіабельності ритму серця (а саме, на зниження SDNN менше 50 мс) у пацієнтів з ПМК як на незалежний предиктор шлуночкових екстрасистолій та тахікардій [Миллер, Бондарева, 2000]. Необхідно підкреслити, що популяційні дослідження Північно-Американської багатоцентрової групи доводять, що зниження стандартного відхилення інтервалів RR є предиктором появи різних порушень ритму серця та раптової смерті. На даний час не існує єдиної точки зору на взаємодію симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС при ПМК. Так, поодинокі роботи відзначають перевагу парасимпатичної частини нервової системи у пацієнтів з ПМК [Дзяк, Локшин, 1998], хоча більшість дослідників схильється до переваги гіперсимпатикотонії у осіб з ПМК [Богослав, 2002; Мутафьян, Цыганова, 2004; Осовська, 2007]. Майже однозначно висловлюється думка стосовно підвищення активності симпатичної нервової системи при наявності аритмій та парасимпатичної - за їх відсутності у хворих із ПМК [Вейн і др., 1995; Трисветова, Бова, 2002; Мутафьян, Цыганова, 2004].

Результати аналізу ВСР проведеного нами дослідження в цілому підтримують думку авторів стосовно значної ролі вегетативної дисфункції у виникненні аритмій та зв'язку гіперсимпатикотонії з аритміями (табл. 4). Так, наявність екстрасистолій у юнаків із ПМК асоці-

юється з вираженою вегетативною дисфункцією - зниженням загальної ВСР (зменшення SDNN - 50,0 мс проти 65,0 мс, $p < 0,0001$), гуморально-метаболических впливів на серце (зменшення VLF - 470,0 мс проти 496,0 мс, $p < 0,0001$) і еферентної парасимпатичної активності (зменшення RNSSD - 40,0 мс проти 54,0 мс, $p < 0,0001$; рNN50 - 36,0% проти 48,0%, $p < 0,0001$ і HF - 549,0 мс проти 605,0 мс, $p < 0,001$) та зростанням симпатичної активності (збільшення LF - 1398,0 мс проти 1170,0 мс, $p < 0,001$) і співвідношення симпто-парасимпатичних впливів у нічний час (LF/HF - 2,52 ум. од. проти 1,94 ум. од., $p < 0,0001$).

Патогенез ПМК та виникнення аритмій при ньому деякі автори пов'язують також із дефіцитом магнію в сироватці крові та тканинах [Земцовский, 2000; Барт, Беневская, 2003; Чуриліна, 2004]. Дослідники дефіцит магнію при ПМК пояснюють двома основними причинами: по-перше, підвищенням експресії антигену Bw35 системи HLA, що призводить до низького рівня внутрішньотканинного магнію, а по-друге, гіперсимпатикотонією внаслідок підвищення вмісту катехоламінів, що в свою чергу призводить до дефіциту магнію в цих пацієнтів [Барт, Беневская, 2003]. Магній є природним та фізіологічним антагоністом кальцію, бере участь у поєднанні процесів скорочення-розслаблення та забезпечує клітину аденозинтрифосфатом. Недостатність магнію в міокардіальному м'язі може призводити до порушення його діастолічної функції, збільшення концентрації кальцію в клітинах, а це, в свою чергу, призводить до розвитку синдрому незавершеної діастолі, порушення енергетичного забезпечення клітини і роботи головних насосів серця, аж до незворотних змін у міокарді [Чуриліна, 2004]. Проведений нами аналіз рівня електролітів крові в пацієнтів із ПМК (табл. 5) свідчив, що ПМК у юнаків асоціюється з відносною гіпомагніємією (у пацієнтів із ПМК без ПСР рівень Mg^{2+} становив 0,80 ммоль/л проти 0,87 ммоль/л у здорових юнаків, $p < 0,0001$). У пацієнтів із ПМК і аритміями серця, в порівнянні з хворими без аритмій, визначали ознаки суттєвої гіпомагніємії - зменшення рівня Mg^{2+} (0,71 ммоль/л проти 0,80 ммоль/л, $p = 0,001$), співвідношення Mg^{2+}/Ca^{2+} (0,35 проти 0,44, $p = 0,002$) і Mg^{2+}/K^{+} в сироватці крові (0,15 проти 0,18, $p < 0,0001$). Отже, гіпомагніємію слід було розглядати в якості маркера розвитку аритмій в пацієнтів із ПМК молодого віку. Ураховуючи, що ознаки гіпомагніємії мали місце і у хворих із ПМК без аритмій, слід було думати про певний пороговий рівень цього показника, необхідний для розвитку ПСР. Згідно отриманих нами даних, зниження рівня магнію від 0,80 до 0,68 ммоль/л при зменшенні нормального співвідношення Mg^{2+}/Ca^{2+} і Mg^{2+}/K^{+} в сироватці крові асоціюється

з розвитком аритмій в хворих із ПМК.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність екстрасистолії у юнаків із ПМК асоціюється з цілою низкою змін ЕКГ-параметрів, які характеризують електрофізіологічні властивості міокарда передсердь, шлуночків та провідної системи серця: у цих пацієнтів реєструються ознаки гіперсимпатикотонії (суттєве збільшення ЧСС спокою), "гіперфункції" міокарда передсердь і шлуночків (відносне збільшення тривалості зубця Р, Корнельського вольтажного критерію та вольтажного критерію Соколова-Лайона) та зростання гетерогенності їх реполяризації (збільшення величини дисперсії зубця Р та інтервалу Q-T), ознаки вроджених аномалій провідної системи серця (збільшення частоти реєстрації випадків із укороченням інтервалу P-Q).

2. Аналіз результатів ЕхоКГ-дослідження свідчив, що наявність екстрасистолії у юнаків призовного віку з ПМК супроводжується ознаками початкового структурно-геометричного ремоделювання стінок і камер серця з тенденцією до формування дилатації шлуночків та передсердь, ознаками структурного ремоделювання аорти, погіршенням контрактильних і релаксаційних властивостей міокарда, більш важким структурним ураженням стулок мітрального клапана і ЕхоКГ-ознаками його міксоматозної дегенерації та більшою частотою виявлення різних вроджених аномалій серця, а саме аномальних хорд лівого і правого шлуночків.

3. Порушення структури добової ЧСС з домінуванням денної гіперсимпатикотонії та наявність епізодів міграції передсердного ритму і депресії сегменту ST можливо розглядати в якості ЕКГ-маркерів розвитку екстрасистолії у юнаків із ПМК. У свою чергу наявність порушень серцевого ритму в хворих із ПМК молодого віку асоціюється з вираженою вегетативною дисфункцією - зниженням загальної ВСР, гуморально-метаболических впливів на серце і еферентної парасимпатичної активності та зростанням симпатичної активності і співвідношення симпто-парасимпатичних впливів у нічний час.

4. Аналіз рівня електролітів крові в пацієнтів із ПМК свідчив, що ПМК у пацієнтів молодого віку супроводжується відносною гіпомагніємією. Зниження рівня магнію від 0,80 до 0,68 ммоль/л при зменшенні нормального співвідношення Mg^{2+}/Ca^{2+} і Mg^{2+}/K^{+} в сироватці крові асоціюється з розвитком екстрасистолій у юнаків із ПМК.

Ураховуючи виявлені чинники виникнення екстрасистолії у молодих пацієнтів із ПМК, проводиться диференційоване лікування антиаритмічними препаратами різного механізму дії з визначенням найбільш ефективною схеми для кожного виду аритмії.

Література

Барт Б.Я. Пролабирование митрального клапана в практике терапевта и кардиолога //Б.Я.Барт, В.Ф.Беневская //Терапевтический архив. -

2003. - №1. - С. 15-19.

Богослав Т.В. Применение комбинированного препарата магния и пиридоксина (магне -В6) при наруше-

ниях ритма сердца у больных с первичным пролапсом митрального клапана //Т.В.Богослав //Український кардіологічний журнал. - 2002.

- №1. - С. 64-68.
 Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана /А.М.Вейн, А.Д. Соловьева, А.В.Недоступ [и др.] //Кардиология. - 1995. - №2. - С. 55-58.
- Волосовець О. П. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей на фоні пролапсу мітрального клапана /О.П. Волосовець, Ю.О.Марценюк //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №3. - С. 10-13.
- Волосовець О.П. Стан центральної гемодинаміки у дітей з кардіальними дизритміями на фоні пролапса мітрального клапана /О.П.Волосовець, С.П.Кривопустов, Ю.О.Марценюк //Врачебная практика. - 2005. - №5. - С. 12-16.
- Дзяк В. Г. Изучение аритмогенности дополнительных хорд в левом желудочке и пролапса митрального клапана /В.Г.Дзяк, С.Л.Локшин //Укр. кард. журн. - 1998. - №1. - С. 27-30.
- Дисперсия интервала Q-T и артериальная гипертензия при различных вариантах геометрии левого желудочка (популяционное исследование) /И.Пшеничников, Т.Шпилова, Ю.Кайк [и др.] //Кардиология. - 2003. - №3. - С. 20-23.
- Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца /Земцовский Э.В. - С.-Пб.: ТОО "Политекс-Норд-Вест", 2000. - 114 с.
- Миллер О.Н. Предикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных с пролапсом митрального клапана /О.Н.Миллер, З.Г.Бондарева //Клиническая медицина. - 2000. - №7. - С. 40-42.
- Минкин Р.Б. Пролапсы клапанов (клиническая, эхокардиографическая, фонокардиографическая и электрокардиографическая характеристики) /Р.Б.Минкин, С.Р.Минкин //Клин. медицина. - 1993. - №4. - С. 30-34.
- Моделирование эмоциональной нагрузки у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца /А.И.Мартынов, Ю.Ф.Поляков, В.В.Николаева [и др.] //Кардиология. - 1999. - №11. - С. 51-56.
- Мутафьян О.А. Малье аномалии сердца у детей и подростков /О.А.Мутафьян, О.Н.Цыганова //Российский семейный врач. - 2004. - №2. - С. 4-17.
- Нарушения сердечного ритма при сочетании синдромов преждевременного возбуждения желудочков и первичного пролабирования митрального клапана /И.Г.Фомина, О.Ф.Тузикова, А.А.Решетникова [и др.] //Терапевтический архив. - 1990. - Т.62, №4. - С. 38-43.
- О роли магния в патогенезе и развитии клинической симптоматики у лиц с идиопатическим пролапсом митрального клапана /О.Б.Степура, О.Д.Остроумова, Л.С.Пак [и др.] //Рос. кардиол. журнал. - 1998. - №3. - С. 45-54.
- Осовська Н. Ю. Вплив комбінації біопрололу та ритмокору на серцевий ритм та структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів з малими структурними аномаліями /Н.Ю.Осовська //Кровообіг та гемостаз. - 2007. - №3. - С. 73-78.
- Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре, эпидемиологии, диагностике, прогнозе и тактике ведения: метод. рекомендации. - Донецк, 2002. - 34 с.
- Суточное распределение желудочковых экстрасистол в связи с наличием добавочной хорды в левом желудочке и пролапса митрального клапана /Т.П.Гизатулина, В.А.Кузнецов, В.И.Кузнецов [и др.] //Кардиология. - 1995. - №2. - С. 25-27.
- Трисветова Е. Л. Пролапс митрального клапана /Е.Л.Трисветова, А.А.Бова //Кардиология. - 2002. - №8. - С. 68-74.
- Хомазюк И.Н. Новые аспекты проблемы пролабирования митрального клапана у пострадавших вследствие чернобыльской катастрофы, определяющие тактику их ведения и профессионального отбора /И.Н.-Хомазюк, С.В.Чебанюк //Український ревматологічний журнал. - 2000. - №1. - С. 57-65.
- Чуриліна А.В. Рівень електролітів крові у дітей з пролапсом мітрального клапана /А.В.Чуриліна //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №1. - С. 20-23.
- Чуриліна А. В. Пролапс мітрального клапана в педіатрії: сучасні погляди на ускладнення, диференціальну діагностику, лікування та профілактику ускладнень /А.В.Чуриліна, М.О.Мациніна //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - №5. - С. 38-46.

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЮНОШЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Бачинская В.Б.

Резюме. Обследовано 112 юношей с первичным пролапсом митрального клапана (ПМК) с наличием экстрасистолии и без нарушений сердечного ритма. Установлено, что частая экстрасистолия у юношей с ПМК ассоциируется с признаками вегетативной дисфункции и гиперсимпатикотонии, "гиперфункции" миокарда предсердий и желудочков, а также нарастанием гетерогенности их реполяризации, с увеличением частоты регистрации случаев укорочения интервала P-Q и эпизодов миграции предсердного ритма, а так же депрессии сегмента ST. Наличие экстрасистолии у юношей призывного возраста с ПМК сопровождается признаками начального структурно-геометрического ремоделирования стенок и камер сердца с тенденцией к формированию дилатации желудочков и предсердий, признаками структурного ремоделирования аорты, нарушением контрактильных и релаксационных свойств миокарда, более тяжелым структурным поражением створок митрального клапана и ЭхоКГ-признаками его миксоматозной дегенерации, а также большей частотой выявления аномальных хорд левого и правого желудочков. Для возникновения экстрасистолии у юношей с ПМК имеет значение определенный уровень гипомагниемии (от 0,80 до 0,68 ммоль/л) при уменьшении нормального соотношения Mg^{2+}/Ca^{2+} и Mg^{2+}/K^{+} в сыворотке крови.

Ключевые слова: аритмия, экстрасистолия, пролапс митрального клапана, вегетативная дисфункция, электрокардиографические изменения, эхокардиографические изменения, гипомагниемия.

CHANGES IN STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATUS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN YOUTHS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND EXTRASYSTOLE

Bachynska V.B.

Summary. 112 youths with idiopathic prolapse of mitral valve (PMV) associated with extrasystole without cardiac rhythm disturbances were investigated. Frequent extrasystole in youths with PMV was found to be associated with signs of vegetative dysfunction and hypersympathicotonia, "hyperfunction" of atrial and ventricular myocardia and increase of heterogeneity of their repolarization, with increased incidence of shortening of P-Q interval and episodes of atrial rhythm migration and depression of ST segment. Presence of extrasystole in youths of military age with PMV is accompanied by signs of primary structural and geometric remodeling of heart walls and chambers with the tendency to form dilatation of ventricles and atria, signs of structural remodeling of aorta, worsening of contractile and relaxation properties of myocardium, more severe structural affection of mitral valve cusps and echocardiographic

signs of its myxomatous degeneration as well as greater incidence of abnormal chords of left and right ventricles. A certain level of hypomagnesemia (0,80-0Ю68 mmol/l) with decreased ratio of Mg^{2+}/Ca^{2+} and Mg^{2+}/K^{+} in blood serum plays its role in the development of extrasystole in youths with PMV.

Key words: *arrhythmia, extrasystole, prolapse of mitral valve, vegetative dysfunction, electrocardiographic changes, echocardiographic changes, hypomagnesemia.*

УДК: 616.12-008.331.1:616.12-008.46

В-НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД У ДІАГНОСТИЦІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ЯКА УСКЛАДНИЛА ПЕРЕБІГ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Бланар О.Л.

Кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі вивчалися особливості продукції В-натрійуретичного пептиду (ВНП) у чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу II та III стадії, ускладнену хронічною серцевою недостатністю, віком від 40 до 60 років ($n=102$). Для визначення концентрації ВНП у плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу. Показано, що у плазмі хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу рівень ВНП у більшій мірі визначається станом діастолічної функції серця, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ознаками хронічної серцевої недостатності найбільш значним фактором, що визначає концентрацію пептиду, є фракція викиду і стан систолічної функції серця. У хворих на гіпертонічну хворобу чоловіків з ожирінням, і при відсутності, і при наявності у них ознак серцевої недостатності, плазмова концентрація ВНП приблизно у 1,5 рази нижча, ніж у хворих з відповідним діагнозом та нормальною масою тіла. Розраховано межовий рівень ВНП, який становить 135 пг/мл та дозволяє виявити серед чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу осіб з хронічною серцевою недостатністю II А ст. з точністю 88,34%.

Ключові слова: В-натрійуретичний пептид, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність.

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є істотною медико-соціальною проблемою, у тому числі і в Україні. За даними національних реєстрів європейських країн та епідеміологічних досліджень поширеність ХСН серед дорослого населення становить 1-5% та зростає пропорційно віку. За результатами російського епідеміологічного дослідження ЕПОХА-О-ХСН станом на 2002 рік у європейській частині Російської Федерації було виявлено, що 6,2% всього населення мають задишку на фоні серцево-судинного захворювання [Беленков и др., 2000]. На жаль, в Україні немає офіційних статистичних даних стосовно захворюваності, інвалідності та смертності від хронічної серцевої недостатності. Ситуація з діагностикою та лікуванням серцево-судинних захворювань (ССЗ) в обох країнах схожа, отже, тенденції зі станом розповсюдження ХСН серед населення, очевидно, однакові. Про серйозність прогнозу клінічно маніфестованої ХСН свідчить те, що приблизно половина таких пацієнтів помирає протягом 4 років, а у хворих з тяжкою ХСН смертність протягом найближчого року сягає 50%. З огляду на сталу демографічну тенденцію, в тому числі і в Україні, до зростання питомої ваги населення старших вікових груп, питання щодо своєчасного надання медичної допомоги хворим з ХСН набуває дедалі більшої актуальності.

У практичній діяльності кардіологів та терапевтів велика кількість випадків клінічно маніфестованої ХСН зумовлена діастолічною та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з гіпертрофією ЛШ (ГЛШ). Крім того і за да-

ними уже згаданого російського дослідження ЕПОХА-О-ХСН, на першому місці серед етіологічних факторів ХСН стоїть АГ, яка реєструється у 80% усіх пацієнтів з ХСН. Згідно даних, наведених у останніх рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів з діагностики та лікування серцевої недостатності, 2008 року артеріальна гіпертензія знаходиться на 2-ому місці серед причин розвитку ХСН, причому, особливо наголошується на тому, що серцева недостатність виникає на тлі ГЛШ та переважно при збереженій систолічній функції лівого шлуночка.

На підставі низки експериментальних та клінічних досліджень було встановлено, що ключову роль у підтримці компенсованого стану у хворих з проявами ХСН незалежно від етіологічного фактора відіграє система натрійуретичних пептидів. У клінічній практиці пропонується використовувати визначення рівня пептидів у плазмі крові у діагностиці низки ССЗ, зокрема, серцевої недостатності. Найбільшу цікавість викликає В-натрійуретичний пептид (ВНП) та його N-термінальний прогормон (Nt-pro-ВНП), оскільки вони є більш стабільними у лабораторних умовах [Murdoch et al., 1999], крім того, ВНП вважається більш чутливим та специфічним індикатором порушень функції ЛШ, синтезується у прямій залежності від об'ємного розширення ЛШ та тиску його переднавантаження [Isnard et al., 2003]. Особливості продукції ВНП широко вивчаються у хворих на серцеву недостатність, однак, часто без урахування її етіології [Bhatia et al., 2003; Caboral et al., 2003; Bentzen et al., 2004; Knowles et al., 2001; De Lemos et al., 2001;

signs of its myxomatous degeneration as well as greater incidence of abnormal chords of left and right ventricles. A certain level of hypomagnesemia (0,80-0Ю68 mmol/l) with decreased ratio of Mg^{2+}/Ca^{2+} and Mg^{2+}/K^{+} in blood serum plays its role in the development of extrasystole in youths with PMV.

Key words: *arrhythmia, extrasystole, prolapse of mitral valve, vegetative dysfunction, electrocardiographic changes, echocardiographic changes, hypomagnesemia.*

УДК: 616.12-008.331.1:616.12-008.46

В-НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД У ДІАГНОСТИЦІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ЯКА УСКЛАДНИЛА ПЕРЕБІГ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Бланар О.Л.

Кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У роботі вивчалися особливості продукції В-натрійуретичного пептиду (ВНП) у чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу II та III стадії, ускладнену хронічною серцевою недостатністю, віком від 40 до 60 років ($n=102$). Для визначення концентрації ВНП у плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу. Показано, що у плазмі хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу рівень ВНП у більшій мірі визначається станом діастолічної функції серця, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ознаками хронічної серцевої недостатності найбільш значним фактором, що визначає концентрацію пептиду, є фракція викиду і стан систолічної функції серця. У хворих на гіпертонічну хворобу чоловіків з ожирінням, і при відсутності, і при наявності у них ознак серцевої недостатності, плазмова концентрація ВНП приблизно у 1,5 рази нижча, ніж у хворих з відповідним діагнозом та нормальною масою тіла. Розраховано межовий рівень ВНП, який становить 135 пг/мл та дозволяє виявити серед чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу осіб з хронічною серцевою недостатністю II А ст. з точністю 88,34%.

Ключові слова: В-натрійуретичний пептид, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність.

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є істотною медико-соціальною проблемою, у тому числі і в Україні. За даними національних реєстрів європейських країн та епідеміологічних досліджень поширеність ХСН серед дорослого населення становить 1-5% та зростає пропорційно віку. За результатами російського епідеміологічного дослідження ЕПОХА-О-ХСН станом на 2002 рік у європейській частині Російської Федерації було виявлено, що 6,2% всього населення мають задишку на фоні серцево-судинного захворювання [Беленков и др., 2000]. На жаль, в Україні немає офіційних статистичних даних стосовно захворюваності, інвалідності та смертності від хронічної серцевої недостатності. Ситуація з діагностикою та лікуванням серцево-судинних захворювань (ССЗ) в обох країнах схожа, отже, тенденції зі станом розповсюдження ХСН серед населення, очевидно, однакові. Про серйозність прогнозу клінічно маніфестованої ХСН свідчить те, що приблизно половина таких пацієнтів помирає протягом 4 років, а у хворих з тяжкою ХСН смертність протягом найближчого року сягає 50%. З огляду на сталу демографічну тенденцію, в тому числі і в Україні, до зростання питомої ваги населення старших вікових груп, питання щодо своєчасного надання медичної допомоги хворим з ХСН набуває дедалі більшої актуальності.

У практичній діяльності кардіологів та терапевтів велика кількість випадків клінічно маніфестованої ХСН зумовлена діастолічною та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з гіпертрофією ЛШ (ГЛШ). Крім того і за да-

ними уже згаданого російського дослідження ЕПОХА-О-ХСН, на першому місці серед етіологічних факторів ХСН стоїть АГ, яка реєструється у 80% усіх пацієнтів з ХСН. Згідно даних, наведених у останніх рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів з діагностики та лікування серцевої недостатності, 2008 року артеріальна гіпертензія знаходиться на 2-ому місці серед причин розвитку ХСН, причому, особливо наголошується на тому, що серцева недостатність виникає на тлі ГЛШ та переважно при збереженій систолічній функції лівого шлуночка.

На підставі низки експериментальних та клінічних досліджень було встановлено, що ключову роль у підтримці компенсованого стану у хворих з проявами ХСН незалежно від етіологічного фактора відіграє система натрійуретичних пептидів. У клінічній практиці пропонується використовувати визначення рівня пептидів у плазмі крові у діагностиці низки ССЗ, зокрема, серцевої недостатності. Найбільшу цікавість викликає В-натрійуретичний пептид (ВНП) та його N-термінальний прогормон (Nt-pro-ВНП), оскільки вони є більш стабільними у лабораторних умовах [Murdoch et al., 1999], крім того, ВНП вважається більш чутливим та специфічним індикатором порушень функції ЛШ, синтезується у прямій залежності від об'ємного розширення ЛШ та тиску його переднавантаження [Isnard et al., 2003]. Особливості продукції ВНП широко вивчаються у хворих на серцеву недостатність, однак, часто без урахування її етіології [Bhatia et al., 2003; Caboral et al., 2003; Bentzen et al., 2004; Knowles et al., 2001; De Lemos et al., 2001;

Conen et al., 2006]. Невелика кількість робіт іноземних та вітчизняних авторів присвячена вивченню продукції ВНП у осіб з артеріальною гіпертензією. Дані, представлені у літературі, суперечливі [Mottram et al., 2003; Гефтер та ін., 2006]. Дискутується питання про те, які саме структурні та функціональні зміни викликає зростання рівня ВНП у плазмі крові хворих на ГХ. Невирішеною залишається проблема межового рівня ВНП як діагностичного маркера СН. L.V.Daniels та співавтори [2006] повідомляють про те, що у 10-20% пацієнтів зі стабільним перебігом ХСН, без урахування етіологічного чинника рівень ВНП у плазмі крові загалом нижчий, ніж офіційно запропонований на сьогодні у 100 пг/мл. Недостатня специфічність та точність використання вказаного межового рівня може свідчити про неоднорідність обстежуваних груп як за гендерними, віковими ознаками, так і за етіологічним чинником ХСН, що, очевидно, має суттєве значення.

Отже, метою даного дослідження було вивчення плазмової концентрації В-натрійуретичного пептиду у зв'язку зі структурно-функціональними змінами у міокарді хворих чоловіків з гіпертонічною хворобою III стадії та ознаками хронічної серцевої недостатності чоловіків.

Матеріали та методи

Обстежено 102 чоловіки хворих на ГХ віком від 40 до 60 років (середній вік $50,00 \pm 0,64$ р.), мешканців Вінницької області. Контрольна група сформована з чоловіків відповідного віку (103 особи з середнім віком $44,56 \pm 0,49$ р.), без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі та на момент дослідження. Пацієнти з ГХ, у свою чергу, були розподілені на 2 групи в залежності від наявності у обстежуваних симптомів явної СН (СН II А за класифікацією Стражеско-Василенко): група 1 складалася з 52 осіб хворих на ГХ II стадії (середній вік $49,88 \pm 0,83$ р.), група 2 включала 50 чоловіків з ГХ III стадії та ознаками СН II А (середній вік $50,14 \pm 0,99$ р.). Серед пацієнтів з ГХ III стадії було виділено 38 осіб із ознаками серцевої недостатності та зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ<45%) і 12 хворих зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Для визначення концентрації ВНП у плазмі крові використовувався метод імуноферментного аналізу з використанням тест системи для ІФА фірми "Peninsula laboratories, Inc. (США). Фотометрували при 450 нм (диференційний фільтр 620 нм) на автоматичному аналізаторі Multiscan EX primary EIAV 2.10. Для оцінки параметрів системної та внутрішньо-серцевої гемодинаміки застосовувалось ультразвукове дослідження серця, яке виконувалось на ехокардіографі "Біомедика 5000 плюс". Для визначення судинорухової функції ендотелію застосовувався метод, запропонований Целермаєром-Соренсенем. Вивчали зміни діаметра плечової артерії у відповідь на підвищений тиск потоку крові. Обстеження проводили за стандартним протоколом на апараті "Біомедика 5000-плюс" у режимі двомірного

сканування із синхронним записом ЕКГ: діаметр артерії вимірювали у В-режимі, швидкісні параметри оцінювали у доплер-режимі. Збільшення діаметру плечової артерії через 60 секунд після проби з реактивною гіперемією на 10% і більше вважали нормальною реакцією. Менший ступінь дилатації або вазоконстрикцію оцінювали як патологічну реакцію - порушення судинорухової функції ендотелію.

Отримані дані опрацьовували на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 5,0.

Результати. Обговорення

За отриманими даними середнє значення плазмової концентрації ВНП у чоловіків, хворих на ГХ різних стадій, достовірно вище, ніж у практично здорових чоловіків відповідного віку (табл. 1). Найвищий рівень ВНП у плазмі крові зареєстрований у групі пацієнтів із ознаками серцевої недостатності. Причому, у хворих зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ>45%) концентрація ВНП у плазмі крові у 1,5 разів нижча, ніж у пацієнтів зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ<45%) ($p < 0,01$).

Середні значення та межові рівні пептиду у плазмі крові хворих на ХСН за даними літератури значно варіюють, можливо, у зв'язку з тим, що групи обстежуваних складаються з осіб із різною серцево-судинною патологією. У літературі знаходимо розмаїття даних стосовно середніх значень ВНП у плазмі крові хворих з артеріальною гіпертензією. Так А.С. Maisel та співавтори [2001] повідомляють, що для досліджуваної вікової групи хворих з АГ середня плазмова концентрація пептиду становить 66 пг/мл, проте, достовірно не відрізняється від такої у здорових осіб відповідного віку. У той же час Р.М. Mottram та співавтори [2003] встановили, що рівень ВНП у хворих на АГ вищий приблизно вдвічі у порівнянні із здоровими. Концентрація пептиду у плазмі крові хворих з серцевою недостатністю вивчалася і вивчається у багатьох дослідженнях з позицій можливості використання ВНП як біохімічного діагностичного маркера патології. Адже відомо, що діагностика ХСН базується переважно на підставі клінічних даних.

За результатами даного дослідження розраховано концентрацію ВНП у плазмі крові, яка може використовуватися у якості межового рівня для діагностики ГХ III стадії, що ускладнилися СН II А стадії. Плазмова концентрація ВНП 135 пг/мл пропонується для допоміжної діагностики СН II А стадії у хворих на ГХ чоловіків, точність запропонованого межового рівня у цьому випадку складає 88,34%. Найбільш універсальним видається межовий рівень ВНП у плазмі крові 115 пг/мл, використання якого дозволяє відокремити хворих на ГХ з ознаками СН II А стадії з усієї когорти обстежуваних (як від практично здорових чоловіків, так і від хворих на ГХ без ознак СН) з точністю 93,17%.

Важливим аспектом обстеження пацієнтів з ГХ та

Таблиця 1. Рівень В-натрійуретичного пептиду у плазмі крові чоловіків, хворих на ГХ в залежності від стадії захворювання ($M \pm m$).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл
1.Здорові чоловіки (n=103)	24,49±2,17
2.Хворі на ГХ II стадії (n=52)	*72,36±8,75
3.Хворі на ГХ III стадії (n=50)	*213,08±14,75
4. Хворі на ГХ III стадії з ФВ>45% (n=12)	*149,91±14,87
5. Хворі на ГХ III стадії ФВ<45% (n=38)	*233,03±17,72
ρ	ρ ₃₋₂ <0,01, ρ ₄₋₂ <0,01, ρ ₅₋₂ <0,01

Примітка: * - відмінності достовірні у порівнянні з практично здоровими чоловіками, p<0,05.

Таблиця 2. Концентрація ВНП у плазмі крові чоловіків, хворих на ГХ у залежності від індексу маси тіла ($M \pm m$).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл
1. Хворі на ГХ II стадії без ожиріння (n=31)	88,28±13,36
2. Хворі на ГХ II стадії з ожирінням (n=21)	48,85±6,47
ρ	ρ ₂₋₁ <0,05
3. Хворі на ГХ III стадії без ожиріння (n=25)	264,68±21,73
4. Хворі на ГХ III стадії з ожирінням (n=25)	161,48±13,98
ρ	ρ ₄₋₃ <0,01

Примітка: ρ₂₋₁ - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії з та без ожиріння; ρ₄₋₃ - достовірність різниці між групами хворих на ГХ III стадії з та без ожиріння.

Таблиця 3. Рівень ВНП у плазмі крові чоловіків хворих на ГХ та ХСН II А ст. у зв'язку з ІМТ ($M \pm m$).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл
1. Хворі на ГХ III ст. без ожиріння при ФВ>45% (n=4)	178,00±15,69
2. Хворі на ГХ III ст. з ожирінням при ФВ>45% (n=8)	138,56±11,59
ρ	ρ ₂₋₁ >0,05
3. Хворі на ГХ III ст. без ожиріння при ФВ<45% (n=22)	281,19±23,51
4. Хворі на ГХ III ст. з ожирінням при ФВ<45% (n=16)	174,37±20,44
ρ	ρ ₄₋₃ <0,01

Примітка: ρ₂₋₁ - достовірність різниці між групами хворих на ГХ III стадії при ФВ>45% з та без ожиріння; ρ₄₋₃ - достовірність різниці між групами хворих на ГХ III стадії при ФВ<45% з та без ожиріння.

ознаками СН є визначення стану систолічної функції ЛШ. Основним методом вивчення насосної функції міокарду залишається ехокардіографія. Однак, цей метод має певні обмеження: при деформаціях грудної клітки, у осіб із ожирінням або гіперстенічним типом тілобудови, при емфіземі легень візуалізація утруднена, визначення фракції викиду ЛШ у хворих із фібриляцією передсердь дає часто непевні результати. Плазмова концентрація ВНП може бути використана у якості маркера зниження фракції викиду ЛШ. Межовий рівень ВНП у плазмі крові 150 пг/мл дозволяє виділити серед загальної популяції чоловіків віком від 40 до 60 років осіб з ФВ менше 45% з точністю 91,23%. Використання вка-

заного межового рівня при обстеженні хворих на ГХ чоловіків з метою виявлення пацієнтів зі зниженою ФВ демонструє точність діагностики 86,28%.

Якщо співставити дані літератури [Battaglia et al., 2006; Brenden et al., 2006; Araujo et al., 2006] та результати власних досліджень стосовно межових рівнів ВНП, складається враження, що використання низьких значень плазмової концентрації ВНП прийнятне для обстеження великих неоднорідних груп пацієнтів загальної популяції. Більш високі межові рівні варто використовувати для додаткової діагностики, а, інколи, як основний метод, тих чи інших порушень у міокарді, а відтак, і СН у однорідних групах пацієнтів з певною нозологією. Запропоновані нами рівні пептиду можна використати як маркери порушення насосної функції серця і у ході великих скринінгових досліджень, і при вирішенні експертних питань у разі наявності причин для неефективного застосування ехокардіографії.

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що рівень ВНП у плазмі крові хворих на ГХ III стадії корелює достовірно негативно з індексом маси тіла ($R=-0,36$, $p=0,01$).

Враховуючи відомі особливості елімінації ВНП із організму у осіб із ожирінням, а також зважаючи на отримані результати, проаналізовано і цей аспект проблеми. Встановлено, що у чоловіків з ГХ різних стадій та ожирінням середнє значення концентрації ВНП у плазмі крові достовірно нижче, ніж у чоловіків хворих на ГХ без ожиріння (табл. 2). Отримані дані співзвучні результатам L.V.Daniels та співавторів [2006] стосовно хворих із застійною серцевою недостатністю.

У пацієнтів із ожирінням, і при відсутності, і при наявності у них ознак серцевої недостатності, плазмова концентрація ВНП приблизно у 1,5 рази нижча, ніж у хворих з відповідним діагнозом та нормальною масою тіла (див. табл. 2).

Очевидно, нижчий рівень ВНП у осіб з надлишковою масою тіла є фактором, що може сприяти реалізації ожиріння як фактору ризику розвитку низки серцево-судинних захворювань.

Цікаво, що у групі чоловіків зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка рівень ВНП у плазмі крові не різнився достовірно серед осіб із ожирінням і без нього (табл. 3). Водночас, у групі пацієнтів із ФВ<45% плазмова концентрація ВНП у чоловіків із ожирінням достовірно нижча у 1,6 разів, ніж у чоловіків з нормальною масою тіла.

Ймовірно, ВНП відіграє настільки суттєву роль у патогенезі ГХ, що більш низький вихідний рівень пептиду у

Таблиця 4. Плазмова концентрація ВНП у хворих на ГХ різних стадій в залежності від стану діастолічної функції та систолічної функції ЛШ ($M \pm m$).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл
1. Хворі на ГХ II стадії без ДД (n=17)	31,94±6,39
2. Хворі на ГХ II стадії з ДД (n=35)	91,99±11,25
3. Хворі на ГХ III стадії з ДД та збереженою ФВ (n=12)	149,92±14,87
4. Хворі на ГХ III стадії з ДД та зниженою ФВ (n=38)	233,03±17,72
p<0,05	p ₂₋₁ ; p ₃₋₁ ; p ₄₋₁ ; p ₃₋₂ ; p ₄₋₂ ; p ₄₋₃

крові пацієнтів із ожирінням асоціюється з вираженими змінами внутрішньосерцевої гемодинаміки, а, можливо, і визначає вищу вірогідність розвитку систолічної СН.

Ряд авторів звернули увагу на те, що у п'ятій частині пацієнтів зі стабільним перебігом ХСН, без урахування етіологічного чинника, рівень ВНП у плазмі крові нижчий, ніж найбільш вживаний сьогодні у 100 пг/мл. Дослідники пояснюють цей факт саме наявністю ожиріння у певній частині хворих. Тому у рамках даного дослідження було визначено межовий рівень для діагностики ХСН у чоловіків із ожирінням. Рівень ВНП у плазмі крові вище 90 пг/мл дозволяє виявити хворих з ХСН II A ст. з точністю 96,15%. Плазмова концентрація ВНП вище 110 пг/мл з точністю 86,54% виявляє хворих з ФВ<45% серед чоловіків віком від 40 до 60 років із ожирінням. Запропоновані для чоловіків з надмірною масою тіла межові рівні ВНП у плазмі крові суттєво нижчі, ніж розраховані для усієї когорти чоловіків віком від 40 до 60 років.

Подальший аналіз концентрацій пептиду у осіб із ускладненою та неускладненою ГХ дозволив виявити кілька цікавих залежностей рівнів ВПН у плазмі крові від варіанту структурно-функціональних змін, які відбуваються у серці хворих. У групі пацієнтів з ГХ та ознаками СН рівень ВНП у плазмі крові достовірно позитивно корелює зі збільшенням кінцево-діастолічного та систолічного розмірів і об'ємів лівого шлуночка (відповідно $R=+0,32$, $p=0,02$, та $R=+0,37$, $p=0,01$). Такі дані наводяться і у інших дослідженнях серед хворих на ХСН, однак, без урахування етіології. Значення показника ВТС негативно корелює з плазмовою концентрацією пептиду ($R=-0,35$, $p=0,01$), що може свідчити про зростання рівня ВНП у разі формування ексцентричного типу ГЛШ. Погіршення діастолічної та систолічної функції ЛШ за показниками співвідношення Е/А та ФВ достовірно негативно корелює з більшим рівнем ВНП у плазмі крові хворих на ГХ III ст. (відповідно $R=-0,34$, $p=0,02$ та $R=-0,26$, $p=0,04$).

Як відомо, одним із негативних результатів ремоделювання ЛШ у процесі перебігу ГХ є порушення його діастолічної функції. Продовжуючи аналіз, встановили, що особи з ГХ II ст. та діастолічною дисфункцією мають достовірно вищий рівень ВНП у плазмі крові, ніж пацієнти зі збереженою діастолічною функцією (табл. 4). Середні значення плазмової концентрації ВНП у чо-

ловіків, хворих на ГХ II ст. зі збереженою діастолічною функцією практично не відрізняється від середнього значення показника у здорових осіб (31,94±6,39 пг/мл проти 24,49±2,17 пг/мл). У разі розвитку ДД у пацієнтів з ГХ II ст. рівень ВНП у плазмі крові зростає майже втричі.

По мірі наростання важкості захворювання рівень ВНП в плазмі крові пацієнтів з ДД достовірно зростає у разі появи у пацієнтів ознак СН та при зниженні систолічної функції ЛШ. Отже, загалом розвиток ДД не грає вирішальної ролі у зміні плазмової концентрації ВНП у хворих на ГХ

III ст. з ознаками СН. Рівень пептиду у таких пацієнтів, у більшій мірі, визначається станом систолічної функції ЛШ.

Розвиток дисфункції ендотелію займає одне з чільних місць у патогенезі серцево-судинних захворювань, зокрема, гіпертонічної хвороби та серцевої недостатності. Наслідки порушень функції ендотелію досить активно вивчаються. На сьогодні існує концепція, згідно якої процеси ремоделювання серця та судин на певному етапі ГХ ідуть паралельно, а в подальшому судинна дисфункція може ускладнювати роботу міокарду [Ситникова і др., 2003]. Така ситуація, ймовірно, знаходить своє відображення і на рівні ВНП у плазмі хворих. У групі пацієнтів з ГХ II ст. рівень ВНП суттєво вищий серед хворих, що мають порушення СРФЕ (36,00±8,14 пг/мл проти 84,48±10,71 пг/мл, $p<0,05$). Проте, наявність або відсутність ВКР не асоціюється з достовірними змінами плазмової концентрації ВНП. Подібна ситуація спостерігається і серед хворих на ГХ із ознаками серцевої недостатності.

У доступній літературі знайдено лише одне повідомлення стосовно особливостей продукції ВНП у хворих на ГХ чоловіків з різним станом функції ендотелію. Автори зазначають, що у хворих на ГХ чоловіків, які перенесли інфаркт міокарда, рівень ВНП у плазмі крові пацієнтів з ВКР суттєво вищий, ніж у осіб зі збереженою судиноруховою функцією ендотелію [Гефтер та ін., 2006]. Тобто, важкість функціональних порушень у ендотелії чітко асоціюється з рівнем ВНП у хворих на ГХ, що дозволило авторам запропонувати межовий рівень ВНП для виявлення осіб із вазоконстрикторною реакцією. Отже, у хворих на ГХ, як при неускладненому перебігові, так і у разі розвитку СН, стан функції ендотелію, очевидно, пов'язаний із рівнем ВНП у периферійній крові. Загалом, зміни плазмової концентрації ВНП у пацієнтів з ГХ II та III ст., ймовірно, у більшій мірі залежать від стану внутрішньосерцевої гемодинаміки. Й зв'язок рівня пептиду у плазмі крові з ДЕ реалізується за рахунок більшої функціональної активності РААС та/або більш виражених структурних змін у міокарді ЛШ у цих осіб.

З метою узагальнення отриманих даних щодо впливу різних параметрів на плазмову концентрацію ВНП у хворих на ГХ різних стадій проведено багатофакторний дисперсійний аналіз. Встановлено, що у збільшення рівня ВНП у плазмі крові чоловіків, хворих на ГХ II ст.

внесок розвитку діастолічної дисфункції становить 18% ($F=14,42$, $p<0,01$), наявності ожиріння - 14% ($F=11,31$, $p<0,01$), стану функції ендотелію - 9% ($F=7,40$, $p<0,01$). Отже, у більшій мірі продукція ВНП у хворих на неускладнену ГХ визначається станом діастолічної функції серця. У групі хворих на ГХ III ст. отримані наступні результати: суттєво рівень ВНП у плазмі крові визначають стан систолічної функції лівого шлуночка - 15% ($F=9,79$, $p<0,01$) та стан системної гемодинаміки - 12% ($F=3,76$, $p<0,05$). Тобто, найбільш значним фактором впливу на концентрацію пептиду у хворих із ознаками СН є фракція викиду і стан систолічної функції ЛШ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено межовий рівень ВНП для допоміжної діагностики ГХ III стадії, що ускладнилися СН II А стадії. Він складає 135 пг/мл та дозволяє виявити серед хворих на ГХ чоловіків осіб з СН II А ст. з точністю 88,34 %. Межовий рівень ВНП у плазмі крові 115 пг/мл дозволяє відокремити хворих на ГХ з ознаками СН II А стадії з усієї когорти обстежуваних (як від практично здорових чоловіків, так і від хворих на ГХ без ознак СН) з точністю 93,17%. Використання межового рівня 150 пг/мл при обстеженні чоловіків віком від 40 до 60 років доз-

воляє виділити серед них осіб з ФВ менше 45% з точністю 91,23%.

2. У хворих на ГХ чоловіків із ожирінням, і при відсутності, і при наявності у них ознак серцевої недостатності, плазмова концентрація ВНП приблизно у 1,5 рази нижча, ніж у хворих з відповідним діагнозом та нормальною масою тіла. Тому було визначено межовий рівень для діагностики ХСН у чоловіків з ожирінням. Рівень ВНП у плазмі крові вище 90 пг/мл дозволяє виявити хворих з ХСН II А ст. з точністю 96,15%. Плазмова концентрація ВНП вище 110 пг/мл з точністю 86,54% виявляє хворих з ФВ<45% серед чоловіків віком від 40 до 60 років із ожирінням. Запропоновані для чоловіків з надмірною масою тіла межові рівні ВНП у плазмі крові суттєво нижчі, ніж розраховані для усієї когорти чоловіків віком від 40 до 60 років.

3. Рівень ВНП у хворих на неускладнену ГХ у більшій мірі визначається станом діастолічної функції серця. У пацієнтів з ГХ та ознаками СН найбільш значним фактором, що визначає концентрацію пептиду, є фракція викиду і стан систолічної функції ЛШ.

Таким чином, вивчення особливостей продукції В-натрійуретичного пептиду у хворих на ХСН із урахуванням етіологічного фактору ускладнення є перспективним для покращення діагностики згаданого стану.

Література

- Беленков Ю.Н. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков /Ю.Н.Беленков, Ф.Т.Агеев, В.Ю.Мареев //Сердечная недостаточность. - 2000. - №1. - С. 3-7.
- Гефтер Ю.О. Особливості продукції В-натрійуретичного пептиду у хворих на гіпертонічну хворобу ускладнену інфарктом міокарду та мозковим інсультом /Ю.О.Гефтер, В.М.Жебель //Проблеми медичної науки та освіти. - 2006. - №1. - С. 31-34.
- Ситникова М.Ю. Эндотелиальная дисфункция и состояние перекисного окисления липидов у больных ИБС, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Влияние длительной терапии карведилолом /М.Ю.Ситникова, О.О.Большакова, Н.В.Вахрамеева /Российский кардиологический журнал. - 2003. - №6. - С. 48-53.
- Accuracy of B-type natriuretic peptide tests to exclude congestive heart failure: systematic review of test accuracy studies /M.Battaglia, D.Pewsnar, P.Juni [et al.] //Arch Intern Med. - 2006. - Vol.166(10). - P. 167-174.
- Bhatia V. Brain natriuretic peptide in diagnosis and treatment of heart failure /V.Bhatia, P.Nayyar, S.Dhindsa //J. Postgrad. Med. - 2003. - Vol.49(2). - P. 182-185.
- Caboral M. B-type natriuretic peptide: a new tool in the armamentarium used to accurately diagnose heart failure /M.Caboral, J.Mitchell //Prog. Cardiovasc. Nurs. - 2003. - Vol.18(4). - P. 190-193.
- De Lemos J.A. Brain natriuretic peptide measurement in acute coronary syndromes. Ready for clinical application? /J.A.De Lemos, D.A.Morrow //Circulation. - 2002. - Vol.106. - P. 2868-2870.
- Disparity between studies of the stability of BNP in blood: comparison of endogenous and exogenous peptide /D.R.Murdoch, J.Byrne, R.Farmer [et al.] //Heart. - 1999. - Vol.81. - P. 212-213.
- Effect of exercise on natriuretic peptides in plasma and urine in chronic heart failure /H.Bentzen, R.S.Pedersen, O.Nyvad [et al.] //Int J Cardiol. - 2004. - Vol.93(2-3). - P. 121-130.
- Gray zone BNP levels in heart failure patients in the emergency department: results from the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT) multicenter study /C.K.Brenden, J.E.Hollander, D.Guss [et al.] //Am. Heart J. - 2006. Vol.151(5). - P. 1013-8.
- How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study /L.B.Daniels, P.Clopton, V.Bhalla [et al.] //Am. Heart J. - 2006. - Vol.151(5). - P. 1006-12.
- Intraindividual variation of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with stable heart failure / J.P.Araujo, A.Azevedo, P.Lourengo [et al.] //American Journal of Cardiology. - 2006. - Vol.98(9). - P. 1248-50.
- Combination of B-type natriuretic peptide and peak oxygen consumption improves risk stratification in outpatients with chronic heart failure /R.Isnard, F.Pousset, O.Chapirovskaia [et al.] //Am. Heart J. - 2003. - Vol.146(4). - P. 729-35.
- Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction / A.S.Maisel, J.Koon, P.Krishnaswamy [et al.] //American Heart Journal. - 2001. - Vol.141. - P. 367-74.
- Mottram P.M. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function /P.M.Mottram, R.Leano, T.H.Marwick //American Journal of Cardiology. - 2003. - Vol.92(12). - P. 1434-1438.
- Pressure - independent enhancement of cardiac hypertrophy in natriuretic peptide receptor A-deficient mice / J.W.Knowles, G.Esposito, L.Mao [et al.] //J. Clin. Invest. - 2001. - Vol.107. - P. 975-984.
- Usefulness of B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in predicting the

presence or absence of left ventricular hypertrophy in patients with systemic

hypertension /D.Conen, A.Zeller, M.Pfisterer [et al.] //American Journal

of Cardiology. - 2006. - Vol.97(2). - P. 249-52.

В-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, КОТОРАЯ ОСЛОЖНИЛА ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Бланар О.Л.

Резюме. В работе изучались особенности продукции В-натрийуретического пептида (ВНП) у мужчин, больных гипертонической болезнью II и III стадии, осложненной хронической сердечной недостаточностью, в возрасте от 40 до 60 лет (n=102). Для определения концентрации ВНП в плазме крови обследуемых использовался метод иммуноферментного анализа. Показано, что в плазме больных с неосложненной гипертонической болезнью уровень ВНП в большей мере определяется состоянием диастолической функции сердца, у пациентов с гипертонической болезнью и признаками хронической сердечной недостаточности наиболее значительным фактором, который определяет концентрацию пептида, является фракция выброса и состояние систолической функции сердца. У больных гипертонической болезнью мужчин с ожирением, и при отсутствии, и при наличии у них признаков сердечной недостаточности, плазменная концентрация ВНП приблизительно в 1,5 раза ниже, чем у больных с соответствующим диагнозом и нормальной массой тела. Рассчитан пороговый уровень ВНП, который составляет 135 пг/мл и позволяет обнаружить среди больных гипертонической болезнью пациентов с хронической сердечной недостаточностью II А ст. с точностью 88,34%.

Ключевые слова: В-натрийуретический пептид, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность.

B-NATRIURETIC PEPTIDE IN THE DIAGNOSTIC OF CHRONIC HEART FAILURE WHICH COMPLICATED THE FLOW OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Blanar O.L.

Summary. In the work the features of products of B-natriuretic peptide (BNP) were studied for men, patients with essential hypertension (EH) II and the III stages, complicated by chronic heart failure (CHF), in the age from 40 to 60 years (n=102). For determination of concentration of BNP the method of immunoassay analysis was utilized in blood plasma of the inspected patients. It is shown that in plasma of patients with uncomplicated EH the level of BNP in greater measure is determined by the state of diastolic function of a heart, for patients with EH and signs of CHF the most considerable factor which determines the concentration of BNP is the function of the troop landings and the state of systolic function of the heart. For men with EH and obesity as at presence of signs of HF so without them plasma concentration of BNP approximately in 1,5 times below, than for patients with the proper diagnosis and normal body weight. The boundary level of BNP which makes 135 pg/ml and allows to discover persons with CHF among male patients with EH with exactness 88,34%.

Key words: B-natriuretic peptide, essential hypertension, heart failure.

УДК: 612.119:618.214:618.211:612.62:618.14

КРОВОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОДАТКІВ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ НЕЗАПАЛЬНІЙ ХВОРОБИ

Дзись Н.П.

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 904112),
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Робота присвячена розробці методів діагностики незапальної хвороби додатків матки, зокрема їх кровозабезпечення, шляхом визначення можливого діапазону показників судинного опору при доплерометричному дослідженні судин малого тазу. Проведений аналіз показав, що у жінок з незапальною хворобою індекси опору судин (PI, RI, S/D) достовірно вищі в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткової артерії - яєчниковій і трубній в порівнянні з контрольною групою, що може вказувати на порушення кровозабезпечення додатків матки.

Ключові слова: незапальна хвороба додатків матки, діагностика, ультразвукова доплерометрія, індекси опору.

Вступ

Структурною ланкою системи кровообігу є система мікроциркуляції, яка опосередковано відображає стан кровозабезпечення різних органів [Смольнова та ін., 2007]. Тому інтерес до вивчення даної проблеми при різних патологічних станах жіночої статеві сфери в останній час значно зріс.

Як відомо, тривалі порушення мікроциркуляції сприяють розвитку локальної гіпоксії та ацидозу, значно погіршують трофіку тканин, а затяжний хронічний перебіг патологічного процесу, як правило, призводить до дегенерації рецепторного та провідникового апарату та-

зових органів, дистрофії клітин сонячного, аортального та інших нервових сплетінь [Бодяжина, 1978].

Враховуючи те, що одним із симптомів незапальної хвороби внутрішніх статевих органів є хронічний тазовий біль, основними причинами формування якого, при різних гінекологічних захворюваннях, є розлади регіонарної та внутрішньоорганної гемодинаміки [Подзолкова, Глазкова, 2005] метою нашого дослідження стало вивчення особливостей кровозабезпечення внутрішніх статевих органів у жінок репродуктивного віку з незапальною хворобою та на основі цього роз-

presence or absence of left ventricular hypertrophy in patients with systemic

hypertension /D.Conen, A.Zeller, M.Pfisterer [et al.] //American Journal

of Cardiology. - 2006. - Vol.97(2). - P. 249-52.

В-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, КОТОРАЯ ОСЛОЖНИЛА ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Бланар О.Л.

Резюме. В работе изучались особенности продукции В-натрийуретического пептида (ВНП) у мужчин, больных гипертонической болезнью II и III стадии, осложненной хронической сердечной недостаточностью, в возрасте от 40 до 60 лет (n=102). Для определения концентрации ВНП в плазме крови обследуемых использовался метод иммуноферментного анализа. Показано, что в плазме больных с неосложненной гипертонической болезнью уровень ВНП в большей мере определяется состоянием диастолической функции сердца, у пациентов с гипертонической болезнью и признаками хронической сердечной недостаточности наиболее значительным фактором, который определяет концентрацию пептида, является фракция выброса и состояние систолической функции сердца. У больных гипертонической болезнью мужчин с ожирением, и при отсутствии, и при наличии у них признаков сердечной недостаточности, плазменная концентрация ВНП приблизительно в 1,5 раза ниже, чем у больных с соответствующим диагнозом и нормальной массой тела. Рассчитан пороговый уровень ВНП, который составляет 135 пг/мл и позволяет обнаружить среди больных гипертонической болезнью пациентов с хронической сердечной недостаточностью II А ст. с точностью 88,34%.

Ключевые слова: В-натрийуретический пептид, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность.

B-NATRIURETIC PEPTIDE IN THE DIAGNOSTIC OF CHRONIC HEART FAILURE WHICH COMPLICATED THE FLOW OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Blanar O.L.

Summary. In the work the features of products of B-natriuretic peptide (BNP) were studied for men, patients with essential hypertension (EH) II and the III stages, complicated by chronic heart failure (CHF), in the age from 40 to 60 years (n=102). For determination of concentration of BNP the method of immunoassay analysis was utilized in blood plasma of the inspected patients. It is shown that in plasma of patients with uncomplicated EH the level of BNP in greater measure is determined by the state of diastolic function of a heart, for patients with EH and signs of CHF the most considerable factor which determines the concentration of BNP is the function of the troop landings and the state of systolic function of the heart. For men with EH and obesity as at presence of signs of HF so without them plasma concentration of BNP approximately in 1,5 times below, than for patients with the proper diagnosis and normal body weight. The boundary level of BNP which makes 135 pg/ml and allows to discover persons with CHF among male patients with EH with exactness 88,34%.

Key words: B-natriuretic peptide, essential hypertension, heart failure.

УДК: 612.119:618.214:618.211:612.62:618.14

КРОВОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОДАТКІВ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ НЕЗАПАЛЬНІЙ ХВОРОБИ

Дзись Н.П.

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 904112),
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Робота присвячена розробці методів діагностики незапальної хвороби додатків матки, зокрема їх кровозабезпечення, шляхом визначення можливого діапазону показників судинного опору при доплерометричному дослідженні судин малого тазу. Проведений аналіз показав, що у жінок з незапальною хворобою індекси опору судин (PI, RI, S/D) достовірно вищі в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткової артерії - яєчниковій і трубній в порівнянні з контрольною групою, що може вказувати на порушення кровозабезпечення додатків матки.

Ключові слова: незапальна хвороба додатків матки, діагностика, ультразвукова доплерометрія, індекси опору.

Вступ

Структурною ланкою системи кровообігу є система мікроциркуляції, яка опосередковано відображає стан кровозабезпечення різних органів [Смольнова та ін., 2007]. Тому інтерес до вивчення даної проблеми при різних патологічних станах жіночої статеві сфери в останній час значно зріс.

Як відомо, тривалі порушення мікроциркуляції сприяють розвитку локальної гіпоксії та ацидозу, значно погіршують трофіку тканин, а затяжний хронічний перебіг патологічного процесу, як правило, призводить до дегенерації рецепторного та провідникового апарату та-

зових органів, дистрофії клітин сонячного, аортального та інших нервових сплетінь [Бодяжина, 1978].

Враховуючи те, що одним із симптомів незапальної хвороби внутрішніх статевих органів є хронічний тазовий біль, основними причинами формування якого, при різних гінекологічних захворюваннях, є розлади регіонарної та внутрішньоорганної гемодинаміки [Подзолкова, Глазкова, 2005] метою нашого дослідження стало вивчення особливостей кровозабезпечення внутрішніх статевих органів у жінок репродуктивного віку з незапальною хворобою та на основі цього роз-

робка комплексних доплерометричних критеріїв вказаної патології.

Для уточнення характеру порушень на функціональному рівні найбільш сучасним та високоінформативним є метод ультразвукової доплерометрії, можливості якого дозволяють реєструвати (з наступною інтерпретацією) показники швидкості кровотоку в різних відділах судинного русла. Клінічне значення доплерографії в гінекології до теперішнього часу залишається приводом для дискусій. В даний час для інтерпретації доплерограм широко застосовують якісний аналіз спектральних кривих, показники якого не залежать від діаметру судин та величини кута інсонації, так як якісна характеристика кровотоку базується на співвідношенні його швидкості в різні фази серцевого циклу.

В ході якісного аналізу спектральних кривих краще використовувати значення максимальної швидкості кровотоку, яка графічно відображається лінією, що обкреслює верхній контур доплерограми.

При якісному аналізі спектральних кривих швидкостей кровотоку основна увага акцентується на таких параметрах як, максимальна систолічна швидкість кровотоку, яка відображає скоротливу функцію серця та еластичність стінок судини, що досліджується і кінцевої діастолічної швидкості, яка визначається опором периферичного судинного русла. Кожний із вказаних параметрів пов'язаний з кутом інсонації, але при якісній оцінці кровотоку має значення тільки їх співвідношення, в зв'язку з чим виключається необхідність враховувати величину кута інсонації. До таких показників відносяться пульсаційний індекс, індекс резистентності та систоло-діастолічне відношення [Стрижаков, Давыдов, 1999].

За даними літератури про- та ретроспективний аналіз доплерограм клубових, маткових і яєчникових артеріях показав, що для кожної судини характерна певна спектральна крива швидкості кровотоку.

Однак, на відміну від внутрішніх клубових артерій, спектр маткових судин має значно меншу амплітуду як систолічного так і діастолічного компонентів.

Основні судини малого тазу які є доступними для ідентифікації за допомогою трансвагінального ультразвукового сканування - зовнішні та внутрішні клубові артерії та вени, маткові та яєчникові артерії [Стрижаков, Давыдов, 1999].

При вивченні патогенетичних ланок незапальної хвороби додатків матки, в доступній нам літературі ми не знайшли даних, які стосуються їх кровозабезпечення. Виходячи з цього ми і сформувавши мету даного дослідження.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 104 жінки репродуктивного віку умовно поділених на дві клінічні групи: першу (основну групу) склали 69 жінок з незапальною хворобою додатків матки, в другу (контрольну групу) входило 35 соматично здорових жінок. Відбір хворих проводили

шляхом виключення пацієток, що мали ознаки запального процесу. Загальноклінічне обстеження проводили за стандартною схемою, яка передбачала скарги пацієтки, дані анамнезу, об'єктивний огляд та гінекологічне обстеження. Виконувався певний спектр лабораторних досліджень, які дозволили провести диференційну діагностику запальної та незапальної хвороби жіночих статевих органів. При доплерометричному дослідженні кровотоку в артеріях малого тазу візуалізували кольорові локуси, які відповідають розташуванню судин та оцінювали особливості їх васкуляризації.

Проводилось визначення систоло-діастолічного коефіцієнту (A/B) запропонованого B.Stuart з співавторами [1980], який реєструє відношення максимальної швидкості кровотоку в фазу систоли (A) до кінцевої діастолічної швидкості (B). Пульсаційний індекс (PI) визначався за формулою, розробленою R.G. Gosling et D.N.King (1975). $PI = [A-B] / \text{mean}$, де mean середня швидкість кровотоку. Для визначення індексу резистентності (IR) користувались формулою вперше яку представив L.Pourcelot (1974) $(IR) = [A-B] / A$

Систоло-діастолічне відношення, індекс резистентності, пульсаційний індекс відображають судинний опір периферичної частини судинного русла, зростання якого характеризується головним чином зниженням діастолічного компоненту спектральної кривої, та як наслідок підвищенням числових значень індексів [Стрижаков, Давыдов, 1999, Курьяк и др., 2001].

Реєстрацію кривих швидкостей кровотоку в досліджуваних судинах проводили на відеоплівку. В подальшому отриманий матеріал обробляли за допомогою спеціальних пакетів, запрограмованих в комп'ютерному блоці ультразвукового апарату ALOKA SSD-3500 поєднаного з доплеровським апаратом. Комплекс вказаних приладів складає "дуплекс-систему", яка забезпечує можливість одночасної проєкції на екран ультразвукового апарату зображення судин в реальному масштабі часу та доплеровських кривих швидкостей кровотоку в них.

Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження було отримано наступні результати: вік пацієток коливався в межах від 18 до 43 років, при цьому патологія переважала у жінок в віці від 20 до 36 років (в середньому 27 років), що складає період максимальної реалізації репродуктивної функції жінки. Серед факторів, які сприяли розвитку незапальної хвороби додатків матки найбільш вагомими були стресові ситуації 63,8%.

Тривалість виражених клінічних проявів незапальної хвороби (більш з локалізацією в тій чи іншій здружній ділянці, переважно ниючого характеру, який не залежить від фаз менструального циклу, не супроводжується підвищенням температури тіла, порушення оваріо-менструального циклу) становила від 1,5 до 6 років (в середньому 3,2 роки).

Таблиця 1. Доплерометричні показники кровотоку в правих маткових, яєчникових артеріях та гілках маткових артерій у жінок з незапальною хворобою додатків матки.

Доплерометричний показник	Судини (dextra), що досліджувались							
	Arteria uterine		Arteria ovarica		Ramus ovarica arteria uterina		Ramus tubaria arteria uterine	
	n=69	n=35	n=69	n=35	n=69	n=35	n=69	n=35
PI	3,24±0,72*	2,08±0,09	3,34±0,74*	2,71±0,42	4,25±0,68*	2,34±0,22	4,70±0,98*	2,16±0,32
RI	0,76±0,05*	0,59±0,04	0,74±0,06*	0,61±0,03	0,82±0,1*	0,63±0,05	0,79±0,07*	0,65±0,06
S/D	5,4±0,84*	2,29±0,58	5,6±0,88*	1,93±0,42	3,35±0,75*	2,37±0,39	3,37±0,56*	2,49±0,42
PSV м/с	26,28±2,20	36,1±3,1*	24,04±2,20	30,5±3,40	23,89±1,69	35,2±3,43	25,71±2,27	36,1±3,47
EDV м/с	8,19±1,57	19,7±2,53*	8,65±1,63	14,40±2,08	9,07±1,72	14,3±2,20	8,67±1,57	15,1±2,34
MnV м/с	14,2±1,96*	16,4±2,18	12,1±1,71*	15,9±2,01	9,65±1,16*	14,8±1,97	9,40±1,17*	13,4±1,76±

Примітка. p<0,05*.

Таблиця 2. Доплерометричні показники кровотоку в лівих маткових, яєчникових артеріях та гілках маткових артерій у жінок з незапальною хворобою додатків матки.

Доплерометричний показник	Судини (sinistra), що досліджувались							
	Arteria uterine		Arteria ovarica		Ramus ovarica arteria uterina		Ramus tubaria arteria uterine	
	n=69	n=35	n=69	n=35	n=69	n=35	n=69	n=35
PI	3,45±0,79*	2,15±0,1	3,49±0,81*	2,34±0,23	5,46±1,17*	2,52±0,26	5,35±0,88*	2,32±0,51
RI	0,78±0,04*	0,65±0,03	0,76±0,07*	0,64±0,04	0,86±0,1*	0,67±0,05	0,82±0,09*	0,69±0,06
S/D	7,0±1,24*	2,43±0,54	7,2±1,28*	2,27±0,34	3,60±0,84*	2,78±0,21	3,58±0,63*	2,51±0,34
PSV м/с	22,46±1,79	32,4±2,9	24,51±2,11	29,67±2,96	25,65±2,39	33,04±3,18	29,05±2,20	34,11±3,23
EDV м/с	8,16±1,26	17,3±2,09	24,51±2,11	13,81±1,98	7,78±1,72	12,9±1,96	8,02±1,80	13,01±2,18
MnV м/с	12,65±1,91*	15,21±2,09	10,02±1,11*	14,89±1,69	9,33±1,15*	13,96±1,64	9,32±1,13*	12,34±1,27

Примітка. p<0,05*.

Больовий синдром спостерігався у 72,3% обстежених хворих у вигляді періодичного ниючого болю внизу живота, 24,6% пацієнток скаржились на періодичний ниючий біль внизу живота та одночасне порушення менструального циклу. В анамнезі у пацієнток мали місце такі патологічні стани, як функціональні кісти яєчників у 17,4%; самовільні викидні - 21,7%; позаматкова вагітність - 9,6%; безпліддя I - 12,8%; безпліддя II - 7,5%; апоплексія яєчника - 8,9%.

Менструальний цикл у жінок, які знаходились під нашим наглядом характеризувався недостатністю обох фаз у 23,5% або другої фази менструального циклу - 38,4%. У 36,1% пацієнток мала місце гіпоменорея, у 24,1% - пройоменорея, у 72,8% - альгодисменорея.

При вивченні паритету жінок встановлено, що у 72,6% пацієнток були в анамнезі строкові пологи; 19,7% - строкові пологи та самовільні викидні; у 8,1% мали місце тільки самовільні викидні (з них 2 і більше в 4,9% випадків).

В процесі доплерометричного обстеження хворих, криві швидкостей кровотоку оцінювали по таким параметрам - систоло-діастолічному відношенні (S/D), індексу резистентності (RI), пульсаційному індексу (PI), кінцевій діастолічній швидкості кровотоку (EDV), піковій систолічній швидкості кровотоку (PSV), середній швидкості кровотоку (MnV).

Доплерографічно у жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів мало місце значне зниження діастолічної швидкості кровотоку, інколи навіть до нульових значень, з одночасним підвищенням індексів опору досліджуваних судин з правого та лівого боку. У пацієнток основної групи виявлено достовірне підвищення індексів опору судинного русла в маткових PI - 3,45±0,79; RI - 0,78±0,04; S/D - 7,0±1,24, яєчникових артеріях: PI - 3,49±0,81; RI - 0,76±0,07; S/D - 7,2±1,28 порівняно з контрольною групою, а також в гілках маткової артерії: яєчничовій - PI - 5,46±1,17; RI - 0,86±0,1; S/D - 3,60±0,84 та трубній - PI - 5,35±0,88; RI - 0,82±0,09; S/D - 3,58±0,63, що може вказувати на неадекватне кровопостачання (табл. 1, 2).

Середня швидкість кровотоку у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки була достовірно меншою в матковій 14,2±1,96 м/с, яєчничовій 12,1±1,71 м/с артеріях та гілках маткової артерії: яєчничовій - 9,33±1,13 м/с і трубній - 9,32±1,13 м/с порівняно з контрольною групою, де показники середньої швидкості кровотоку були значно вищими, а саме: в матковій - 16,4±2,18 м/с, яєчничовій артеріях - 15,9±2,01 м/с та гілках маткової артерії: яєчничовій - 14,8±1,97 м/с і трубній - 13,4±1,76 м/с, що вказує на підвищення судинного опору в артеріях та артеріолах у жінок основної групи (табл. 1, 2).

Оцінюючи кровоплин в судинах жінок досліджуваних груп цікавим виявився факт, що індекси судинного опору відрізняються справа та зліва. В лівій половині малого тазу мало місце підвищення індексів опору досліджуваних судин а саме: в матковій артерії - PI - $3,45 \pm 0,79$; RI - $0,78 \pm 0,04$; S/D - $7,0 \pm 1,24$; яєчниковій артерії - PI - $3,49 \pm 0,81$; RI - $0,76 \pm 0,07$; S/D - $7,2 \pm 1,28$; гілках маткової артерії: яєчниковій - PI - $5,46 \pm 1,17$; RI - $0,86 \pm 0,1$; S/D - $3,60 \pm 0,84$; трубній - PI - $5,35 \pm 0,88$; RI - $0,82 \pm 0,09$; S/D - $3,58 \pm 0,63$ на відміну від правого боку, де показники були слідуючими: маткова артерія - PI $3,24 \pm 0,72$; RI - $0,76 \pm 0,05$; S/D - $5,4 \pm 0,84$; яєчникова артерія - PI - $3,34 \pm 0,74$; RI - $0,74 \pm 0,06$; S/D - $5,6 \pm 0,88$ та гілках маткової артерії: яєчниковій - PI - $4,25 \pm 0,68$; RI - $0,82 \pm 0,1$; S/D - $3,35 \pm 0,75$ і трубній - PI - $4,70 \pm 0,98$; RI - $0,79 \pm 0,07$; S/D - $3,37 \pm 0,56$.

При даному патологічному стані також звертає на себе увагу зниження середньої швидкості кровотоку досліджуваних судин лівої ділянки тазу (в матковій артерії - $12,65 \pm 1,91$ м/с, яєчниковій артерії - $10,02 \pm 1,11$ м/с та гілках маткової артерії: яєчниковій - $9,65 \pm 1,16$; трубній - $9,32 \pm 1,15$ порівняно з правою (в матковій - $14,2 \pm 1,96$ м/с, яєчниковій - $12,1 \pm 1,71$ м/с артеріях та гілках маткової артерії: яєчниковій - $9,33 \pm 1,1$; трубній - $9,40 \pm 1,17$). Можливо різниця в кровово забезпеченні правої та лівої половини тазу певним чином пов'язана з порушенням центральних механізмів регуляції, а саме з функціональною асиметрією півкуль головного мозку, яку ми також вивчаємо в рамках дослідження про що буде повідомлено в наступних публікаціях.

За даними літератури [Гус і др., 2007] зниження швидкості кровотоку в яєчникових артеріях може слугувати маркером загальної гіпоестрогенії та зниження оваріального резерву яєчника, бути причиною безпліддя і зниження частоти настання вагітності в програмах екстракорпорального запліднення. Приведені дані підтвердженні особистими дослідженнями рівня статевих гормонів у жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів, які також вказують на наявність гіпоест-

рогенії при даному патологічному стані. При дослідженні сироватки крові рівень естрадіолу на 2-3 добу та 14 добу менструального циклу був знижений і становив $37,5 \pm 3,3$ пг/мл та $93,5 \pm 7,63$ пг/мл відповідно, що було в 2 рази менше порівняно з контрольною групою де ці показники були на 2 добу - $71,8 \pm 8,2$ пг/мл і на 14 добу - $167,04 \pm 3,9$ пг/мл [Дзісь, 2008].

Таким чином, доплерометричне дослідження кровотоку в артеріях малого тазу є якісно новим методом діагностики функціонального стану репродуктивної системи жінки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з незапальною хворобою індекси опору судин достовірно вищі в маткових (PI - $3,45 \pm 0,79$; RI - $0,78 \pm 0,04$; S/D - $7,0 \pm 1,24$), яєчникових артеріях (PI - $3,49 \pm 0,81$; RI - $0,76 \pm 0,07$; S/D - $7,2 \pm 1,28$), гілках маткової артерії: яєчниковій (PI - $5,46 \pm 1,17$; RI - $0,86 \pm 0,1$; S/D - $3,60 \pm 0,84$) та трубній (PI - $5,35 \pm 0,88$; RI - $0,82 \pm 0,09$; S/D - $3,58 \pm 0,63$) в порівнянні з даними контрольної групи, що може вказувати на порушення кровозабезпечення додатків матки.

2. В лівій половині малого тазу при незапальній хворобі додатків матки має місце підвищення індексів опору досліджуваних судин на відміну від правого боку, що може бути пов'язано з порушенням центральних механізмів регуляції кровотоку судин малого тазу.

3. Доплерометричне дослідження органів малого тазу у жінок репродуктивного віку з вираженим больовим синдромом є достатньо інформативним методом діагностики, який дозволяє проводити диференційну діагностику різних патологічних станів та виходячи з цього індивідуалізувати лікувальну тактику.

Застосування доплерометрії дасть змогу об'єктивно оцінювати вираженість гемодинамічних порушень в артеріях малого тазу при незапальній хворобі додатків матки, що в значній мірі буде сприяти вибору оптимальної індивідуальної тактики лікування таких пацієнток.

Література

- Дзісь Н.П. Оцінка гормонального гомеостазу та його роль в патогенезі незапальної хвороби внутрішніх статевих органів /Н.П.Дзісь //Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранення. - 2008. - Т.144, часть III. - С. 106-109.
- Значение инструментальных методов оценки оваріального резерва фолликулов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников / Гус А.И., Александрова Н.В., Марченко Л.А. [и др.] //Акушерство и гинекология. - №2. - 2007. - С. 45-51.
- Курьяк А. Трансвагинальной цветовой доплер: бесплодие, вспомогательная репродукция, акушерство /Курьяк А., Михайлова А., Купешич С. - Издательство "Петрополис". - 2001. - 294 с.
- Подзолкова Н.М. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии /Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. - Москва. - 2005. - 519 с.
- Смольнова Т.Ю. Особенности микроциркуляции при опущении и выпадении внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста / Т.Ю.Смольнова, Л.В.Адамян, В.В.Сидоров //Акушерство и гинекология. - №1.-2007. - С. 39-44.
- Стрижаков А.Н. Клиническая трансвагинальная эхография /Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. - Медицина, 1999. - 278 с.
- Gosling. R.G. Ultrasound angiology (Arteries and Veins) /Gosling. R.G., King D.H. / Eds Marcus A.W., Adamson L. Edinburgh. - 1975 - P. 61-98.
- Fetal blood flow velocity waveforms in normal pregnancy /Stuart B., Drumm J., FitzGerald D.E. [et al.] //Brit. J. Obstetr. Gynec. - 1980. - Vol.87, №9. - P. 780-785.

КРОВЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИДАТКОВ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

Дзісь Н.П.

Резюме. Работа посвящается разработке методов диагностики невоспалительной болезни придатков матки в частности их кровоснабжения, путем определения возможного диапазона показателей сосудистого сопротивления при доплеро-метрическом исследовании сосудов малого таза. Проведенный анализ показал, что у женщин с невоспалительной болезнью индексы сопротивления сосудов (PI, RI, S/D) достоверно выше в маточных, яичниковых артериях и ветках маточной артерии - яичниковой и трубной по сравнению с контрольной группой, что может указывать на нарушение кровоснабжения придатков матки.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь придатков матки, диагностика, ультразвуковая доплерометрия, индексы сопротивления.

BLOOD SUPPLIES OF THE UTERINE APPENDAGES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AT NOT INFLAMMATORY DISEASE

Dzis N.P.

Summary. The work is devoted to the development of diagnostic methods of the not inflammatory disease of uterine appendages, in particular their blood supplies, by definition of possible range of indicators of vascular resistance by the Doppler's research of vessels of the small basin. The carried out analysis has shown that at women with not inflammatory disease indexes of resistance of vessels (PI, RI, S/D) authentically above in the uterine, ovarian arteries and branches of uterine arteries - ovarian and trumpet in comparison with the control group that can specify in infringement of blood supply of the uterine appendages.

Key words: not inflammatory disease of uterine appendages, diagnostics, Doppler's ultrasound research, resistance indexes.

УДК: 616-005.6:616-092:6182

СТАН МАТКОВО-ТРОФОБЛАСТИЧНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ЗАВМЕРЛІЙ ВАГІТНОСТІ В РАННІХ ТЕРМІНАХ ГЕСТАЦІЇ НА ФОНІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЇ

Чечуга С.Б.

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

Резюме. В роботі представлені дослідження функції трофобласту та визначення терміну затримки плодового яйця в порожнині матки шляхом вивчення перфузійного периферичного опору маткового кровоплину при затримці завмерлого плодового яйця в матці терміні вагітності 5-12 тижнів на фоні гіпергомоцистеїнемії за допомогою енергетичного, кольорового та пульсаційного доплерівського дослідження в магістральних артеріях матки та судинах трофобластичного кола. Встановлено, що застосування енергетичного та кольорового доплерівського картування у жінок із завмерлою вагітністю демонструє прогресуюче зниження кровообігу в магістральних судинах матки та в судинах трофобластичної площадці відповідно до збільшення терміну перебування завмерлого плодового яйця в порожнині матки.

Ключові слова: завмерла вагітність, гіпергомоцистеїнемія, доплерометрія, ультразвукове дослідження, трофобласт.

Вступ

Проблема завмерлої вагітності (missed abortion et labour) на сьогоднішній день є достатньо актуальною як в клінічному, так і в соціальному аспектах, що підтверджується надзвичайно високою питомою вагою її в структурі репродуктивних втрат - 10-20% [Медведев и др., 1999; Матвеева, 2002; Макацария, Бицадзе, 2006; Милованов, 1999; Сухих и др., 2001; Федорова, Липман, 2002; Donati, 2003]. В останні роки дослідники даної проблеми висловлюють думку про переважаючу роль тромбофілій в генезі завмерлої вагітності. Процес імплантації, інвазії трофобласту і подальше функціонування плаценти уявляються багатоступінчатим процесом ендотеліально-гемостазіологічних взаємодій, який порушується при тромбофілічних розладах і в разі генетичних чи набутих дефектах згортувальної системи крові. Неповноцінна інвазія трофобласту і ремоделювання спіральних артерій призводять до порушень матково-трофобластичного кровообігу та, в подальшому, плацентарної перфузії [Матвеева, 2002]. В окремих випадках, тромбування судин мікроциркуляторного русла на рівні ендометрія, хоріона в умовах тромбофілії

зумовлює завмирання плідного яйця. Згідно останніх даних, серед проблем генетичної і набутої тромбофілії, вагому роль відводять гіпергомоцистеїнемії в патогенезі мікроциркуляторних та тромботичних ускладнень, які призводять до репродуктивних втрат, у тому числі - до завмерлої вагітності [Сухих и др., 2001; Grandone, Margaglione, 2003]. При цьому тривала затримка завмерлого плодового яйця в порожнині матки негативно позначається на подальшій репродуктивній функції, загрожує не лише здоров'ю, але і життю жінки за рахунок можливих гемостазіологічних порушень, які можуть викликати масивні кровотечі [Макацария, Бицадзе, 2006; Сидорова, Макаров, 2000].

Щодо проблеми обміну гомоцистеїну в організмі, то нормальний його вміст у плазмі крові становить 5-15 мкмоль/л. Важкою гіпергомоцистеїнемією вважається підвищення цього показника більше 100 мкмоль/л, що, як правило, супроводжується гомоцистенурією. Середній (31-100 мкмоль/л) і легкий (15-30 мкмоль/л) рівень гіпергомоцистеїнемії не супроводжується виділенням гомоцистеїну сечею. Причиною зазначених по-

Резюме. Работа посвящается разработке методов диагностики невоспалительной болезни придатков матки в частности их кровоснабжения, путем определения возможного диапазона показателей сосудистого сопротивления при доплеро-метрическом исследовании сосудов малого таза. Проведенный анализ показал, что у женщин с невоспалительной болезнью индексы сопротивления сосудов (PI, RI, S/D) достоверно выше в маточных, яичниковых артериях и ветках маточной артерии - яичниковой и трубной по сравнению с контрольной группой, что может указывать на нарушение кровоснабжения придатков матки.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь придатков матки, диагностика, ультразвуковая доплерометрия, индексы сопротивления.

BLOOD SUPPLIES OF THE UTERINE APPENDAGES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AT NOT INFLAMMATORY DISEASE

Dzis N.P.

Summary. The work is devoted to the development of diagnostic methods of the not inflammatory disease of uterine appendages, in particular their blood supplies, by definition of possible range of indicators of vascular resistance by the Doppler's research of vessels of the small basin. The carried out analysis has shown that at women with not inflammatory disease indexes of resistance of vessels (PI, RI, S/D) authentically above in the uterine, ovarian arteries and branches of uterine arteries - ovarian and trumpet in comparison with the control group that can specify in infringement of blood supply of the uterine appendages.

Key words: not inflammatory disease of uterine appendages, diagnostics, Doppler's ultrasound research, resistance indexes.

УДК: 616-005.6:616-092:6182

СТАН МАТКОВО-ТРОФОБЛАСТИЧНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ЗАВМЕРЛІЙ ВАГІТНОСТІ В РАННІХ ТЕРМІНАХ ГЕСТАЦІЇ НА ФОНІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЇ

Чечуга С.Б.

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

Резюме. В роботі представлені дослідження функції трофобласту та визначення терміну затримки плодового яйця в порожнині матки шляхом вивчення перфузійного периферичного опору маткового кровообігу при затримці завмерлого плодового яйця в матці терміні вагітності 5-12 тижнів на фоні гіпергомоцистеїнемії за допомогою енергетичного, кольорового та пульсаційного доплерівського дослідження в магістральних артеріях матки та судинах трофобластичного кола. Встановлено, що застосування енергетичного та кольорового доплерівського картування у жінок із завмерлою вагітністю демонструє прогресуюче зниження кровообігу в магістральних судинах матки та в судинах трофобластичної площадці відповідно до збільшення терміну перебування завмерлого плодового яйця в порожнині матки.

Ключові слова: завмерла вагітність, гіпергомоцистеїнемія, доплерометрія, ультразвукове дослідження, трофобласт.

Вступ

Проблема завмерлої вагітності (missed abortion et labour) на сьогоднішній день є достатньо актуальною як в клінічному, так і в соціальному аспектах, що підтверджується надзвичайно високою питомою вагою її в структурі репродуктивних втрат - 10-20% [Медведев и др., 1999; Матвеева, 2002; Макацария, Бицадзе, 2006; Милованов, 1999; Сухих и др., 2001; Федорова, Липман, 2002; Donati, 2003]. В останні роки дослідники даної проблеми висловлюють думку про переважаючу роль тромбофілій в генезі завмерлої вагітності. Процес імплантації, інвазії трофобласту і подальше функціонування плаценти уявляються багатоступінчатим процесом ендотеліально-гемостазіологічних взаємодій, який порушується при тромбофілічних розладах і в разі генетичних чи набутих дефектах згортувальної системи крові. Неповноцінна інвазія трофобласту і ремоделювання спіральних артерій призводять до порушення матково-трофобластичного кровообігу та, в подальшому, плацентарної перфузії [Матвеева, 2002]. В окремих випадках, тромбування судин мікроциркуляторного русла на рівні ендометрія, хоріона в умовах тромбофілії

зумовлює завмирання плідного яйця. Згідно останніх даних, серед проблем генетичної і набутої тромбофілії, вагому роль відводять гіпергомоцистеїнемії в патогенезі мікроциркуляторних та тромботичних ускладнень, які призводять до репродуктивних втрат, у тому числі - до завмерлої вагітності [Сухих и др., 2001; Grandone, Margaglione, 2003]. При цьому тривала затримка завмерлого плодового яйця в порожнині матки негативно позначається на подальшій репродуктивній функції, загрожує не лише здоров'ю, але і життю жінки за рахунок можливих гемостазіологічних порушень, які можуть викликати масивні кровотечі [Макацария, Бицадзе, 2006; Сидорова, Макаров, 2000].

Щодо проблеми обміну гомоцистеїну в організмі, то нормальний його вміст у плазмі крові становить 5-15 мкмоль/л. Важкою гіпергомоцистеїнемією вважається підвищення цього показника більше 100 мкмоль/л, що, як правило, супроводжується гомоцистенурією. Середній (31-100 мкмоль/л) і легкий (15-30 мкмоль/л) рівень гіпергомоцистеїнемії не супроводжується виділенням гомоцистеїну сечею. Причиною зазначених по-

рушень може бути як вроджена недостатність одного із ферментів, каталізуючих шляхом перетворення гомоцистеїну, так і набутий дефіцит факторів, які призводять до порушення внутрішньоклітинного метаболізму гомоцистеїну та накопичення його у надмірній кількості в плазмі. Крім того, гіпергомоцистеїнемія розглядається деякими авторами як самостійний етіологічний фактор пошкодження ендотелію судин з подальшим активуванням внутрішньо судинного згортання крові [Сухих і др., 2001; Федорова, Лиман, 2002].

Профілактика вказаних порушень системи гемостазу можлива за умови своєчасної діагностики та корекції підвищеного рівня гомоцистеїну в плазмі пацієнтки та адекватної ідентифікації терміну перебування завареного плодового яйця в порожнині матки. Однак розповсюджені в гінекологічній практиці методи визначення терміну замирання ембріону відрізняються суб'єктивізмом, що призводить до надто широких коливань похибки, яка інколи досягає декількох тижнів.

Метою даної роботи було дослідження функції трофобласту та визначення терміну затримки завареного плодового яйця в порожнині матки шляхом вивчення перфузійного периферичного опору маткового кровоплину в терміні вагітності 5-12 тижнів на фоні гіпергомоцистеїнемії за допомогою енергетичного, кольорового та пульсаційного доплерівського дослідження в магістральних артеріях матки та судинах трофобластичного кола.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань нами було обстежено 54 вагітних у терміні гестації 5-12 тижнів віком від 20 до 36 років на базі міської клінічної лікарні "Центр матері та дитини" м. Вінниці, яких було розподілено на дві групи.

Контрольну групу склали 18 жінок із фізіологічним перебігом вагітності; основну - 36 пацієнток із завареною вагітністю, причому у 18 з них термін затримки плодового яйця в порожнині матки складав менше 2 тижнів та 18 жінок із затримкою завареного ембріону понад 2 тижні. Дослідження проводилося на ультразвуковому апараті ATL HDI 4000 за допомогою трансвагінального трансд'юсера в триплексному режимі сканування. Вивчення кривих швидкостей кровообігу (КШК) в маткових судинах дозволило ідентифікувати специфічні порушення матково-плацентарної циркуляції, що характеризувались різним ступенем вираженості інтравільозної перфузії та станом периферичного судинного опору. При оцінці кривих швидкості кровообігу основну увагу приділяли змінам лише круто незалежних параметрів: максимальній швидкості систолічного кровообігу (МШКС) та його кінцевій діастолічній швидкості. Для якісної оцінки кровообігу використовували систоло-діастолічний коефіцієнт (СДК) та індекс периферійного опору (ІПО). Розрахунок параметрів маткової гемодинаміки був представлений середнім значенням між правою та лівою матковими артеріями.

Всім жінкам проводилось скринінгове дослідження концентрації гомоцистеїну в плазмі крові імуноферментним методом із використанням реактивів БІО-ЛА-ТЕСТ фірми PLIVA-Lachema, на приладі ANTOS 2020, США.

Результати. Обговорення

У результаті проведених досліджень було виявлено, що у жінок з фізіологічним перебігом вагітності рівень гомоцистеїну в крові складав у середньому $4,3 \pm 0,2$ мкмоль/л, при цьому систоло-діастолічний коефіцієнт матково-трофобластичного кровообігу складав $7,82 \pm 0,48$. У групі із завареною вагітністю у всіх жінок виявлено підвищений рівень гомоцистеїну в крові, який в середньому становив $21,1 \pm 0,3$ мкмоль/л. У пацієнток при затримці завареного плідного яйця до 2 тижнів було виявлено статистично недостовірне зниження систоло-діастолічного коефіцієнта до $7,45 \pm 0,44$. При затримці плодового яйця в порожнині матки більше 2 тижнів систоло-діастолічний коефіцієнт достовірно підвищувався до $8,97 \pm 1,22$ ($p < 0,05$).

При оцінці індексу периферичного опору в магістральних судинах матки було виявлено, що при фізіологічному перебігу вагітності його показники складали $0,85 \pm 0,07$; при вагітності, ускладненій замиранням ембріону до 2 тижнів, цифрові значення даного параметру недостовірно ($p > 0,05$) підвищувалися і становили в середньому $0,89 \pm 0,05$. Зі збільшенням терміну перебування плодового яйця в порожнині матки показники ІПО зменшувалися, але статистично достовірних відмінностей між аналогічними показниками контрольної групи виявлено не було. Так, ІПО в другій підгрупі основної групи становив $0,84 \pm 0,03$.

При дослідженні перфузійних показників маткового кровоплину в судинах трофобластичного кола було виявлено, що у жінок із фізіологічним перебігом вагітності систоло-діастолічний коефіцієнт у вищевказаних судинах матки становив $2,38 \pm 0,56$. У групі вагітних із завареною вагітністю при затримці завареного плодового яйця до 2 тижнів було виявлено статистично достовірне підвищення даного показника до $4,9 \pm 0,49$. При затримці плодового яйця в порожнині матки більше 2 тижнів систоло-діастолічний коефіцієнт достовірно підвищувався ($p < 0,05$) до $5,97 \pm 1,44$ (рис. 1).

При оцінці індексу периферійного опору в судинах трофобластичної площадки було виявлено, що при фізіологічному перебігу вагітності його показники складали $0,59 \pm 0,07$; при вагітності, ускладненій замиранням ембріону до 2 тижнів, цифрові значення даного параметру достовірно ($p < 0,05$) підвищувалися і становили в середньому $0,74 \pm 0,02$. Зі збільшенням терміну перебування плідного яйця в порожнині матки відмічалось прогресуюче, статистично достовірне підвищення показника ІПО судин трофобластичного кола до $0,87 \pm 0,03$.

При якісній оцінці трофобластичного кровообігу за допомогою доплерометрії спостерігалось прогресуюче зменшення кількості кольорових локусів в усіх квад-

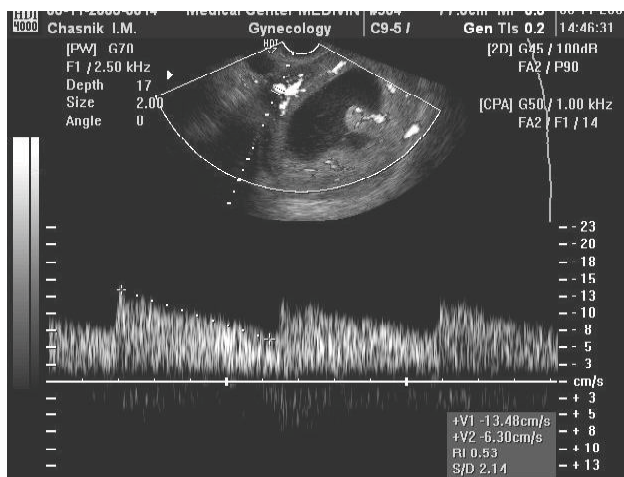


Рис. 1. Доплерівська сонограма патологічно зміненого кровообігу судин трофобластичного кола в терміні вагітності 9 тижнів з терміном перебування завмерлого плодового яйця в порожнині матки більше 2 тижнів (СДК- 5,14, ІР- 0,81).

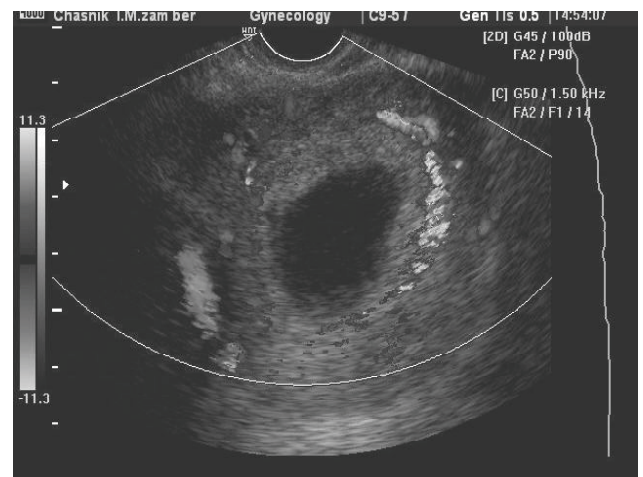


Рис. 3. Кольорове доплерівське картування судин трофобласту при завмерлій вагітності 6 тижнів та терміном перебування завмерлого плодового яйця в порожнині матки менше 2 тижнів.

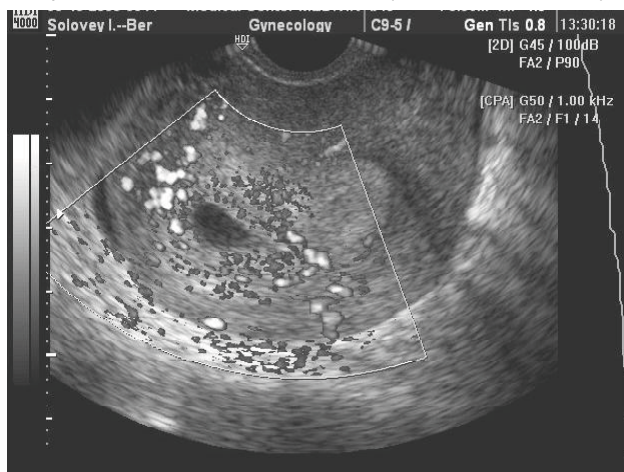


Рис. 2. Вагітність з фізіологічним перебігом 5 тижнів. Рівномірне розташування локусів по периферії плодового яйця.

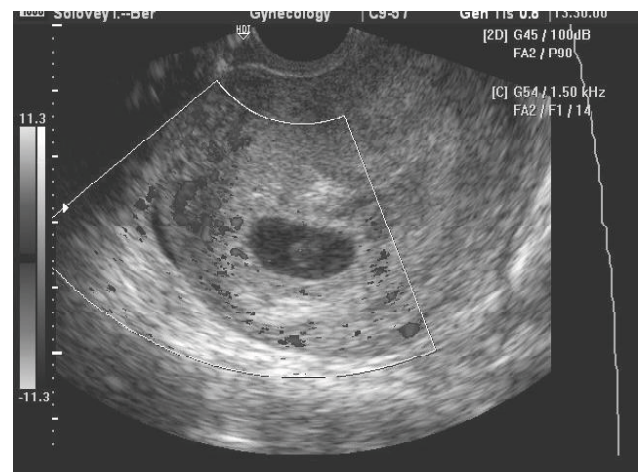


Рис. 4. Завмерла вагітність 5 тижнів. Термін перебування більше 2 тижнів. Нерівномірне розташування локусів в 2-х квадрантах плодового яйця.

рантах зони дослідження периметру плодового яйця. Так, в контрольній групі вагітних середня кількість кольорових локусів в одному з квадрантів зони спостереження становила $15,4 \pm 2,86$ (рис. 2).

Слід відмітити, що розташування локусів було рівномірним по всіх квадрантах периметру плодового яйця. При завмерлій вагітності до 2 тижнів ми спостерігали нерівномірне розташування кольорових локусів, накопичення їх у межах 2-3 квадрантів плодового яйця (рис. 3). Середня кількість локусів в одному квадранті становила $10,37 \pm 1,45$.

При затримці плодового яйця в порожнині матки більше 2 тижнів кольорові локуси спостерігалися в 1-2 квадрантах периметру плодового яйця, їх середня кількість становила $6,74 \pm 1,66$ (рис. 4).

Таким чином, у жінок із завмерлою вагітністю на фоні гіпергомоцистеїнії має місце значне зниження кровообігу в магістральних судинах матки з погіршенням

вищевказаних показників відповідно до збільшення терміну перебування завмерлого плодового яйця в порожнині матки. Застосування енергетичного та кольорового доплерівського картування наочно демонструє погіршення кровообігу трофобластичного кола при завмерлій вагітності. Слід зазначити, що після замирання плодового яйця кровоплин у трофобласті зберігається деякий час, але спостерігається значне зниження показників гемодинаміки трофобластичної площадки, але прогресує зі збільшенням тривалості перебування завмерлого яйця в порожнині матки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи результати наших досліджень, можна стверджувати про значимість гіпергомоцистеїнії в патогенезі завмерлої вагітності. При цьому застосування трансвагінальної ехографії з використанням енер-

гетичного доплерівського картування та аналізу кривих швидкостей кровообігу судин трофобластичного кола є високоінформативним тестом діагностики даної патології та визначення терміну перебування замерлого

плодового яйця в порожнині матки на ранніх термінах гестації.

Методика безпечна, ефективна і може знайти широке застосування в практичній охороні здоров'я.

Література

- Допплерографія в акушерстві /Под ред. М.В.Медведева, А.Курьяка, Е.В.Юдиной. - М.: РАВУЗДЛГ "Реальное время", 1999. - 160 с.
- Макацарія А.Д. Антифосфолипидний синдром, генетическіе тромбофілії в патогенезі основних форм акушерської патології /А.Д.Макацарія, В.О.-Бицадзе //Русский медицинский журнал. - 2006. - спец. выпуск. - С. 2.
- Матвеева Т.Е. Вопросы патогенеза и профилактики синдрома потери плода у беременных с тромбофилией: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук /Матвеева Т.Е. - М., 2002. - 25 с.
- Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод; Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1999. - С. 16.
- Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность (клинико-диагностические аспекты) /Сидорова И.С., Макаров И.О. - М.: Знание-М, 2000. - 125 с.
- Тромбофилическіе мутации, гипергомоцистеинемия у женщин с гестозом /Сухих Г. Т., Файзуллин Л. З., Мурашко Л. Е. [и др.] //Мать и дитя: Материалы III Российского Форума. - М., 2001.- С. 212-213.
- Федорова Е.В. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии /Федорова Е.В., Липман А.Д. - М.: Издательский дом "Видар". - М., 2002. - 104 с.
- Bertina R.M. Molecular risk factors for thrombosis /R.M.Bertina // Thrombosis and Haemostasis J. - 2003. - Vol.82. - №2. - P. 601-610.
- Donati M.B. Coagulation Factors and Tumor Cell Biology: The Rolle of Tissue Factor /M.B.Donati //Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis J. - 2003. - Vol.33, Suppl. 1. - P. 22-25.
- Grandone E. Inherited thrombophilia and gestational vascular complications / E.Grandone, M.Margaglione //Best Practice & Research Clin. Haematol. - 2003. - Vol.16. - №2. - P. 321-332.

СОСТОЯНИЕ МАТОЧНО-ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО КРОВОТОКА ПРИ ЗАМЕРШЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ НА ФОНЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Чечуга С.Б.

Резюме. Целью данной работы было исследование функции трофобласта и определение срока задержки замершего плодного яйца в полости матки путем изучения перфузионного периферического сопротивления маточного кровотока при задержке замершего плодного яйца в сроке беременности 5-12 недель на фоне гипергомоцистеинемии с помощью энергетического, цветного и импульсного доплеровского исследования в магистральных артериях матки и сосудах трофобластического круга. Установлено, что применение энергетического и цветного доплеровского картирования у женщин с замершей беременностью демонстрирует прогрессирующее снижение кровообращения в магистральных сосудах матки в сосудах трофобластической площадки соответственно увеличению срока пребывания замершего плодного яйца в полости матки.

Ключевые слова: замершая беременность, гипергомоцистеинемия, доплерометрия, ультразвуковое исследование, трофобласт.

CONDITION OF THE UTERINE-TROPHOBLASTIC HEMOCIRCULATION AT THE STOOD PREGNANCY WITH HYPERHOMOCYSTEINEMY ON EARLY TERMS OF GESTATION

Chechuga S.B.

Summary. In the work it is presented evaluation of trophoblastic functions and definition of the stood terms of fetal ovarian in a cavity of the uterus by studying of the perfusion peripheral uterine resistance of blood-groove at a delay of stood fetal ovarian with hyperhomocysteinemy in the term of pregnancy of 5-12 weeks by means of Doppler's power, color and pulse researches in the main arteries of the uterus and vessels of trophoblastic circle. Results of the spent researches testify that application of Doppler's power and color mapping at women with stood pregnancy shows progressive blood circulation decrease in the main vessels of the uterus in vessels of trophoblastic platforms according to the increase of terms of the stood fetal ovarian in the uterine cavity.

Key words: missed abortion, Doppler's research, hyperhomocysteinemy, trophoblast.

УДК: 616.37:615.03:617.576:616.37-002-089:616-06

СКЛЕРОТЕРАПІЯ КІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Кособуцька І.А.

Кафедра хірургічних хвороб №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Наведені результати лікування 116 хворих з кістами підшлункової залози. У першій групі 23 (19,8%) хворим виконано зовнішнє дренивання, у другій групі 93 (80,1%) хворим проведено внутрішнє дренивання кіст, у третій групі 13 (11,2%) хворим застосовані мініінвазивні втручання. Введення в післяопераційному періоді препарату склеровейн виконано у 10 (8,62%) хворих.

Ключові слова: псевдокіста підшлункової залози, склеровейн, склеротерапія кіст підшлункової залози, деструктивний панкреатит, хірургічне лікування, ускладнення.

гетичного доплерівського картування та аналізу кривих швидкостей кровообігу судин трофобластичного кола є високоінформативним тестом діагностики даної патології та визначення терміну перебування замерлого

плодового яйця в порожнині матки на ранніх термінах гестації.

Методика безпечна, ефективна і може знайти широке застосування в практичній охороні здоров'я.

Література

- Допплерографія в акушерстві /Под ред. М.В.Медведева, А.Курьяка, Е.В.Юдиной. - М.: РАВУЗДЛГ "Реальное время", 1999. - 160 с.
- Макацарія А.Д. Антифосфолипидний синдром, генетическіе тромбофілії в патогенезі основних форм акушерської патології /А.Д.Макацарія, В.О.-Бицадзе //Русский медицинский журнал. - 2006. - спец. выпуск. - С. 2.
- Матвеева Т.Е. Вопросы патогенеза и профилактики синдрома потери плода у беременных с тромбофилией: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук /Матвеева Т.Е. - М., 2002. - 25 с.
- Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод; Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1999. - С. 16.
- Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность (клинико-диагностические аспекты) /Сидорова И.С., Макаров И.О. - М.: Знание-М, 2000. - 125 с.
- Тромбофилическіе мутации, гипергомоцистеинемия у женщин с гестозом /Сухих Г. Т., Файзуллин Л. З., Мурашко Л. Е. [и др.] //Мать и дитя: Материалы III Российского Форума. - М., 2001.- С. 212-213.
- Федорова Е.В. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии /Федорова Е.В., Липман А.Д. - М.: Издательский дом "Видар". - М., 2002. - 104 с.
- Bertina R.M. Molecular risk factors for thrombosis /R.M.Bertina // Thrombosis and Haemostasis J. - 2003. - Vol.82. - №2. - P. 601-610.
- Donati M.B. Coagulation Factors and Tumor Cell Biology: The Rolle of Tissue Factor /M.B.Donati //Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis J. - 2003. - Vol.33, Suppl. 1. - P. 22-25.
- Grandone E. Inherited thrombophilia and gestational vascular complications / E.Grandone, M.Margaglione //Best Practice & Research Clin. Haematol. - 2003. - Vol.16. - №2. - P. 321-332.

СОСТОЯНИЕ МАТОЧНО-ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО КРОВОТОКА ПРИ ЗАМЕРШЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ НА ФОНЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Чечуга С.Б.

Резюме. Целью данной работы было исследование функции трофобласта и определение срока задержки замершего плодного яйца в полости матки путем изучения перфузионного периферического сопротивления маточного кровотока при задержке замершего плодного яйца в сроке беременности 5-12 недель на фоне гипергомоцистеинемии с помощью энергетического, цветного и импульсного доплеровского исследования в магистральных артериях матки и сосудах трофобластического круга. Установлено, что применение энергетического и цветного доплеровского картирования у женщин с замершей беременностью демонстрирует прогрессирующее снижение кровотока в магистральных сосудах матки в сосудах трофобластической площадки соответственно увеличению срока пребывания замершего плодного яйца в полости матки.

Ключевые слова: замершая беременность, гипергомоцистеинемия, доплерометрия, ультразвуковое исследование, трофобласт.

CONDITION OF THE UTERINE-TROPHOBLASTIC HEMOCIRCULATION AT THE STOOD PREGNANCY WITH HYPERHOMOCYSTEINEMY ON EARLY TERMS OF GESTATION

Chechuga S.B.

Summary. In the work it is presented evaluation of trophoblastic functions and definition of the stood terms of fetal ovarian in a cavity of the uterus by studying of the perfusion peripheral uterine resistance of blood-groove at a delay of stood fetal ovarian with hyperhomocysteinemy in the term of pregnancy of 5-12 weeks by means of Doppler's power, color and pulse researches in the main arteries of the uterus and vessels of trophoblastic circle. Results of the spent researches testify that application of Doppler's power and color mapping at women with stood pregnancy shows progressive blood circulation decrease in the main vessels of the uterus in vessels of trophoblastic platforms according to the increase of terms of the stood fetal ovarian in the uterine cavity.

Key words: missed abortion, Doppler's research, hyperhomocysteinemy, trophoblast.

УДК: 616.37:615.03:617.576:616.37-002-089:616-06

СКЛЕРОТЕРАПІЯ КІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Кособуцька І.А.

Кафедра хірургічних хвороб №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Наведені результати лікування 116 хворих з кістами підшлункової залози. У першій групі 23 (19,8%) хворим виконано зовнішнє дренивання, у другій групі 93 (80,1%) хворим проведено внутрішнє дренивання кіст, у третій групі 13 (11,2%) хворим застосовані мініінвазивні втручання. Введення в післяопераційному періоді препарату склеровейн виконано у 10 (8,62%) хворих.

Ключові слова: псевдокіста підшлункової залози, склеровейн, склеротерапія кіст підшлункової залози, деструктивний панкреатит, хірургічне лікування, ускладнення.

Вступ

Кісти підшлункової залози (ПЗ) досить довгий час були рідкісною патологією [Ничитайло; 2006; Bradley, 1994]. Вперше ця патологія була описана в 1761р. на аутопсії і з того часу виникла проблема діагностики і лікування кіст ПЗ. Кісти ПЗ, як правило є наслідком гострого панкреатиту у 0,8-2,1% пацієнтів, а після перебігу його деструктивних форм виникають у 11-18% пацієнтів з цією патологією [Губергриц, 2000; Catalano, 1995]. За даними різних авторів деструктивні форми гострого панкреатиту можуть ускладнюватись утворенням кіст від 47-53% до 85-90% [Ничитайло, 2006; Catalano, 1995]. Кісти виникають також після травм підшлункової залози і складають 24-30%. За останніми даними серед усіх госпіталізованих хірургічних хворих 3% складають хворі на кісти ПЗ. Невпинне зростання частоти виникнення кіст ПЗ запального генезу безпосередньо пов'язане зі зростанням частоти самого гострого панкреатиту, особливо деструктивних його форм. Частіше на кісти ПЗ хворіють чоловіки - 69%, рідше жінки - 31% у віці від 18 до 75 років. Серед причин захворювання превалює алкогольна інтоксикація від 60 до 80% здебільшого у чоловіків. У жінок відмічена у 21% жовчнокам'яна хвороба, порушення ліпідного обміну та ожиріння у 42% [Губергриц, 2000]. Кісти ПЗ звичайно локалізуються в тканині підшлункової залози, тобто являються інтрапанкреатичними. Частота розташування кіст у різних відділах ПЗ варіабельна. За даними різних авторів з голівки виходить від 13,8% до 17%, з тіла - 47% і хвоста - 38,8%. Кісти можуть бути із екстра-панкреатичним розташуванням, коли запалення розповсюджується за межі залози. Такі кісти являються, як правило, осумкованими оментитами, стінками яких є різні органи, в тому числі і підшлункова залоза [Губергриц, 2000; Catalano, 1995].

Для діагностики кіст ПЗ застосовують: ультрасонографічне дослідження, комп'ютерну або магніто-резонансну томографію, фіброгастроуденоскопію, релаксаційну дуоденографію, рентгенологічне дослідження шлунка та дванадцятитипалої кишки, ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, панкреатоцистоскопію, біохімічні дослідження крові. Головним методом при виявленні кістозних утворень має ультрасонографічна діагностика, що інформативна в 95,5%, дозволяє оцінити розмір і локалізацію кісти, її вміст, комп'ютерна томографія і ультрасонографічне дослідження дозволяють розпізнати кісти ПЗ діаметром 1-2 см.

Для вибору тактики лікування важливо розділення кіст ПЗ на гострі (існують 2-3 міс.), підгострі (3-6 міс.), хронічні - існують більше 6 місяців. Здатність до резорбції краща при гострих кістах, гірша у підгострих, практично відсутня у хронічних. Так за даними А.А.Шалімова і співавторів [2000] кісти при гострому панкреатиті нерідко самостійно розсмоктуються, тому при їх виявленні рекомендують на протязі 4-6 тижнів спостерігати за хворим. У процесі свого розвитку і існування

кісти ПЗ в 20-34% ускладнюються [Шаталов, 2007; Catalano, 1995]. Принципово важливо розділити всі ускладнення кіст ПЗ на дві категорії. До першої відносяться ускладнення, пов'язані з патологічним процесом в самій кісті: нагноєння, перфорація у вільну черевну порожнину, у порожнисті органи і зовні - з утворенням внутрішніх і зовнішніх нориць, аррозивна кровотеча в кісту, в черевну порожнину чи в просвіт шлунково-кишкового тракту. До ускладнень другої категорії відносять непрохідність органів шлунково-кишкового тракту внаслідок здавлювання їх кістою, механічна жовтяниця і портальна гіпертензія того ж генезу, плеврорлегеневі ускладнення і т.п.

Найчастіше серед ускладнень зустрічається нагноєння кісти - 20%, післяопераційна летальність при цьому складає від 28-35% до 50-67%. Кровотечею кісти ускладнюються за даними різних авторів від 1,6 до 20%. Перфорація кісти ПЗ може відбутись в перші 2-4 тижні їх формування і більш пізні строки частіше всього через 16-17 тижнів від початку їх формування. Причиною їх перфорації вважають ферментативні процеси і судинні порушення, що викликають некроз стінки кісти. Можлива також дія механічних факторів (забій чи здавлювання живота), або факторів, що визивають підвищення внутрішньочеревного тиску. Частіше всього кісти ПЗ перфоруєть у вільну черевну порожнину, але можуть і в порожнисті органи. Так спонтанні цистодигестивні нориці найчастіше утворюються з дванадцятитипалою кишкою - 30%, зі шлунком - 19%, з поперековою кишкою - 13,5%, рідше із загальною жовчною протокою - 2,7%. Особливою важкістю відрізняється протікання поєднання перфорації кісти з кровотечею, що спостерігається в 35%, з летальністю до 37%. Нерідко поєднується перфорація з нагноєнням, летальність складає від 27 до 50%. Інші ускладнення кіст ПЗ зустрічаються рідше і мають менше клінічне значення.

Проблема методів лікування кіст ПЗ на даний час є однією з найбільш актуальних проблем в сучасній панкреатології. До критеріїв прогресуючого перебігу кіст ПЗ відносять термін існування більше 6 тижнів, діаметр більший 6 см, товста стінка утворення, відсутність сполучення з протоковою системою ПЗ, наявність клінічних проявів хронічного панкреатиту [Русин, 2007]. Показами до активного хірургічного втручання вважають прогресивне збільшення розмірів кісти і розвиток ускладнень [Ничитайло, 2006].

Діапазон оперативних втручань, що виконуються з приводу кіст достатньо великий: від енуклеації кісти, радикальних операцій (різних за об'ємом резекцій підшлункової залози), зовнішнього та внутрішнього дренивання до паліативних втручань. Всі оперативні втручання з приводу кіст ПЗ умовно можна розділити на три групи: зовнішнє дренивання кісти; внутрішнє дренивання кісти; радикальне видалення кісти.

Зовнішнє дренивання кіст частіше всього є опера-

цією вибору у хворих з високим операційним ризиком. Вважається, що таке оперативне втручання показано у хворих з не щільною стінкою кісти, тобто в I ст. її розвитку до 6 тижнів, а також у ослаблених хворих, при нагноєнні і перфорації кісти. В деяких випадках зовнішнє дренажування поєднують із внутрішнім дренажуванням, що підвищує надійність операції. Також можливе поєднання зовнішнього і внутрішнього дренажування при наявності значно васкуляризованої стінки кісти, секвестрації залози і прогресуванні панкреонекрозу Але після зовнішнього дренажування кіст у 6-30%, формується стійка зовнішня нориця, що не загоюється. Тому в 80-роках розроблена методика лікування хворих із незрілими кістами ПЗ діаметром більшим 5-10 см шляхом черезшкірної пункції під контролем ультразвукографії чи КТ, що в останній час широко застосовується, як мініінвазивні методи лікування кіст ПЗ. Черезшкірна пункція кіст успішна в 90% випадків, якщо немає сполучення з головним панкреатичним протоком, що може бути підтверджено дослідженням вмісту кісти. Якщо рівень амілази і ліпази у вмісті з кісти мають активність до 100 ОД., трипсину - до 50 ОД., то це свідчить про відсутність зв'язку кісти з головним панкреатичним протоком, і відповідно, якщо активність амілази складає 225 ОД., трипсину - більше 50 ОД., ліпази - більше 150 ОД, то це свідчить про наявність зв'язку з головним протоком ПЗ. За даними М.Дувняк [1992] при наявності зв'язку кісти з головним панкреатичним протоком у 90% випадках черезшкірна пункція кіст не ефективна.

У 1883 р Qussenbauer запропонував метод внутрішнього дренажування кіст ПЗ, що і на даний час є актуальним і вважається початком хірургії підшлункової залози. За сучасними уявленнями при сформованій стінці кісти, тобто в II-IV ст. її розвитку операцією вибору є саме внутрішнє дренажування кіст, що являє собою створення анастомозу з тонкою кишкою, чи шлунком і передбачає відведення вмісту кісти в шлунково-кишковий тракт.

Операції внутрішнього дренажування мають значні переваги перед методами зовнішнього дренажування. Основними перевагами внутрішнього дренажування є технічна простота виконання, сприятливий післяопераційний перебіг, швидке зменшення і облітерація об'єму кісти, можливість включення панкреатичного соку, що виділяється в порожнину кісти у травлення хворого, зменшення кількості ускладнень, що виникають при зовнішньому дренажуванні (утворення нориць, перитоніт і т.п.). Як правило застосовують цистгастроанастомоз, цистдуоденоанастомоз, цистеюноанастомоз на виключеній петлі за Ру, цистеюноанастомоз з Брауновським співвустям та заглушкою привідної петлі за А.А.Шалімовим. Ускладнення при лапаротомії і застосуванні внутрішнього дренажування наступають у 30-40% випадків, летальність складає 2-10%, частота рецидивів складає від 0 до 15%.

Отже не дивлячись на велику кількість оперативних втручань при кістах ПЗ процент ускладнень залишається досить великим. Прогресивними методами є засто-

сування мініінвазивних методик, але їх застосування здебільшого показано при несформованих, не ускладнених кістах, що не сполучені з головним панкреатичним протоком. Тому питання оперативного лікування кіст підшлункової залози залишається на даний час актуальним.

Метою дослідження стало вивчення здатності склерозуючої речовини склеровеїн зумовлювати зниження частоти рецидивів кіст підшлункової залози шляхом її введення через модифікований катетер Фолі в порожнину кісти в післяопераційному періоді.

Матеріали та методи

На кафедрі хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова розроблено спосіб склеротерапії кіст підшлункової залози. Після його успішного застосування у клінічній практиці отримано позитивний відгук на винахід від 11.08.08. № 12284/1. Проаналізовано лікування 116 хворих на кісти підшлункової залози. Серед хворих було 93(80,1%) чоловіки і 23(19,8%) жінки. віком від 20 до 76 років, середній вік склав 48,5±12,6 (табл. 1). Кісти локалізувались в голівці у 52(44,6%) хворих, тілі - у 24(20,7%), хвості - в 11(9,5%) хворих. Дві анатомічні ділянки підшлункової залози кіста займала у 23(19,8%) хворих, множинні кісти були виявлені у 6-ти випадках, що складає 5,4%. Розміри кіст склали від 6 до 30 см в діаметрі. Розподілились вони таким чином: кісти розміром від 6 до 10 см - у 42 хворих, від 10 до 20см - у 48 хворих і 20-30 см - у 26 хворих.

Таблиця 1. Розподіл хворих з кістами підшлункової залози за віком та статтю.

Вік	20-39	40-59	60 і старше	%
Чоловіки	48	38	7	80,2
Жінки	11	7	5	19,8
Всього	59	45	12	

Склеровеїн (sclerovein) - міжнародна назва polidocanol. Це прозорий безбарвний розчин. 1 мл розчину містить полідоканолу 600-5 мг або 10 мг або 20 мг або 30 мг або 50 мг. Полідоканол здійснює склерозуючу та водночас локально-знеболюючу дію, за рахунок чого забезпечується майже безболісна облітерація. Полідоканол має велике споріднення з ушкодженим епітелієм, при цьому не діє на неушкоджені ділянки. В основу склерозуючої дії покладено подразнення ушкодженого ендотелію, внаслідок чого утворюється фіброзна тканина. Випускається у флаконах по 30 мл - 0,5%, 1%, 2%, 3%, 5% розчину. Забезпечує надійну і тривалу облітерацію. Вже через 12 годин після введення майже 90% полідоканолу видаляється з крові. При повторних введеннях препарату накопичення виключається. Виробник - Г.Стреулі і Ко, АГ Швейцарія G Streuli & Co. AG Switzerland. Затверджено, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.11.06. № 777. Реєстраційне посвідчення № UA/5485/01/01.

Таблиця 2. Розподіл хворих по методах оперативних втручань.

Метод операт. втручань	К-ть прооперов. пацієнтів	
	(абс.)	%
Зовнішнє дренування	23	19,8
Внутрішнє дренування	93	80,1
Мінінвазивні втручання	13	11,2
Разом	116	100

Спосіб здійснюють таким чином. Виконують лапаротомію, виділяють кісту, проводять розтин її стінки. У порожнину кісти проводять модифікований катетер Фолі, спарений з поліхлорвініловим дренажем. Фіксують дренажі до стінки кісти кетгутувими лігатурами і виводять на передню черевну стінку через окремий розріз у правому чи лівому фланку в залежності від її розташування (голівка, тіло чи хвіст). Причому ділянку модифікованого катетера, на якій розташована манжетка, вводять за лінію цистентероанастомозу з метою попередження попадання склерозуючої речовини на лінію анастомозу, що може визвати його стеноз (рис. 1, 2).

На 5 добу післяопераційного періоду через поліхлорвініловий дренаж в порожнину кісти вводять склерозуючий препарат склеровейн, у залежності від об'єму кісти від 5 до 40 мл. Перед введенням манжетку катетера роздувають фізіологічним розчином у кількості до 10 мл і підтягують до лінії анастомозу, при накладанні цистентероанастомозу, тобто здійсненні внутрішнього дренування. Після введення склеровейну, поліхлорвініловий дренаж перекривають на 1 год., після чого відкривають. Об'єм кісти контролюють методом цистографії.

Приклад: Хворий Коваленко І.П., 32 років М.К. № 2455, знаходився на лікуванні в хірургічній клініці кафедри

хірургії №2 Вінницького національного університету ім. М.І.Пирогова з діагнозом: кіста голівки підшлункової залози. Хворому виконано лапаротомію, виділено кісту голівки підшлункової залози. Виконано зовнішнє дренування кісти, тобто в порожнину кісти введено поліхлорвінілові дренажі, модифікований дренаж Фолі. В післяопераційному періоді на 5 добу післяопераційного періоду в порожнину кісти введено 5 мл склеровейну, після чого дренажі перетискали на 1 годину. Процедуру повторювали протягом 5 днів. Після цього провели цистографію: порожнина кісти облітерувалась. Дренажі видалені, хворий з одужанням виписаний з стаціонару на 21 добу після операції.

У першій групі 23 (19,8%) хворим виконано зовнішнє дренування, у другій групі 93 (80,1%) хворим проведено внутрішнє дренування кіст, у третій групі 13 (11,2%) хворим застосовано мінінвазивні втручання (табл. 2). Введення в післяопераційному періоді препарату склеровейн виконано у 10 (8,62%) хворих.

Ефективність лікування контролювалась визначенням клініко-лабораторних показників, концентрації в сироватці прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-а).

Результати. Обговорення

Показами до зовнішнього дренування у першій групі пацієнтів (23 (19,8%)) були: нагноєння, кровотеча в порожнину кісти, важкий соматичний стан хворого.

У випадку кровотечі хворим використовувалось тампонування порожнини кісти. У 4 із них (3,4%) виникла стійка зовнішня панкреатична нориця, що потребувала виконання повторного оперативного втручання, а саме - висічення нориці з наступним формуванням панкреатофістулоентероанастомозу за Брауном та заглушкою привідної петлі за Шалімовим.

Динаміка клініко-лабораторних показників, прозапальних ІЛ-1 та ІЛ-6, ФНП-а довготривалий час була негативною. Кісти, що існували більше, ніж 6 місяців з достатньо зрілою стінкою стали показами для створення анастомозів із порожнистими органами черевної порожнини або цистодигестивних анастомозів. Надавалась перевага створенню цистентероанастомозів з міжкишковим співвустям за Брауном та заглушкою привідної петлі за

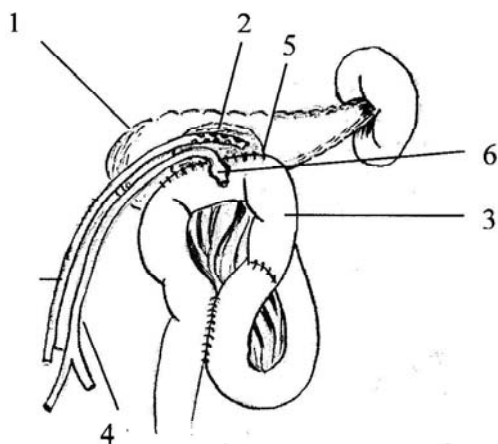


Рис. 1. Постановка модифікованого катетера Фолі в порожнину кісти.

Примітки: 1 - підшлункова залоза; 2 - кіста підшлункової залози; 3 - тонка кишка; 4 - модифікований катетер Фолі, спарений з поліхлорвініловим дренажем; 5 - цистентероанастомоз; 6 - манжетка катетера Фолі.

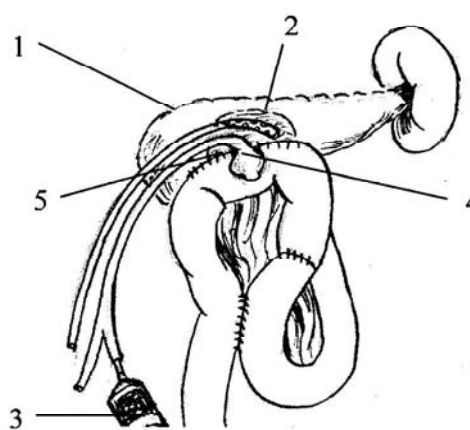


Рис. 2. Введення склеровейну в порожнину кісти.

Примітки: 1 - підшлункова залоза; 2 - кіста підшлункової залози; 3 - введення розчину, для розширення манжетки модифікованого катетера Фолі; 4 - манжетка катетера Фолі роздува; 5 - цистентероанастомоз.

Шалімовим (83(71,6%)). При розташуванні кісти у голівці підшлункової залози було накладено цистдуоденоанастомоз у 11 пацієнтів. У випадках, коли кісти підшлункової залози мали великі розміри та інфікований вміст, застосовували поєднане зовнішньо-внутрішнє дренивання з метою активної аспірації вмісту кісти та активної її санації. У 6 хворих після проведення цистентероанастомії з заглушкою привідної петлі за Шалімовим виникла реканалізація просвіту тонкої кишки, що призвело до рецидиву кісти внаслідок закидання вмісту кишківника у просвіт кісти підшлункової залози. Показники клініко-лабораторних методів, прозапальних інтерлейкінів, ФНП мали позитивну динаміку і нормалізувались на 8-10 добу післяопераційного періоду.

Третій групі хворих (13 (11,2%)) з кістами підшлункової залози проводились мініінвазивні втручання. Під контролем лапароскопа та ультрасонографічного моніторингу було виконано дренивання кіст із використанням катетеру Фолі. У 6 (51,4%) з них діагностовано нагноєння кісти. Після проведення мініінвазивних методів дренивання кіст підшлункової залози на 5-6 добу визначалось покращення стану хворих, показники ендогенної токсемії, маркерів синдрому системної запальної відповіді, імунного статусу та гемостазу приходили до нормальних значень.

З метою профілактики рецидивування кісти підшлункової залози у 10(8,62%) хворих застосовано введення в післяопераційному періоді препарату склеровеїн, що проводилось як при виконанні зовнішнього дренивання, так і при накладанні цистентероанастомозу з Браунівським співвустям та заглушкою привідної петлі за Шалімовим. Введення склеровеїну проводилась за ме-

тодікою, розробленою на кафедрі, через модифікований катетер Фолі. Об'єм кісти контролювали методом цистографії. У 1 (0,8%) випадку кіста не облітерувалась, що потребувало повторного оперативного лікування. У всіх інших хворих наступило одужання, що підтверджено методами контрастування, ультрасонографією: порожнина кісти була відсутня після проведення курсу склеротерапії. Облітерація порожнини кісти спостерігалась після 3-4 введення склеровеїну.

Після застосування у післяопераційному періоді склерозуючої терапії визначалось покращення стану хворих на 6-7 добу, показники прозапальних інтерлейкінів та ФНП, показники гомеостазу приходили до норми.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналізуючи методи оперативних втручань у хворих з трьох різних груп, можна зробити висновок, що необхідно надавати перевагу мініінвазивним методам лікування, що призводять до швидкої нормалізації показників ендогенної токсемії.

2. Застосування введення в післяопераційному періоді склерозуючої речовини склеровеїн зменшує ризик рецидивування кіст підшлункової залози внаслідок облітерації її порожнини.

3. Облітерація порожнини кісти здійснюється за короткий період часу (після 3-4 введення), що призводить до зменшення показників ендогенної токсемії та прозапальних ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-а.

Подальше вивчення, розробка та впровадження методів лікування кіст підшлункової залози є однією з найбільш актуальних в хірургії.

Література

- Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология /Н.Б.Губергриц, Т.Н.Христинч - Донецк, 2000. - С. 265-287.
- Ничитайло М.Е. Пункційні, лапароскопічні та традиційні методи лікування псевдокіст підшлункової залози, як ускладнення гострого панкреатиту /М.Е.Ничитайло //Шпитальна хірургія. - 2006. - №4. - С. 17-19.
- Русин В.І. Хірургічні методи лікування псевдокіст підшлункової залози / В.І.Русин, О.О.Боліджар. //Клін. хірургія. - 2007. - №1. - С. 33-35.
- Хірургія піджелудочної залози /[Шалімов А.А., Шалімов С.А., Ничитайло М.Е., Радзиховский А.П.]. - Симферополь: Таврида, 1997. - 560 с.
- Шаталов С.А. Малоінвазивні діагностичні і лікувальні втручання у хворих на псевдокісти підшлункової залози: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03. "Хірургія" /Шаталов С.А. - Донецьк, 2007. - 20 с.
- Bradley E.L. Surgical indications and techniques in necrotizing pancreatitis /Bradley E.L. //Acute pancreatitis: diagnosis and therapy. - N.Y.: Raven Press, 1994. - P. 105-117.
- Catalano M.F. Treatment of pancreatic pseudocyst with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis /M.F.Catalano, I.E.Geenen, M.I.Schmaltz //Gastrointest. Endoscop. - 1995. - Vol.42. - P. 214-218.

СКЛЕРОТЕРАПИЯ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кособуцкая И.А.

Резюме. Представлены результаты лечения 116 больных с кистами поджелудочной железы. В первой группе 23 (19,8%) больным выполнено наружное дренирование, во второй группе - 93 (80,1%) больным - внутреннее дренирование, в третьей группе 13 (11,2%) больным выполнены миниинвазивные оперативные вмешательства. Введение в послеоперационном периоде препарата склеровеїн выполнялось у 10 (8,62%) больных.

Ключевые слова: псевдокиста поджелудочной железы, склеровеїн, склеротерапия кист поджелудочной железы, дескриптивный панкреатит, хирургическое лечение, осложнения.

SKLEROTERAPY OF PANCREATIC CYSTS

Kosobutskaya I.A.

Summary. The results of treatment of 116 patients suffering of pancreatic pseudocyst are adduced. In 23 patients (19,8%) external drainage was done. Internal drainage of pancreatic pseudocyst was performed in 93 patients (80,1%). In the third group of

patients 13 (11,2%) mini-invasive operations were done. During after-operating period brining of skleroveyn was done in 10 (8,62%) patients suffering of pancreatic cysts.

Key words: pancreatic pseudocyst, destructive pancreatitis, sklerveyn, sklerotherapy of pancreatic cysts, surgical treatment, complications.

УДК: 616-071:61:554.2:616.9

РАННІ КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПІРОЗ

Мінова Л.В.

Міська клінічна лікарня №4 (вул. Солом'янська, 17, м. Київ, Україна, 03110)

Резюме. У статті представлені основні клінічні прояви ендотоксикозу у хворих на лептоспіроз у динаміці захворювання. Проведено аналіз основних критеріїв ендотоксемії в гемограмі й показана динаміка їхнього розвитку. Представлено дані порівняльного аналізу показників ендогенної інтоксикації на першому тижні хвороби серед видужалих і померлих пацієнтів.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, лептоспіроз, гемограма.

Вступ

Одним із найбільш розповсюджених та найважче протікаючих зоонозних інфекційних захворювань в Україні залишається лептоспіроз. За показниками летальності лептоспірози займають одне з перших місць в інфекційній патології [Виноград, Третьякова, 2005]. У хворих на лептоспіроз чітко простежується системність враження органів та багатогранність клінічних проявів. Інфекційно-запальний процес при лептоспірозі виникає як наслідок дії ендотоксину (ліпополісахаридної субстанції) та інших факторів агресії лептоспір на клітинні мембрани та їх пошкодження [Возіанова, 2000]. Це спричиняє активацію процесів вільно-радикального окислення, протеолізу, накопиченню в патологічних концентраціях біогенних амінів, молекулярних медіаторів та продуктів ліпопероксидації [Городин, Лебедев, 2006]. Токсемія при лептоспірозі є одним із вирішальних факторів розвитку гемодинамічних розладів, ДВЗ-синдрому та синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ). У клінічному аспекті СЕІ має вирішальне значення для оцінки важкості стану хворих, прогнозу захворювання та диференційованого підходу до лікування.

СЕІ - це симптомокомплекс патологічних станів органів та систем, обумовлений накопиченням у тканинах і біологічних рідинах ендотоксинів: продуктів природного обміну в аномально високих концентраціях, медіаторів запалення, активних ферментів та інших біологічно активних речовин [Возіанова, 2001; Зубовская, Колб, 1994]. Відомо, що вираженість клінічних проявів інтоксикаційного синдрому на початку захворювання залежить не стільки від рівня антигенемії, скільки від реакції організму на інфекцію [Зубовская, Колб, 1994]. Клінічні прояви СЕІ мають багато спільного з шоківим станом і при важкому перебігу хвороби визначають картину інфекційно-токсичного шоку (ІТШ), який є найбільш раннім ускладненням лептоспірозу та основною причиною смерті на першому тижні захворювання [Матяш, 1999]. Подальший розвиток патологічного процесу при лептоспірозі, явища поліорганної

недостатності обумовлюють зростання ендотоксикозу на рівні "порочного кола". У наслідок порушення процесів дезінтоксикації в пошкодженій печінці та виведення токсичних метаболітів враженими нирками в крові значно зростає рівень як природних метаболітів, так і продуктів патологічного обміну речовин: азотистих шлаків, некон'югованого білірубину, амонію, глютаміну, стероїдів, жовчних кислот та ін. Одними з найбільш токсичних ендогенних компонентів є речовини з молекулярною масою в діапазоні 500-5000 дальтон, відомі під назвою "середні молекули". В підвищених концентраціях вони здатні пригнічувати процеси біосинтезу білку, гемоглобіну, еритропоезу, синтезу та утилізацію глюкози, викликати нейротоксичною дією вторинну імундепресію, впливати на активність ряду ферментів [Громашевская, 1997; Андрейчин та ін., 1998]. Наростаюча ендогенна інтоксикація, тяжкі розлади гомеостазу, спричинені нирково-печінковою недостатністю, виникаючі на цьому фоні масивні кровотечі, обумовлені ДВЗ-синдромом є основними причинами смерті на 2-3 тижні захворювання у пацієнтів на лептоспіроз [Матяш, 1999].

У лікувальній практиці визначення ступеня важкості ендотоксикозу та його патогенетична оцінка - важливі складові при виборі правильної тактики лікування. Для об'єктивної оцінки СЕІ, наряду з клінічними проявами, рекомендується [Зубовская, Колб, 1994; Андрейчин та ін., 1998] використовувати ряд доступних практичному лікарю загально лабораторних показників (концентрація в крові гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, токсична зернистість нейтрофілів, величина ШОЕ, вміст у крові сечовини, креатинину, білірубину, загального білку); специфічних тестів (рівень середніх молекул у крові та сечі, токсинозв'язуючої здатності білків сироватки крові, наявність криоглобулінів у сироватці крові, концентрації молочної та пірвіноградної кислоти, вміст у крові міоглобіну та ін.).

Однак, вказані специфічні тести не знайшли широкого використання в клінічній практиці через складність

patients 13 (11,2%) mini-invasive operations were done. During after-operating period brining of skleroveyn was done in 10 (8,62%) patients suffering of pancreatic cysts.

Key words: pancreatic pseudocyst, destructive pancreatitis, sklerveyn, sklerotherapy of pancreatic cysts, surgical treatment, complications.

УДК: 616-071:61:554.2:616.9

РАННІ КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПІРОЗ

Мінова Л.В.

Міська клінічна лікарня №4 (вул. Солом'янська, 17, м. Київ, Україна, 03110)

Резюме. У статті представлені основні клінічні прояви ендотоксикозу у хворих на лептоспіроз у динаміці захворювання. Проведено аналіз основних критеріїв ендотоксемії в гемограмі й показана динаміка їхнього розвитку. Представлено дані порівняльного аналізу показників ендогенної інтоксикації на першому тижні хвороби серед видужалих і померлих пацієнтів.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, лептоспіроз, гемограма.

Вступ

Одним із найбільш розповсюджених та найважче протікаючих зоонозних інфекційних захворювань в Україні залишається лептоспіроз. За показниками летальності лептоспірози займають одне з перших місць в інфекційній патології [Виноград, Третьякова, 2005]. У хворих на лептоспіроз чітко простежується системність враження органів та багатогранність клінічних проявів. Інфекційно-запальний процес при лептоспірозі виникає як наслідок дії ендотоксину (ліпополісахаридної субстанції) та інших факторів агресії лептоспір на клітинні мембрани та їх пошкодження [Возіанова, 2000]. Це спричиняє активацію процесів вільно-радикального окислення, протеолізу, накопиченню в патологічних концентраціях біогенних амінів, молекулярних медіаторів та продуктів ліпопероксидації [Городин, Лебедев, 2006]. Токсемія при лептоспірозі є одним із вирішальних факторів розвитку гемодинамічних розладів, ДВЗ-синдрому та синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ). У клінічному аспекті СЕІ має вирішальне значення для оцінки важкості стану хворих, прогнозу захворювання та диференційованого підходу до лікування.

СЕІ - це симптомокомплекс патологічних станів органів та систем, обумовлений накопиченням у тканинах і біологічних рідинах ендотоксинів: продуктів природного обміну в аномально високих концентраціях, медіаторів запалення, активних ферментів та інших біологічно активних речовин [Возіанова, 2001; Зубовская, Колб, 1994]. Відомо, що вираженість клінічних проявів інтоксикаційного синдрому на початку захворювання залежить не стільки від рівня антигенемії, скільки від реакції організму на інфекцію [Зубовская, Колб, 1994]. Клінічні прояви СЕІ мають багато спільного з шоківим станом і при важкому перебігу хвороби визначають картину інфекційно-токсичного шоку (ІТШ), який є найбільш раннім ускладненням лептоспірозу та основною причиною смерті на першому тижні захворювання [Матяш, 1999]. Подальший розвиток патологічного процесу при лептоспірозі, явища поліорганної

недостатності обумовлюють зростання ендотоксикозу на рівні "порочного кола". У наслідок порушення процесів дезінтоксикації в пошкодженій печінці та виведення токсичних метаболітів враженими нирками в крові значно зростає рівень як природних метаболітів, так і продуктів патологічного обміну речовин: азотистих шлаків, некон'югованого білірубину, амонію, глютаміну, стероїдів, жовчних кислот та ін. Одними з найбільш токсичних ендогенних компонентів є речовини з молекулярною масою в діапазоні 500-5000 дальтон, відомі під назвою "середні молекули". В підвищених концентраціях вони здатні пригнічувати процеси біосинтезу білку, гемоглобіну, еритропоезу, синтезу та утилізацію глюкози, викликати нейротоксичною дією вторинну імундепресію, впливати на активність ряду ферментів [Громашевская, 1997; Андрейчин та ін., 1998]. Наростаюча ендогенна інтоксикація, тяжкі розлади гомеостазу, спричинені нирково-печінковою недостатністю, виникаючі на цьому фоні масивні кровотечі, обумовлені ДВЗ-синдромом є основними причинами смерті на 2-3 тижні захворювання у пацієнтів на лептоспіроз [Матяш, 1999].

У лікувальній практиці визначення ступеня важкості ендотоксикозу та його патогенетична оцінка - важливі складові при виборі правильної тактики лікування. Для об'єктивної оцінки СЕІ, наряду з клінічними проявами, рекомендується [Зубовская, Колб, 1994; Андрейчин та ін., 1998] використовувати ряд доступних практичному лікарю загально лабораторних показників (концентрація в крові гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, токсична зернистість нейтрофілів, величина ШОЕ, вміст у крові сечовини, креатинину, білірубину, загального білку); специфічних тестів (рівень середніх молекул у крові та сечі, токсинозв'язуючої здатності білків сироватки крові, наявність криоглобулінів у сироватці крові, концентрації молочної та піровиноградної кислоти, вміст у крові міоглобіну та ін.).

Однак, вказані специфічні тести не знайшли широкого використання в клінічній практиці через складність

їх виконання та потребу додаткового лабораторного обладнання. Тому, особливо актуальним є пошук максимально об'єктивних та простих у виконанні критеріїв оцінки ендотоксикозу у хворих на лептоспіроз.

Мета проведеного дослідження полягала у дослідженні динаміки розвитку синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на лептоспіроз: на основі даних анамнезу, суб'єктивних та об'єктивних даних (інтенсивності та тривалості лихоманки, нудоти, блювоти, діареї, головного болю, міалгій, жовтяниці, зниження діурезу, геморагічних проявів) визначити наявність у хворих проявів інтоксикаційного синдрому на різних стадіях захворювання. Зіставити отримані дані з показниками загальної аналізи крові, лейкоцитарним індексом інтоксикації, індексом ядерного зсуву.

Матеріали та методи

Обстежено 139 хворих з різними клінічними формами лептоспірозу, віком від 18 до 82 років (середній вік 43,60±13,78), які знаходились на лікуванні в інфекційному відділенні Київської міської клінічної лікарні №4 в 2005-2008 роках. Серед обстежених чоловіків було 123 (88,51%), жінок 16 (11,57%). Діагноз лептоспірозу був встановлений серологічно за допомогою реакції мікроаглютинації лептоспір та на основі клініко-епідеміологічних даних. У переважній кількості хворих захворювання було визвано *L.icterohaemorrhagiae* - у 98

(70,52%) пацієнтів. Поодинокі випадки були викликані представниками інших серогруп: *L.canicola* - 9 (6,52%) випадків, *L.grippotyphosa* - 7 (5,04%), *L.Pomona* - 5 (3,64%), *L.hebdomadis* - 3(2,60%), *L.tarasovi* 1 (0,72%). Спостерігалось також інфікування лептоспірами двох серогруп разом: *L.icterohaemorrhagiae* + *L.canicola* - 3(2,2%), *L.icterohaemorrhagiae* + *L.hebdomadis* - 3 (2,2%). Із загальної кількості хворих у 9 (6,5%) випадках діагноз було встановлено на основі епіданамнезу, клініко-лабораторних та патологоанатомічних даних.

Важкий перебіг спостерігався у 87 (62,6%) хворих, явища гострої нирково-печінкової недостатності - у 82 (59,0%), ІТШ 1-3 ступеня - у 39 (28,1%) пацієнтів, менінгіт - у 9 (6,5%) хворих. Інфекційно-токсичний міокардит діагностовано у 78 (56,2%) пацієнтів. Прояви ДВЗ-синдрому різного ступеня виразності зафіксовано у 75 (54,0%) хворих. У 19 (13,7%) випадках захворювання закінчилось летально.

Дані були проаналізовані за допомогою пакету STAT(Oxford Statistics).

Результати. Обговорення

Хворі на лептоспіроз поступали на лікування в інфекційне відділення на 1-14 день захворювання (5,83±2,69) з вираженими явищами ендотоксикозу. За даними анамнезу захворіли всі гостро: з сильної остуди та високої температури. В перші 3 доби хвороби вона була максимально високою - 38,96±0,82°C (табл. 1). Інтенсивні міалгії в цей період спостерігались у 99 (71,22%) хворих, при цьому у 60 (43,17%) були болі в литкових м'язах. Артралгії турбували 44 (31,65%) пацієнтів. У 1-3 добу хвороби скарги на головний біль вказували 40 (28,8%) хворих. Диспепсичні розлади у вигляді анорексії були у 95 (68,34%) чоловік, нудоти - у 46(33,09%), блювоти - у 33(23,74%). Діарея в перші 3 дні хвороби спостерігалась у 28 (20,14%) пацієнтів.

На 4-6 день хвороби лихоманка зменшувалась (37,7±0,9°C), але не зменшувався інтоксикаційний синдром. Збільшилась кількість хворих зі скаргами на головний біль - 45 (32,37%), нудоту - 53 (38,13%), блювоту - 36 (25,90%), анорексію - 98 (70,5%). Міалгії продовжували турбували 96 (69,06%) пацієнтів, біль у литкових м'язах - 61(43,88%), артралгії - 14 (10,07%). Діарея спостерігалась у 30 (21,58%) хворих.

На 7-9 день хвороби температура тіла приходила майже до норми (36,9±0,59°C), але виразність інтоксикаційного синдрому значно не зменшувалась. Головний біль спостерігався у 36 (25,90%) випадках, анорексія у 74 (53,24%), нудота - у 41

Таблиця 1. Клінічні показники ендотоксикозу в динаміці захворювання (n=139).

Показники	1-3 дні хвороби n (%)	4-6 дні хвороби n (%)	7-9 дні хвороби n (%)	10-15 дні хвороби n (%)
Міалгії	99(71,22%)	96(69,06%)	53(38,12%)	16(11,50%)
Біль в литкових м'язах	60(43,17%)	61(43,88%)	53(38,12%)	12(8,63%)
Біль в суглобах	44(31,65%)	14(10,07%)	Не зафіксовано	Не зафіксовано
Головний біль	40(28,77%)	45(32,37%)	36(25,89%)	18(12,94%)
Нудота	46(33,09%)	53(38,13%)	41(29,49%)	12(8,63%)
Блювота	33(23,74%)	36(25,89%)	29(20,86%)	6(4,31%)
Анорексія	95(68,34%)	98(70,50%)	74(53,24%)	27(19,42%)
Діарея	28(20,14%)	30(21,58%)	17(12,23%)	3(2,16%)
Енцефалопатія	Не зафіксовано	не зафіксовано	33(23,74%)	25(17,98%)

Таблиця 2. Динаміка гемодинамічних розладів у хворих на лептоспіроз (M±m).

Показники	1-3 день хвороби n=24	4-6 дні хвороби n=93	7-9 дні хвороби n =118
АД сист. мм рт. ст.	116,00±13,00	109,77±22,64	112,9±17,12
АД діаст. мм рт. ст	76,00±15,20	68,79±14,12	70,61±11,8
АД середнє мм. рт. ст.	88,14±11,00	82,53±16,34	84,77±12,81
Шоковий індекс ум. од.	0,81±0,20	0,88±0,29	0,78±0,25

Таблиця 3. Гематологічні показники ендотоксикозу в динаміці захворювання ($M \pm m$).

Показники	1-3 день хвороби n=22	4-6 день хвороби n=81	7-9 день хвороби n=102	10-15 день хвороби n=112
Гемоглобін г/л	137,1±15,5	121,3±22,3	116,8±26,1	116,9±22,6
Еритроцити 10^{12} /л	4,55±0,63	4,05±0,70	3,95±0,74	3,95±0,76
Лейкоцити 10^9 /л	9,85±4,05	9,86±3,49	11,52±6,53	12,97±8,38
Паличкоядерні нейтрофли %	13,95±9,17	21,76±12,7	17,09±11,1	10,91±8,6
ЛПІ* ум. од.	5,17±5,91	8,50±6,53	5,18±3,21	3,09±1,19
Індекс ядерного зсуву ум. од.	0,21±0,15	0,40±0,31	0,32±0,27	0,18±0,15

Примітка. * ЛПІ - лейкоцитарний індекс інтоксикації.

Таблиця 4. Порівняльна характеристика клініко-лабораторних показників ендотоксикозу в 1-6 день захворювання в групах видужалих та померлих ($M \pm m$).

Показники	Видужали n=120	Померли n=19	p
Лейкоцити 10^9 /л	9,57±3,60	11,64±1,90	0,016
Паличкоядерні нейтрофіли (%)	20,58±12,33	29,70±13,48	0,036
ЛПІ * ум. од.	7,38±7,12	15,99±13,10	<0,001
Індекс ядерного зсуву ум. од.	0,37±0,30	0,57±0,39	0,011
САТ ** мм рт. ст.	91,58±10,67	78,75±20,58	0,001
Шоковий індекс ум. од.	0,86±0,28	1,24±0,19	<0,001

Примітки: *ЛПІ - лейкоцитарний індекс інтоксикації, **САТ - середній артеріальний тиск.

(29,49%), блювота - у 29 (20,86%), діарея - у 17 (12,23%). Міалгії та біль в литкових м'язах зберігались у 53 (38,12%) хворих. У 33 (23,47%) хворих із тяжким перебігом у цей період спостерігались явища енцефалопатії, з них у 14 (10,07%) - порушення свідомості різного ступеня.

Починаючи з 10-15 дня хвороби на фоні нормалізації температури тіла ($36,7 \pm 0,41^\circ\text{C}$) зменшувалась інтенсивність міалгій. Вони спостерігались лише у 16 хворих (11,5%). Головний біль турбував 18 (12,94%) хворих. Анорексія була у 27 (19,42%) випадках, нудота - у 12 (8,63%), блювота - у 6 (2,16%). Але у 25 хворих з тяжким перебігом в цей період спостерігались явища енцефалопатії різного ступеню виразності, обумовлені печінково-нирковою недостатністю.

З перших днів захворювання ендотоксемія привела до розладів гемодинаміки, розвитку ІТШ. Так, вже в перші 3 доби захворювання ІТШ діагностовано у 3 (12,50%) з 24 хворих, госпіталізованих в цей період (табл. 2). Тахікардія спостерігалась у 20 (83,33%) хворих, АД систолічне склало $116,00 \pm 13,00$ мм рт. ст., пульс - $91,2 \pm 11,87$ уд./хв., шоковий індекс - $0,81 \pm 0,29$. Максимального розвитку порушення гемодинаміки досягли на 4-6 день хвороби. Помітною була тенденція до гіпотонії, з розвитком компенсаторної тахікардії: АД систолічне $109,77 \pm 22,64$ мм рт. ст., пульс - $94,56 \pm 17,17$

в хв., тахікардія спостерігалась у 77 (82,8%) хворих, шоковий індекс - $0,88 \pm 0,29$. ІТШ 1 ступеня зафіксовано у 12 (12,90%) хворих у цей період, ІТШ 2 ступеня - у 12 (12,90%), ІТШ 3 ступеня - у 2 (2,15%) випадках. Значні розлади гемодинаміки спостерігались також і на 7-9 день захворювання. ІТШ 1 ступеня зафіксовано у 11 (9,32%) хворих, ІТШ 2 ступеня - у 12 (10,16%), ІТШ 3 ступеня - у 1 (0,84%) випадку. Зберігалась тенденція до гіпотонії: АД систолічне $112,90 \pm 17,12$ мм рт. ст., пульс - $87,11 \pm 16,02$ уд./хв., тахікардія спостерігалась у 65 (55,08%) хворих, шоковий індекс склав $0,78 \pm 0,25$. В умовах наростаючої інтоксикації корекція гомеостазу відбувається за рахунок активації систем зв'язування та транспорту токсичних речовин, які знаходяться переважно в циркулюючій крові. Природною реакцією організму на прояви інтоксикації є також зміни лейкоцитарної формули крові. Тому для оцінки динаміки ступеня інтоксикації було досліджено індекс лейкоцитарної інтоксикації, індекс ядерного зсуву, показники гемограми в різні періоди лептоспірозу.

Вже в перші три дні захворювання зафіксовано помітне зростання кількості лейкоцитів у периферичній крові до $9,85 \pm 4,05 \times 10^9$ /л зі значним паличкоядерним зсувом $13,95 \pm 9,17\%$. (табл. 3). Загальна кількість хворих із лейкоцитозом в перші три дні захворювання склала 14 (63,63%), у 4 (18,18%) був значно виражений лейкоцитоз ($>12,0 \times 10^9$ /л), лейкопенія спостерігалась лише в 1 (4,54%) випадку. Спостерігається також значне підвищення ЛПІ вже на початку захворювання - $5,17 \pm 5,91$. Індекс ядерного зсуву в цей період склав $0,21 \pm 0,15$. Кількість еритроцитів не була зменшеною: $4,55 \pm 0,63 \times 10^{12}$ /л дальший розвиток ендотоксемії призводив до сильнішої активації компенсаторних механізмів, глибших змін гемограми. Так, на 4-6 день хвороби паличкоядерний зсув у формулі крові та ЛПІ досягли свого максимуму і склали відповідно: $21,76 \pm 12,77\%$ та $8,50 \pm 6,53$. Токсигенна зернистість нейтрофільних гранулоцитів зафіксована у 19 (23,46%) хворих, значно збільшеним був індекс ядерного зсуву - $0,40 \pm 0,31$. Лейкоцитоз у цей період спостерігався у 61 (76,54%) хворого, лейкопенія тільки в 1 (1,23%) випадку, кількість лейкоцитів склала $9,86 \pm 3,49 \times 10^9$ /л, відбулось незначне зменшення кількості еритроцитів - $4,05 \pm 0,70 \times 10^{12}$ /л. На 7-9 день захворювання показники ендотоксемії залишались на доволі високому рівні. ЛПІ склав $5,18 \pm 3,21$, індекс ядерного зсуву - $0,32 \pm 0,27$. Лейкоцитоз спостерігався у 59 (58,42%) випадках. Загальна кількість лейкоцитів зросла до $11,52 \pm 6,53 \times 10^9$ /л. Збільшилась кількість хворих з наяв-

істю токсигенної зернистості гранулоцитів до 33 (32,35%). Надалі знизилась кількість еритроцитів: $3,95 \pm 0,74 \times 10^{12}/л$. На 10-15 день захворювання спостерігалось суттєве зниження гематологічних показників ендотоксемії: ЛПІ склав $3,09 \pm 1,19$, індекс ядерного зсуву - $0,18 \pm 0,15$, зменшилась кількість паличкоядерних нейтрофілів до $10,91 \pm 8,64\%$. Кількість еритроцитів залишалась без змін: $3,95 \pm 0,74 \times 10^{12}/л$. Але на цьому фоні значно підвищувався загальний рівень лейкоцитів - $12,97 \pm 8,38 \times 10^9/л$ та кількість хворих зі значним лейкоцитозом - 48 (42,86%) випадків, помірний лейкоцитоз був ще у 20 (17,85%) хворих. У 28 (25%) хворих у цей період зафіксовано наявність токсигенної зернистості гранулоцитів. Виражений лейкоцитоз на 10-15 день хвороби спостерігався у хворих із тяжким перебігом лептоспірозу на фоні антибактеріальної терапії та можливо був обумовлений активацією вторинної бактеріальної флори на тлі виснаження компенсаторних механізмів та імунodefіциту.

З метою визначення можливості прогнозування перебігу захворювання та його наслідку були проаналізовані показники ендотоксикозу в групах видужалих та померлих хворих. Показники порівнювались в період максимального їх розвитку: на 1-6 день захворювання (табл. 4). Отримано достовірно значиму відмінність показників інтенсивності ендотоксемії в групах, окрім величини лихоманки. Так, за даними анамнезу максимальна температура тіла в групі видужалих склала $38,94 \pm 0,78^\circ C$, а в групі померлих - $39,10 \pm 0,66^\circ C$ ($p=0,399$). Порівнюючи клінічні прояви ендотоксикозу, слід відзначити, що відносна кількість хворих з міалгіями, блювотою, діареєю, головним болем у групі померлих була достовірно більшою ($p<0,05$). За даними лабораторного обстеження гематологічні прояви ендотоксемії були значно помітнішими також у групі померлих. Найбільша різниця була в показнику ЛПІ: $7,38 \pm 7,12$ в групі видужалих проти $15,99 \pm 13,10$ у групі померлих ($p<0,0001$). Токсигенна зернистість нейтрофілів спостерігалась частіше також у групі померлих: у 10 (52,63%) хворих проти 9 (7,50%) у групі видужалих ($p<0,0001$). Загальна кількість лейкоцитів у крові була більшою в групі померлих - $15,99 \pm 13,10 \times 10^9/л$ проти $9,57 \pm 3,60 \times 10^9/л$ у групі видужалих ($p=0,016$). Кількість паличкоядерних нейтрофілів у групі померлих була також більшою - $29,70 \pm 13,48\%$

проти $20,58 \pm 12,33\%$ групі видужалих ($p=0,036$). Індекс ядерного зсуву формули крові в групі померлих був - $0,57 \pm 0,39$ проти $0,37 \pm 0,30$ в групі видужалих ($p=0,011$). Достовірно значимою була різниця показників гемодинамічних розладів в групах померлих та видужалих. На першому тижні захворювання явища ІТШ спостерігались у 10 (52,63%) хворих у групі померлих, з них ІТШ 1ст. у 3 (15,79%), ІТШ 2ст. - у 6 (31,58%), ІТШ 3 ст. - у 1 (5,26%) хворого. В групі видужалих ІТШ діагностовано у 15 (12,50%) хворих, з них ІТШ 1ст. у 8 (6,67%), ІТШ 2 ст. - у 7 (5,83%) хворих (p між групами $<0,001$). Шоковий індекс у групі померлих був значно вищим та склав $1,24 \pm 0,19$, в групі видужалих він був на рівні $0,86 \pm 0,28$ ($p<0,001$ між групами). Величини середнього АД в групах були також достовірно різними. АД середнє в групі померлих склало $78,75 \pm 20,54$ мм рт.ст. проти $91,58 \pm 10,67$ мм рт.ст. ($p<0,001$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні прояви ендотоксикозу у хворих на лептоспіроз з'являються з перших днів хвороби, невпинно прогресують при відсутності лікування і є найбільш вираженими на першому тижні хвороби.

2. Гематологічні показники ендотоксемії у хворих на лептоспіроз з'являються і збільшуються вже з 1-3 доби захворювання, сягаючи свого максимального розвитку на 4-9 добу. Іntenсивність гематологічних змін корегується з клінічними проявами ендотоксикозу.

3. На 4-9 добу захворювання спостерігаються найбільш виражені розлади гемодинаміки, ДВЗ-синдром, що обумовлює найбільшу кількість хворих з явищами ІТШ в цей період.

4. Розвиток інтенсивного ендотоксикозу на 4-9 добу захворювання (високі показники рівня лейкоцитів крові, паличкоядерного зсуву, ЛПІ, індексу ядерного зсуву, шокового індексу) є прогностично несприятливим чинником ($p<0,05$) щодо ризику виникнення летальних наслідків.

Використання гематологічних показників ендотоксикозу є можливим для оцінки ступеня її вираженості, прогнозування перебігу захворювання, призначення адекватної та своєчасної дезінтоксикаційної терапії.

Література

- Виноград Н.О., Третьякова Л.В. Эколого-эпидемиологические аспекты лептоспироза в Украине /Н.О.Виноград, Л.В.Третьякова //Практична медицина. - 2005. - Т.11, №1. - С. 100-104.
- Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни /Возианова Ж.И. - Киев: Здоров'я, 2001. - Т.2. - С. 656-690.
- Возианова Ж.И. Лептоспироз /Ж.И.Возианова //Сучасні інфекції. - 2000. - №2. - С. 70-84.
- Городин В.Н., Лебедев В.В. Лечение лептоспироза /В.Н.Городин, В.В.Лебедев //Российский медицинский журнал. - 2006. - №.1. - С. 45-50.
- Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме /Л.Л.Громашевская //Лабораторная диагностика. - 1997. - №.1. - С. 11-16.
- Зубовская Е.Т., Колб В.Г. Синдром эндотоксикоза /Е.Т.Зубовская, В.Г.Колб //Здравоохранение Белорусии. - 1994. - №4. - С. 60-66.
- Матяш В.И. Экстремальні стани при лептоспірозі та їх корекція: автореф. дис. на здобуття науково ступеня д-ра мед. наук /Матяш В.И. - Киев, 1999.
- Методи дослідження ендотоксикозу організму. Методичні рекомендації МОЗ України /Андрейчин М.А., Бех М.Д., Демьяненко В.В. [та ін.] - К., 1998. - С. 1-31.

РАННИЕ КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЛЕПТОСПИРОЗОМ

Минова Л.В.

Резюме. В статье представлены основные клинические проявления эндотоксикоза у больных с лептоспирозом в динамике болезни. Проведен анализ основных критериев эндотоксемии в гемограмме и показана динамика их развития. Представлены данные сравнительного анализа показателей эндогенной интоксикации на первой неделе болезни среди выздоровевших и умерших пациентов.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, лептоспироз, гемограмма.

EARLY CLINICAL-HEMATOLOGIC FEATURES OF ENDOGENOUS INTOXICATIONS AT PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

Minova L.V.

Summary. In the article the basic clinical features of endotoxemia at patients with leptospirosis in the clinical course of disease are presented. The analysis of the basic criteria of endotoxemia in the hemogram is carried out and dynamics of their development is shown. The data of the comparative analysis of indicators of endogenous intoxication is presented in the first week of the disease among the recovered and died patients.

Key words: endogenous intoxications, leptospirosis, hemogram.

УДК: 616.366-002+616.36-002+616-056.52

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖОВЧОВОГО МІХУРА І ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Нейко В.Є., Вірстюк Н., Сенютович Н.Р.

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Івано-Франківського національного медичного університету (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

Резюме. Обстежено 60 хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ). Проведено загальноклінічне, антропометричне, біохімічне, ультразвукове обстеження хворих. Функціональний стан жовчного міхура, жовчовивідних шляхів та сфінктерного апарату оцінювали на основі результатів багатомоментного фракційного дуоденального зондування (БФДЗ). За результатами досліджень у хворих на ХНХ із ожирінням виявлені зміни моторики жовчного міхура і жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом з гіпотонусом сфінктерів Одді, Люткенса і Маріцці зі зменшенням індексу евакуації порівняно зі здоровими та хворими на ХНХ зі збереженою масою тіла. Такі зміни сприяють застою жовчі у внутрішньопечінкових жовчовивідних протоках і розвитку внутрішньопечінкового холестазу у цієї когорти хворих. Встановлені взаємозв'язки між зменшенням індексу евакуації і збільшенням показників внутрішньопечінкового холестазу - активністю лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази і вмістом тригліцеридів у крові.

Ключові слова: хронічний некаменевий холецистит, ожиріння, багатомоментне фракційне дуоденальне зондування.

Вступ

За даними численних досліджень хронічний холецистит і дискінезія біліарної системи можуть зумовити порушення функціонування печінки [Нейко, 2003; Хворостинка, 2004]. Важливою проблемою сучасної гепатології є розвиток внутрішньопечінкового холестазу, який погіршує перебіг і сприяє прогресуванню хронічних гепатитів. Є повідомлення, що високий рівень жовчних кислот при внутрішньопечінковому холестазі може викликати генералізовану імуносупресію, індукцію експресії антигенів HLA I класу, сприяючи розвитку аутоімунних реакцій, інгібіції регенерації гепатоцитів та активації фіброгенезу [Губергриц, 2003; Скрипник, 2004]. Надлишкове вживання калорійної їжі, малорухливий спосіб життя супроводжується ожирінням, інсулінорезистентністю і стеатозом, який, в свою чергу, може прогресувати в стеатогепатит [Бабак, 2008; Хухліна, 2004]. Це супроводжується порушенням обміну ліпідів та розвитком метаболічної інтоксикації [Фадеевко, 2006].

Метою роботи було вивчення змін функціональної

активності жовчного міхура і жовчовивідних шляхів у хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) з надмірною масою тіла.

Матеріали та методи

Було обстежено 60 хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ); 18 чоловіків і 42 жінки віком 35-59 років. Діагноз ХНХ базувався на підставі аналізу клінічних ознак захворювання, даних лабораторних та інструментальних обстежень. Стан жовчного міхура та печінки оцінювався за результатами ультразвукового дослідження (УЗД). В залежності від маси тіла всі хворі були розділені на 2 групи: I група (порівняльна) включала 15 хворих на ХНХ зі збереженою масою тіла, II група (основна) - 45 хворих на ХНХ з ожирінням; групи були рандомізовані за віком і статтю. У групу контролю входили 20 здорових. Для оцінки ожиріння проводили визначення антропометричних характеристик із оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за

РАННИЕ КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЛЕПТОСПИРОЗОМ

Минова Л.В.

Резюме. В статье представлены основные клинические проявления эндотоксикоза у больных с лептоспирозом в динамике болезни. Проведен анализ основных критериев эндотоксемии в гемограмме и показана динамика их развития. Представлены данные сравнительного анализа показателей эндогенной интоксикации на первой неделе болезни среди выздоровевших и умерших пациентов.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, лептоспироз, гемограмма.

EARLY CLINICAL-HEMATOLOGIC FEATURES OF ENDOGENOUS INTOXICATIONS AT PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS

Minova L.V.

Summary. In the article the basic clinical features of endotoxemia at patients with leptospirosis in the clinical course of disease are presented. The analysis of the basic criteria of endotoxemia in the hemogram is carried out and dynamics of their development is shown. The data of the comparative analysis of indicators of endogenous intoxication is presented in the first week of the disease among the recovered and died patients.

Key words: endogenous intoxications, leptospirosis, hemogram.

УДК: 616.366-002+616.36-002+616-056.52

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖОВЧОВОГО МІХУРА І ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Нейко В.Є., Вірстюк Н., Сенютович Н.Р.

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Івано-Франківського національного медичного університету (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

Резюме. Обстежено 60 хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ). Проведено загальноклінічне, антропометричне, біохімічне, ультразвукове обстеження хворих. Функціональний стан жовчного міхура, жовчовивідних шляхів та сфінктерного апарату оцінювали на основі результатів багатомоментного фракційного дуоденального зондування (БФДЗ). За результатами досліджень у хворих на ХНХ із ожирінням виявлені зміни моторики жовчного міхура і жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом з гіпотонусом сфінктерів Одді, Люткенса і Маріцці зі зменшенням індексу евакуації порівняно зі здоровими та хворими на ХНХ зі збереженою масою тіла. Такі зміни сприяють застою жовчі у внутрішньопечінкових жовчовивідних протоках і розвитку внутрішньопечінкового холестазу у цієї когорти хворих. Встановлені взаємозв'язки між зменшенням індексу евакуації і збільшенням показників внутрішньопечінкового холестазу - активністю лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази і вмістом тригліцеридів у крові.

Ключові слова: хронічний некаменевий холецистит, ожиріння, багатомоментне фракційне дуоденальне зондування.

Вступ

За даними численних досліджень хронічний холецистит і дискінезія біліарної системи можуть зумовити порушення функціонування печінки [Нейко, 2003; Хворостинка, 2004]. Важливою проблемою сучасної гепатології є розвиток внутрішньопечінкового холестазу, який погіршує перебіг і сприяє прогресуванню хронічних гепатитів. Є повідомлення, що високий рівень жовчних кислот при внутрішньопечінковому холестазі може викликати генералізовану імуносупресію, індукцію експресії антигенів HLA I класу, сприяючи розвитку аутоімунних реакцій, інгібіції регенерації гепатоцитів та активації фіброгенезу [Губергриц, 2003; Скрипник, 2004]. Надлишкове вживання калорійної їжі, малорухливий спосіб життя супроводжується ожирінням, інсулінорезистентністю і стеатозом, який, в свою чергу, може прогресувати в стеатогепатит [Бабак, 2008; Хухліна, 2004]. Це супроводжується порушенням обміну ліпідів та розвитком метаболічної інтоксикації [Фадєєнко, 2006].

Метою роботи було вивчення змін функціональної

активності жовчного міхура і жовчовивідних шляхів у хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) з надмірною масою тіла.

Матеріали та методи

Було обстежено 60 хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ); 18 чоловіків і 42 жінки віком 35-59 років. Діагноз ХНХ базувався на підставі аналізу клінічних ознак захворювання, даних лабораторних та інструментальних обстежень. Стан жовчного міхура та печінки оцінювався за результатами ультразвукового дослідження (УЗД). В залежності від маси тіла всі хворі були розділені на 2 групи: I група (порівняльна) включала 15 хворих на ХНХ зі збереженою масою тіла, II група (основна) - 45 хворих на ХНХ з ожирінням; групи були рандомізовані за віком і статтю. У групу контролю входили 20 здорових. Для оцінки ожиріння проводили визначення антропометричних характеристик із оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за

Таблиця 1. Зміни показників багатofракційного дуоденального зондування у хворих на хронічний некаменевий холецистит у залежності від наявності ожиріння ($M \pm m$).

Фаза БФДЗ	Здорові	I група, n = 15	II група, n = 45
II фаза Тривалість, хв.	5,36±0,29	7,36±0,54*	10,04±0,54**
III фаза Тривалість, хв. Об'єм виділеної жовчі, мл	4,24±0,54 4,13±0,20	7,09±0,42* 6,04±0,38*	11,15±0,97** 3,52±0,36**
IV фаза Тривалість, хв. Об'єм виділеної жовчі, мл Швидкість виділення жовчі, мл/хв.	32,19±1,47 59,15±2,90 1,85±0,12	29,23±1,85* 67,50±3,23* 2,30±0,16*	41,08±3,12** 48,15±3,26** 1,20±0,12**
V фаза Тривалість, хв. Об'єм виділеної жовчі, мл	17,08±1,35 42,67±1,19	12,08±1,35* 36,49±2,06*	28,25±2,19** 20,64±1,53**
VI фаза Тривалість, хв. Об'єм виділеної жовчі, мл	8,16±2,08 12,95±1,07	7,53±2,93 15,24±1,30*	6,72±2,61** 20,06±1,02**

Примітки: * - вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$; ** - вірогідність відмінності між показниками у хворих I і II груп, $p < 0,05$.

формулою Кетле ($IMT = MT/P^2$, де MT - маса тіла, кг; P - зріст, м). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення окружність талії до об'єму стегон. У II групу включали хворих на ХНХ з ожирінням ($IMM \geq 30,0$ кг/м²) за абдомінальним типом.

Для оцінки ліпідного спектру крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС) і тригліцеридів (ТГ) з використанням стандартних тест-систем фірми "Ольвекс Диагностикум" (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Проводили визначення активності ферментів крові лужної фосфатази (ЛФ) з використанням набору реактивів ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика", АсАТ, АлАТ, холінестерази, гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) з використанням наборів реактивів фірми "PLIVA-Lachema", аргінази за методом Сніпачо в модифікації В.А.Храмова і Г.Г.Листопад.

Функціональний стан жовчного міхура, жовчовивідних шляхів та сфінктерного апарату оцінювали на основі результатів багатомоментного фракційного дуоденального зондування (БФДЗ), виділяли 6 фаз БФДЗ. Швидкість виділення жовчі з жовчного міхура розраховували за формулою:

$$H = V/T, \text{ де}$$

H - швидкість виділення жовчі з жовчного міхура; V - об'єм міхурової жовчі (порції V), мл; T - тривалість виділення жовчі, хв.

Моторну функцію жовчного міхура оцінювали за індексом евакуації (ІЕ), який визначали за формулою:

$$IE = H/V_{zag} \times 100\%, \text{ де}$$

IE - індекс евакуації, H - швидкість виділення жовчі з міхура, V_{zag} - об'єм залишкової міхурової жовчі (порції V).

Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням програми "Statistica 6.1 for Windows".

Результати. Обговорення

За результатами проведених досліджень зміни функціонального стану печінки виявлені у 6 (40,0%) хворих I групи - неалкогольний стеатогепатоз (НАСЗ). Аналогічно у 43 (95,6%) хворих II групи були виявлені біохімічні ознаки НАСЗ (16 осіб) та у решти неалкогольний стеатогепатоз (НАСЗ). Таким чином, зміни функціонального стану печінки значно переважали у хворих на ХНХ на тлі ожиріння.

Аналіз результатів проведеного дослідження дозволив виявити зміни як тривалості всіх фаз БФДЗ, так і об'єму виділеної жовчі у хворих на ХНХ порівняно зі здоровими, які відрізнялися у хворих I і II груп (табл. 1).

Встановлено, що у хворих II групи відзначалося збільшення тривалості II фази БФДЗ (фаза закритого сфінктера Одді) порівняно зі здоровими ($p < 0,05$) і хворими I групи ($p < 0,05$), що вказує на гіпотонус сфінктера Одді у хворих на ХНХ на тлі ожиріння. За показниками III фази БФДЗ (фаза А - фаза міхурового протоку) у цієї когорти хворих виявлено подовження тривалості ($p < 0,05$) і зменшення об'єму виділеної жовчі ($p < 0,05$), що вказує на гіпотонус сфінктера Люткенса.

Аналіз показників IV фази БФДЗ (фаза В - фаза жовчного міхура) дозволив виявити подовження часу ($p < 0,05$) і зменшення об'єму виділеної жовчі ($p < 0,05$), що супроводжувалося зменшенням швидкості виділення жовчі на 35,14% ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими і на 47,83% ($p < 0,05$) порівняно з хворими I групи. Такі зміни вказують на гіпотонію жовчного міхура у хворих на ХНХ на тлі ожиріння.

У хворих II групи за показниками V фази БФДЗ (фаза сфінктера Маріцці), які вказують на подовження тривалості ($p < 0,05$) і зменшення об'єму виділеної жовчі ($p < 0,05$), виявлено функціональні розлади сфінктера Маріцці за гіпотонічним типом. Такі зміни супроводжувалися збільшенням об'єму виділеної залишкової міхурової жовчі ($p < 0,05$) за показниками V фази БФДЗ.

Індекс евакуації (ІЕ), який характеризує моторну функцію жовчного міхура, складав 3,10 0,15% у здорових, 3,45 0,21% - у хворих I групи зі збереженою масою тіла і 2,41 0,22% - у хворих II групи з ожирінням, що свідчить про зменшення індексу евакуації у хворих на ХНХ з ожирінням ($p < 0,05$) внаслідок зменшення швидкості виділення жовчі з жовчного міхура і збільшення об'єму залишкової міхурової жовчі.

Таким чином виявлені зміни показників БФДЗ вказують на розвиток у хворих на ХНХ на тлі ожиріння гіпо-

тонії жовчного міхура і жовчовивідних шляхів з гіпотонусом сфінктерів Одді, Люткенса і Маріцці, що сприяє застою жовчі у внутрішньопечінкових жовчовивідних протоках з розвитком внутрішньопечінкового холестазу, який володіє пошкоджуючим гепатоцелюлярним ефектом. Про взаємозв'язок між порушенням моторики жовчовивідних шляхів і розвитком внутрішньопечінкового холестазу у хворих на ХНХ на тлі ожиріння свідчать встановлені кореляції між ІЕ і активністю ЛФ, ГТП, ТГ ($r = -0,38$; $r = -0,42$; $r = -0,35$ відповідно; $p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для хворих на ХНХ з ожирінням характерними є зміни моторики жовчного міхура і жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом з гіпотонусом сфінктерів Одді, Люткенса і Маріцці, що сприяє застою жовчі у внутрішньопечінкових жовчовивідних протоках і розвитку внутрішньопечінкового холестазу.

Перспективним вважаємо вивчення ефективності вітчизняних медикаментозних засобів у комплексних схемах лікування хворих на ХНХ з ожирінням.

Література

- Губергриц Н.Б. Внутривисочечный холестаза. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение /Н.Б.Губергриц //Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №2. - С. 12-18.
- Нейко Є.М. Хронічний холецистит /Є.М. Нейко, Н.В.Скробач //Архів клінічної медицини. - 2003. - №1(2). - С. 14.
- Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки, залежно від компонентів метаболічного синдрому /О.Я.Бабак, О.В.Колесникова, О.О.Крахмалова [та ін.] //Гастроентерологія міжвідомчий збірник. - Дніпропетровськ, 2008. - Вип. 41. - С. 144-154.
- Скрипник Л.М. Біохімічний склад жовчі у здорових та хворих на хронічний некалькульозний холецистит жінок різного віку /Л.М.Скрипник //Буковинський медичний вісник. - 2004. - Т.8, №4. - С. 55-57.
- Фадеев Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики /Г.Д.Фадеев, И.А.Кравченко //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №1. - С. 8-13.
- Хворостинка В.Н. Патогенетические механизмы хронических холециститов /В.Н.Хворостинка, Л.Р.Бобронникова, И.А.Ильченко //Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №3. - С. 32-34.
- Хухліна О.С. Метаболічні, судинні та цитокінові механізми розвитку і прогресування фіброзу печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому інсулінорезистентності /О.С. Хухліна //Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №5. - С. 41-45.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Нейко В.Е., Вирстюк Н.Г., Сенютрович Н.Р.

Резюме. Обследовано 60 больных хроническим некалькульозным холециститом (ХНХ). Проведено общеклиническое, антропометрическое, биохимическое, ультразвуковое обследование больных. Функциональное состояние желчного пузыря, желчевыводящих путей и сфинктерного аппарата оценивали на основании результатов многоментного фракционного дуоденального зондирования (МФДЗ). По результатам исследований у больных ХНХ с ожирением обнаружены изменения моторики желчного пузыря и желчевыводящих путей по гипотоническому типу с гипотонусом сфинктеров Одди, Люткенса и Марицци и уменьшением индекса эвакуации по сравнению со здоровыми и больными ХНХ с сохраненной массой тела. Такие изменения способствуют застою желчи во внутривисочечных желчевыводящих путях и развитию внутривисочечного холестаза у этих больных. Установлены взаимосвязи между уменьшением индекса эвакуации и увеличением показателей внутривисочечного холестаза - активностью щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и содержанием триглицеридов в крови.

Ключевые слова: хронический некалькульозный холецистит, ожирение, многоментное фракционное дуоденальное зондирование.

ALTERATIONS IN FUNCTIONAL ACTIVITY OF GALLBLADDER AND BILE DUCTS IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS IN OBESITY

Nejko V. Y., Virstjuk N. H., Senjutovich N.R.

Summary. There were examined 60 patients with chronic non-calculous cholecystitis (CNC). General clinic, antropometric, biochemic, ultrasound examination of patients was performed. Functional state of gallbladder, bile ducts and sphincter apparatus was estimated on the basis of the results of many-moments fractional duodenal probing (MFDP). After results of examination of patients with CNC in obesity it were revealed the alterations in mobility of gallbladder and bile ducts after hypotonic type with hypotonus of sphincters of Oddi, Lutkens and Marizzi with decrease of evacuation index in comparing with healthy and ill people with CNC with normal body weight. Such alterations promote the bile engorgement in the internal hepatic bile ducts and development of intrahepatic cholestasis in this group of patients. There were determined some interconnections between decrease of evacuation index and increase of intrahepatic cholestasis indices - activity of alkaline phosphatase, gamma-glutamyltranspeptidase and blood level of triglycerides.

Key words: chronic non-calculous cholecystitis, obesity, many-moments fractional duodenal probing.

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

УДК: 616-071.004.23:618.19

РОЛЬ СКРИНІНГОВИХ МЕТОДІВ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

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

Резюме. В огляді дана характеристика основних скринінгових методів обстеження грудної залози. Показана роль мамографії і самообстеження в ранній діагностиці та покращенні результатів лікування раку грудної залози. Проведено порівняльну характеристику скринінгових програм в розвинутих країнах світу. Показані перспективи організації скринінгу в Україні.

Ключові слова: рак грудної залози, скринінг.

Вступ

Грудна залоза є частиною репродуктивної системи жінки і є одним з досить вразливих місць жіночого організму. Стан грудної залози залежить від безлічі чинників, починаючи від стресів і закінчуючи запальними захворюваннями жіночих статевих органів.

За даними літератури, до 92% жінок репродуктивного віку мають різні доброякісні захворювання грудних залоз [Камповая-Полевая, Чистякова, 2006]. Захворювання грудних залоз в більшості своїй діляться на три групи: передракові захворювання, рак грудної залози і різні форми маститів [Дуда и др., 2008; Стариков, 2006].

Рак грудної залози стійко лідирує місце в структурі онкологічної захворюваності жінок в більшості країн світу. Найбільш поширений рак грудної залози в країнах Західної Європи і США (15-25 випадків на 100 000) [Алієва, 2008]. За даними ВООЗ, в 2000 році було зареєстровано більше 1 мільйона хворих раком грудної залози [Седаков, Мельник, 2004]. В Україні впродовжостанніх десятиліть відмічається щорічний приріст захворюваності раком грудної залози і за даними національного канцерреєстру, вона складає на сьогоднішній день 61,3 випадків на 100 000 жіночого населення [Алієва, 2008].

Оскільки етіологія раку грудної залози залишається до теперішнього часу не ясною, можливості первинної профілактики цієї патології поки необмежені. У зв'язку з цим активне і раннє виявлення раку грудної залози засноване на розробці і впровадженні ефективних форм і методів масових профілактичних обстежень жіночого населення, є найбільш реальним і перспективним напрямком боротьби з цим захворюванням. Це завдання актуальне для нашої країни і всіх країн СНД, де частка пацієнток із запущеними стадіями раку грудної залози складає серед всіх первинно виявлених хворих цією формою раку близько 40%, а смертність на першому році з моменту встановлення діагнозу складала в 1985 році 10%, а в 1996 році - 27,4% [Трапезников, Аксель, 1998].

Серед різних форм профілактичних оглядів найбільш раціональними і ефективними є профогляди за технологією скринінгу. Скринінг - це перший

відбірковий етап профілактичного обстеження практично здорового населення з метою виявлення осіб, що мають приховано протікаюче захворювання. Засновані на масовому і регулярному обстеженні практично здорового населення, скринінгові обстеження є трудомісткими, складними в організаційному відношенні і зв'язаними з певними умовами і вимогами [Камповая-Полевая, Чистякова, 2006].

Скринінг - складний і дорогий захід, тому його проведення здійснено лише в країнах, що володіють адекватно забезпеченою системою охорони здоров'я. Для ефективного скринінгу необхідні підготовлені співробітники мамографічних кабінетів, здатні належним чином оцінювати рентгеннегативні пухлини грудних залоз, а також пухлини "інтервальні", в інтервалах між обстеженнями скринінгу.

Останнім часом наростає число публікацій у вітчизняних журналах про скринінг раку грудної залози повідомляється про наростаючу технічну оснащеність медичних установ, включаючи аналогові і цифрові мамографи. З всього цього можна зрозуміти, що технічно країна готова до вирішення завдань так званої вторинної профілактики раку грудних залоз, тобто скринінгу, що полягає у комплексному профілактичному обстеженні здорових жінок, що не висувають скарг на наявність пухлини грудної залози.

Умови масового обстеження здорового населення являють ряд вимог до вживаних діагностичних методів. Останні повинні бути безпечними і нетравматичними, методично простими, відносно дешевими, мати достатню діагностичну чутливість і специфічність.

Важливою попередньою умовою при розробці скринінгових програм є проведення рандомізованого контрольованого методу дослідження з метою встановити даного скринінгового методу смертність від раку грудної залози. Після досягнення такого результату наступним етапом є впровадження даного скринінгового методу. М.Наката [1986] у зв'язку з цим відзначає, що різна ефективність впровадження скринінгу з приводу раку грудної залози в різних країнах пов'язана з відмінно-

стями у виборі методів скринінгу, груп популяцій, способів залучення населення і штатного забезпечення його і організації інформаційних зв'язків.

Обґрунтуванням для формування підходів до розробки рекомендацій по проведенню скринінгу можна вважати три основні мети: науково-клінічну, витікаючу основної мети скринінгу - скорочення смертності від раку грудної залози; суспільне оздоровлення, пов'язане з тим, що рак грудної залози є найбільш частим онкологічним захворюванням жінок; економічне, таке, що передбачає скринінг жінок у певних вікових групах, де він заощаджує витрати на лікування [Swanson, 1994].

Близько 90% пухлин грудних залоз виявляються самими жінками, приблизно 50% з них до цього часу мають значні розміри і метастази. Раннє виявлення і діагностика пухлиноподібних утворень грудних залоз за допомогою так званого агресивного скринінгу, на думку M. Wertheimer [1986], можуть змінити ситуацію, що склалася. Раннє виявлення базується на використанні мамографії як найбільш ефективного методу виявлення непальпованих пухлин грудної залози, фізикальному дослідженні, використанні самообстеження грудних залоз і виявлення груп підвищеного ризику на підставі вікового чинника (80% жінок захворюють раком грудної залози у віці старше 40 років), генетичного і наявності раку грудної залози в анамнезі.

Основними методами скринінгу є мамографія, обстеження грудних залоз лікарем або самою жінкою.

Вперше мамографія була проведена німецьким патологом A. Salomon у 1913 році на ампутованих грудних залозах. У роки з'явилися різні методики рентгенологічного дослідження грудних залоз. У 1930 році в США проводиться дослідження стереорадіографії грудних залоз, і з того часу мамографія почала впроваджуватись у медичну практику.

У 1960 році Egan розробив нову техніку мамографії. Високий ступінь точності діагностики був досягнутий при дослідженні 1000 жінок з використанням серії знімків високою роздільною здатністю. Проте отримання високоякісних мамограм було утруднене через недостатню якість плівки. У 70-і роки ці недоліки поступово усувалися і метод удосконалювався. Почали використовувати молібденовий анод, що дозволило отримати монохроматичне випромінювання. Використання компресії грудних залоз і поліпшення якості плівки привело до підвищення чутливості методу і зниження радіаційного навантаження. Останнє дозволило рекомендувати мамографію як метод скринінгу для діагностики пухлин грудних залоз при масовому обстеженні [Цешковский, 1983].

Відносно методики навчання жінок самообстеженню потрібно відзначити, що вперше воно викладено було С. Naagensen в монографії, виданій в США в 50-і роки. Автор відзначив, що з погляду найбільш можливого раннього встановлення діагнозу навчання жінок самообстеженню важливіше, ніж навчання лікарів фізикальним методам обстеження грудних залоз, оскільки

необхідно враховувати те, що принаймні більше 90% жінок виявляють пухлину самі [Naagensen, 1958].

Тоді ж був створений сценарій учбового кінофільму по самообстеженню грудних залоз. Протягом двох років фільм проглянули більше трьох мільйонів жінок, проте відомостей про ефективність цієї компанії немає. Протягом подальших багатьох років в різних країнах приділялася певна увага пропаганді самообстеження грудних залоз (брошур, буклетів, демонстрація фільмів і телепередач). У 80-і роки було опубліковано найбільшу кількість робіт про значення методу самообстеження в діагностиці пухлин грудних залоз. Самообстеження оцінюється як самостійний метод або у поєднанні з різними програмами скринінгу.

Фізикальний клінічний метод обстеження грудних залоз, при всій його поширеності і популярності, до останнього часу не отримав достатньо об'єктивної оцінки його ефективності при скринінгу грудних залоз. Н лише окремі дослідження, що говорять про ефективність цього методу як скринінгового [Baines et al., 1989].

Аналізуючи результати виконання скринінг-програм в різних країнах світу, можна прослідкувати принципову схему його проведення. Зазвичай у такі програми із застосуванням мамографії включаються жінки 50-65 років. Більш літній вік і молодший контингент жінок активно не залучається. Інтервали між раундами скринінгу коливаються в різних програмах від щорічних до 1 разу на три роки. На другому етапі залежно від виявленої патології проводять поглиблене обстеження із залученням кваліфікованих фахівців різного профілю. На третьому етапі проводиться лікування виявлених хворих.

Скринінг пухлин грудної залози із застосуванням мамографії і фізикального обстеження грудних залоз зменшує смертність від цих патологічних процесів у жінок 50 років і старше. Проте впровадження мамографії в систему скринінгу має свої труднощі через значні фінансові витрати необхідність спеціального оснащення і залучення кваліфікованого медичного персоналу. Все це за соціально-економічними умовами робить використання такої системи в більшості країн проблематичним. В той же час в цих країнах раннє виявлення пухлин грудної залози може бути досягнуте застосуванням самообстеження і фізикального обстеження грудних залоз [Baines et al., 1989].

Разом з тим оцінка самообстеження грудних залоз неоднозначна. Цей метод деякі дослідники відносять до так званих низьких технологій, вживаних в епоху високих технологій. Крім того, самообстеження грудних залоз насправді є складним методом, що вимагає спеціальної підготовки жінок. При цьому ефект самообстеження поки не продемонстрований. Чутливість і специфічність методу поки достовірно не визначалась. Т, інтерес до самообстеження грудних залоз не згасає.

Відношення жінок до програм навчання самообстеженню неоднозначне. Жінки, охочі його проводити, повинні мати можливість отримати повноцінний інструк-

таж з цієї методики. При цьому із збільшенням відповідальності кожної жінки за збереження свого здоров'я, роль і значення самообстеження може зростати.

Позитивними сторонами методу є його доступність, низька вартість і природність. Слабкою стороною самообстеження грудних залоз є те, що воно орієнтоване на виявлення пальпованих осередкових утворень, а тому можливості виявлення доклінічних преінвазивних стадій раку грудної залози при ньому обмежені. Головною методичною особливістю самообстеження грудних залоз є максимальна залежність здійснення методу і якості його виконання від пацієнток. Тому кардинальним моментом в здійсненні програми з навчання жінок самообстеженню грудних залоз є мотивація і підготовка жінок до виконання самообстеження. Саме ці моменти є вирішальними для реалізації можливостей скринінгу пухлин грудних залоз.

У країнах Західної Європи і Північної Америки досягнута можливість виявлення I стадії захворювання у 70-80% і, відповідно, одужання від раку грудної залози 60-80% жінок. Мамографічний скринінг, таким чином, дозволив зменшити смертність від раку грудної залози на 30% через 5-7 і на 20% через 15-20 років від початку скринінгу [Tabar et al., 1997].

У Великобританії останні 30 років скринінг-програми по виявленню пухлин грудних залоз розвиваються досить інтенсивно. У системі загальнонаціонального скринінгу діють 96 центрів, кожен з яких охоплює близько 45 тис. жінок. Ця державна програма достатньо фінансована і діє в 14 регіонах країни.

Програма, хоча і дає позитивні результати, піддається критиці у зв'язку з дорожнечою і певним дискомфортом психологічної дії на жінок [Kirkpatrick, 1993]. Критики вважають за необхідне і доцільно зведення контингенту групи ризику, що підлягає скринінгу за допомогою мамографії.

Особливістю цієї програми є початкова комбінація всіх трьох використовуваних скринінг-методів: самообстеження грудних залоз, фізикального методу та мамографії.

За цією програмою були навчені 63 тис. жінок. За 7 років дослідження не виявлено зниження смертності, проте автори цього дослідження і ряд інших прийшли до висновку що при використанні всіх цих методів можливе виявлення ранніх стадій раку грудних залоз, хоча при цьому у жінок виникають свої психологічні проблеми, що полягають в страху пропустити ознаки пухлини, перед необхідністю встановлення характеру патологічного утвору, що виявляється при самообстеженні [Mant, 1991].

Ухилялися від відвідування занять з навчання самообстеженню жінки літнього віку, що не знаходились в шлюбі, з низьким рівнем освіти й ті, що походили з бідних сімей. Зверталася увага на низький рівень обізнаності жінок про пухлинні захворювання і методи самообстеження грудних залоз. Зі всіх опитаних жінок 57% нама-

галися або регулярно проводили самообстеження, лише невелика частина з них користувалася правильними методами і дотримувалась чіткої періодичності.

Висловлювалися і критичні думки про необхідність обережності в широкій пропаганді самообстеження грудних залоз без відповідних доказів його ефективності [Пешковский, 1983].

Опубліковані результати 8 досліджень з вивчення ефективності мамографічного скринінгу раку грудної залози з тривалістю спостереження від 10 до 18 років. У дослідженнях, проведених в США, Швеції і Канаді, брали участь жінки у віці 40-64 років, які були розділені на дві приблизно рівні групи: дослідну, в якій щорічно проводилася мамографія, і контрольну, в якій мамографія не проводилася.

В результаті такого дослідження, було показано, що в групі жінок, яким проводилася мамографія один раз в 2-3 роки відмічено достовірне зниження смертності на 24-30%. Причому підвищення ризику відмічене тільки у жінок у віці старше 50 років. Мамографічний скринінг жінок у віці молодше 50 років поки виявився неефективний.

На підставі аналізу спеціальних досліджень, що включали 500 000 жінок, які взяли участь в мамографічному скринінгу раку грудної залози, показано зниження смертності в дослідній групі на 25%. Зниження смертності від раку грудної залози в результаті мамографічного скринінгу жінок у віці 40 років відбувається лише через 10-12 років після початку скринінгової програми, тобто у жінок, які досягають віку 50 років.

Здавалося б, в Україні створені ідеальні умови для організації загальнонаціональної скринінгової програми для виявлення основних форм злоякісних пухлин або, принаймні, найбільш частого захворювання - раку грудної залози. Але незважаючи на це і на періодичні заяви деяких наших фахівців про успіхи в області діагностики пухлин грудних залоз, можна сміливо стверджувати, що скринінг раку грудних залоз не практикується в тій формі, як це рекомендується відділом Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародною агенцією з вивчення раку, Міжнародним протираковим союзом.

У нашій країні, проводиться величезна постійна рутинна робота онкологів, рентгенологів, лікарів інших спеціальностей, є немало аналогових мамографів (в основному застарілої модифікації), виконуються сотні тисяч діагностичних мамографічних обстежень з метою уточнюючої діагностики пухлини, а скринінгу немає. На жаль, багато організаторів охорони здоров'я, онкологи і навіть рентгенологи змішують поняття рентгеномамографічної діагностики клінічно виявленої пухлини зі скринінгом (тобто доклінічним виявленням прихованого протікаючого захворювання).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Можливості ранньої діагностики і вторинної профілактики раку грудної залози не реалізовані в більшості

країн світу. Особливо це актуально для України, де до 40% первинних пухлин грудних залоз виявляється у III-IV стадії процесу. В даний час у розвинених країнах добре вивчений і широко застосовується мамографічний скринінг, який для багатьох країн, включаючи Україну, є дорогим і малодоступним для широкого впровадження. В той же час широке розповсюдження і популяризація мамографії в розвинених країнах істотно знизили інтерес дослідників до об'єктивного вивчення можли-

востей такого доступного і дешевого методу скринінгу, як самообстеження грудних залоз.

Таким чином, мета скринінгу захворювань грудної залози може бути досягнута тільки при його належній організації, високій якості проведення, активній участі в скринінгу населення, проведення санітарно-просвітницької роботи, організації навчання жінок методу самообстеження, застосуванні сучасної високочутливої діагностичної техніки.

Література

- Алієва С.О. Комплексне лікування локально-регіонарних рецидивів та метастазів раку молочної залози у лімфатичні вузли: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.мед.н. - Донецький національний медичний університет ім. М.Горького. - Донецьк, 2008. - 16 с.
- Дуда В.И. Гинекология /Дуда В.И., Дуду И.В. - М.: АСТ, Мн.: Харвест, 2008. - 896 с.
- Камповая-Полевая Е.Б. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы /Камповая-Полевая Е.Б., Чистякова С.С. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 511 с.
- Седаков И.Е. Эпидемиологические и диагностические аспекты рака молочной железы в крупном промышленном регионе /И.Е.Седаков, В.А.Мельник //Вестник гигиены и эпидемиологии. - 2004. - №1. - С. 105-111.
- Стариков В.И. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения дисгормональных гиперплазии молочных желез /В.И.Стариков //Врачебная практика. - 2006. - №6. - С. 53-59.
- Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996 г. /Н.Н.Трапезников, Е.М.Аксель. - М.: Медицина, 1998. - 270 с.
- Цешковский М.С. Раннее выявление рака молочной железы /М.С.Цешковский //Вопросы онкологии. - 1983. - №1. - С. 77-84.
- Baines C. Physical examination: its role as a single screening modality in the Canadian national breast screening study /C.Baines, A.Miller, A.Bassett //Cancer. - 1989. - №9. - P. 1816-1822.
- Haagensen C. Carcinoma of the breast /C.Haagensen //Amer. cancer society inc. New York. - 1958. - №1. - P. 25-30.
- Hakama M. Scientific basis of screening in early detection /M.Hakama //Cancer detect. and prev. - 1986. - №1-2. - P. 139-143.
- Kirkpatrick A. Controversies in breast cancer screening /A.Kirkpatrick //Brit. J. radiol. - 1993. - №66. - P. 152.
- Mant D. Breast self-examination /D.Mant //Brit.med.Bull. - 1991. - №2. - P. 455-461.
- Moody C. The impact of the first 3 years of breast cancer screening on the overall presentation of breast cancer /C.Moody, A.Gorder, M.Mullee et al. //J. roy. soc. Med. - 1994. - №5. - P. 259-262.
- Salomon A. Beitrage zur pathologie und klinik der marmakarzinome /A.Salomon//Azch. klin. chir. - 1913. - №101. - S. 573-668.
- Shchepotin I.B. Oncology /I.B.Shchepotin, R.T.Evans. - Kyiv: MEDICINE, 2008. - 211 с.
- Swanson G.M. May we agree to disagree or how do we develop guidelines for breast cancer screening in women? /G.M.Swanson //J. nat. cancer inst. - 1994. - №12. - P. 903-905.
- Tabar L. Recent results from the Swedish Tow-County Trial: the effects of age, histologic type, and mode of detection on the efficacy of breast cancer screening /L.Tabar, H.H.Chen, G.Fagerberg et al. //J. nat. cancer inst. Monogr. - 1997. - №22. - P. 43-47.
- Wertheimer M. Increasing the effort toward breast cancer detection /M.Wertheimer //JAMA. - 1986. - №10. - P. 1311-1315.

РОЛЬ СКРИНИНГОВЫХ МЕТОДОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Хурани И.Ф., Ковальчук А.Ф.

Резюме. В обзоре дана характеристика основных скрининговых методов обследования грудной железы. Показана роль маммографии и самообследования в ранней диагностике и улучшения результатов лечения рака грудной железы. Проведена сравнительная характеристика скрининговых программ в развитых странах мира. Показаны перспективы организации скрининга в Украине.

Ключевые слова: рак грудной железы, скрининг.

THE ROLE OF SCREENING METHODS IN EARLY DIAGNOSTICS OF MAMMARY GLAND DISEASES (THE LITERATURE REVIEW)

Hourani I.F., Kovaltchuk A.P.

Summary. In the survey the description of main mammary gland screening methods was given. The role of mammography and self examination in early diagnostics and in breast cancer treatment results improvement was shown. The comparative characteristics of screening programs in developed countries were carried out. The perspectives of screening development perspectives were described.

Key words: breast cancer, screening.

УДК: 355.49:61:616-092:358.4(8-1/-9)

ВІЙСЬКОВА СЛУЖБА ЯК ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ЗАХВОРЮВАНОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Мельничин М.Я.

Вінницький військово-медичний клінічний центр центрального регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21014)

країн світу. Особливо це актуально для України, де до 40% первинних пухлин грудних залоз виявляється у III-IV стадії процесу. В даний час у розвинених країнах добре вивчений і широко застосовується мамографічний скринінг, який для багатьох країн, включаючи Україну, є дорогим і малодоступним для широкого впровадження. В той же час широке розповсюдження і популяризація мамографії в розвинених країнах істотно знизили інтерес дослідників до об'єктивного вивчення можли-

востей такого доступного і дешевого методу скринінгу, як самообстеження грудних залоз.

Таким чином, мета скринінгу захворювань грудної залози може бути досягнута тільки при його належній організації, високій якості проведення, активній участі в скринінгу населення, проведення санітарно-просвітницької роботи, організації навчання жінок методу самообстеження, застосуванні сучасної високочутливої діагностичної техніки.

Література

- Алієва С.О. Комплексне лікування локально-регіонарних рецидивів та метастазів раку молочної залози у лімфатичні вузли: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.мед.н. - Донецький національний медичний університет ім. М.Горького. - Донецьк, 2008. - 16 с.
- Дуда В.И. Гинекология /Дуда В.И., Дуду И.В. - М.: АСТ, Мн.: Харвест, 2008. - 896 с.
- Камповая-Полевая Е.Б. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы /Камповая-Полевая Е.Б., Чистякова С.С. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 511 с.
- Седаков И.Е. Эпидемиологические и диагностические аспекты рака молочной железы в крупном промышленном регионе /И.Е.Седаков, В.А.Мельник //Вестник гигиены и эпидемиологии. - 2004. - №1. - С. 105-111.
- Стариков В.И. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения дисгормональных гиперплазии молочных желез /В.И.Стариков //Врачебная практика. - 2006. - №6. - С. 53-59.
- Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996 г. /Н.Н.Трапезников, Е.М.Аксель. - М.: Медицина, 1998. - 270 с.
- Цешковский М.С. Раннее выявление рака молочной железы /М.С.Цешковский //Вопросы онкологии. - 1983. - №1. - С. 77-84.
- Baines C. Physical examination: its role as a single screening modality in the Canadian national breast screening study /C.Baines, A.Miller, A.Bassett //Cancer. - 1989. - №9. - P. 1816-1822.
- Haagensen C. Carcinoma of the breast /C.Haagensen //Amer. cancer society inc. New York. - 1958. - №1. - P. 25-30.
- Hakama M. Scientific basis of screening in early detection /M.Hakama //Cancer detect. and prev. - 1986. - №1-2. - P. 139-143.
- Kirkpatrick A. Controversies in breast cancer screening /A.Kirkpatrick //Brit. J. radiol. - 1993. - №66. - P. 152.
- Mant D. Breast self-examination /D.Mant //Brit.med.Bull. - 1991. - №2. - P. 455-461.
- Moody C. The impact of the first 3 years of breast cancer screening on the overall presentation of breast cancer /C.Moody, A.Gorder, M.Mullee et al. //J. roy. soc. Med. - 1994. - №5. - P. 259-262.
- Salomon A. Beitrage zur pathologie und klinik der marmakarzinome /A.Salomon//Azch. klin. chir. - 1913. - №101. - S. 573-668.
- Shchepotin I.B. Oncology /I.B.Shchepotin, R.T.Evans. - Kyiv: MEDICINE, 2008. - 211 с.
- Swanson G.M. May we agree to disagree or how do we develop guidelines for breast cancer screening in women? /G.M.Swanson //J. nat. cancer inst. - 1994. - №12. - P. 903-905.
- Tabar L. Recent results from the Swedish Tow-County Trial: the effects of age, histologic type, and mode of detection on the efficacy of breast cancer screening /L.Tabar, H.H.Chen, G.Fagerberg et al. //J. nat. cancer inst. Monogr. - 1997. - №22. - P. 43-47.
- Wertheimer M. Increasing the effort toward breast cancer detection /M.Wertheimer //JAMA. - 1986. - №10. - P. 1311-1315.

РОЛЬ СКРИНИНГОВЫХ МЕТОДОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Хурани И.Ф., Ковальчук А.Ф.

Резюме. В обзоре дана характеристика основных скрининговых методов обследования грудной железы. Показана роль маммографии и самообследования в ранней диагностике и улучшения результатов лечения рака грудной железы. Проведена сравнительная характеристика скрининговых программ в развитых странах мира. Показаны перспективы организации скрининга в Украине.

Ключевые слова: рак грудной железы, скрининг.

THE ROLE OF SCREENING METHODS IN EARLY DIAGNOSTICS OF MAMMARY GLAND DISEASES (THE LITERATURE REVIEW)

Hourani I.F., Kovaltchuk A.P.

Summary. In the survey the description of main mammary gland screening methods was given. The role of mammography and self examination in early diagnostics and in breast cancer treatment results improvement was shown. The comparative characteristics of screening programs in developed countries were carried out. The perspectives of screening development perspectives were described.

Key words: breast cancer, screening.

УДК: 355.49:61:616-092:358.4(8-1/-9)

ВІЙСЬКОВА СЛУЖБА ЯК ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ЗАХВОРЮВАНOSTІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Мельничин М.Я.

Вінницький військово-медичний клінічний центр центрального регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21014)

Резюме. Виділені та проаналізовані професійні фактори військової служби, що негативно впливають як на стан репродуктивного здоров'я чоловіків і, в більшій мірі - жінок-військовослужбовців, так і на розвиток плоду.

Ключові слова: військова служба, професійна працездатність, функціональні резерви, компенсаторно-приспосувальні можливості організму, передчасна внутрішня патологія.

Стрімкий розвиток військової техніки та зброї перетворює працю військовослужбовців у все більш кваліфіковану, яка характеризується значною розумовою та фізичною напругою, емоційною насиченістю, надмірною відповідальністю, високою оперативністю у жорсткому ліміті часу. Ефективність військовослужбовців у забезпеченні високого рівня безпеки діяльності все в більшій мірі залежить від їхнього стану здоров'я, фізичної витривалості, нервово-емоційної стійкості, надійності людського чинника. Ці питання безпосередньо пов'язані з успіхами військової медицини, удосконаленням всієї структури системи медичного забезпечення збройних сил.

У 1986 році авторами [Варус, 1999] була розроблена доктрина формування стратегії випереджувальних досліджень для обґрунтування засобів та методів сучасної профілактики на основі концепції про професійне здоров'я. Ця стратегія сучасної профілактичної медицини базується на науковій методології наукового прогнозу з урахуванням людського чинника.

Наукові дослідження та дані медичної статистики свідчать про те, що ці несприятливі фактори, які звалилися на людство: урбанізація суспільства, недоліки науково-технічного прогресу, стресові фактори та темп сучасного життя, несприятлива екологічна обстановка цілих регіонів ведуть до ранньої дискваліфікації і навіть передчасної смерті найбільш працездатного населення розвинених країн, у значній мірі, торкнулися і військово-службовців [Пухов, 1984; Руководство, 1988].

Незважаючи на істотне підвищення якості лікувально-діагностичної та організаційної роботи, яке відбулось за останні 10-15 років у військовій медицині, поки що не вдається знизити розвиток серйозної внутрішньої патології, яка веде до медичної дискваліфікації військово-службовців, яка як і 10-15 років тому назад, за своєю значимістю розподіляється наступним чином [Білий та ін., 2001]: серцево-судинна - 45-50%; хвороби нервової системи - 20-25%; хвороби органів травлення - 10-15%; хірургічні хвороби - 5-10%.

З цих даних витікає, що сама військова праця є етіопатогенетичним фактором розвитку передчасної внутрішньої патології.

Слід особливо підкреслити, що за останні 10-15 років, у зв'язку з реформацією політико-економічної системи та збройних сил у структурі військовослужбовців сталися зміни у бік різкого збільшення абсолютної та відносної чисельності жінок-військовослужбовців. Літературні дані засвідчують про зниження у більшості з них функціональних резервів та професійної працездатності, більш частішому виникненні захворювань, особливо гінекологічних [Пономаренко, 1982; 1993; 2001]. Але у ЗС України наукові дослідження з

цих проблем до цього часу не проводились, незважаючи на те, що дані медичної статистики засвідчують, що гінекологічна захворюваність виступає у якості самостійного ризику втрати професійної працездатності.

Очевидно, що перспективними є і будуть дослідження, націлені не тільки на ранню діагностику конкретних нозологічних форм, але й на пошук тонких первинних порушень функцій і структур різних систем органів. Тому дослідження та вивчення адаптаційних реакцій організму і, насамперед, жіночої статевої системи, з госпітальних та лабораторно-стендових умов повинні, в основному, перейти у військові підрозділи, щоб безпосередньо у процесі професійної діяльності, у звичайному житті жінки-військовослужбовця, оцінити її функціональний стан у динаміці досягнення нею професійних результатів.

Домінуючими повинні стати питання компенсаторно-приспосувальних можливостей організму жінок-військовослужбовців, виявлення особливостей їх адаптації до професійних факторів, обґрунтування та розробка засобів та методів захисту організму від несприятливої дії факторів військової праці на основі взаємозв'язку функціонального стану організму та працездатністю жінок-військовослужбовців. Такий системний підхід стає центральним у визначенні фізіологічної "ціни" професійних успіхів, спрямованості адаптаційних реакцій та оцінці функціональних резервів для обґрунтування заходів та способів індивідуальної профілактики, превентивної специфічної терапії та цілеспрямованих реабілітаційних заходів. Комплексне вирішення цих питань, без сумніву, буде сприяти підвищенню рівня безпеки військової діяльності, збереженню здоров'я та збільшенню професійного довголіття жінок-військовослужбовців.

Причини та види порушення репродуктивної функції в жінок - військовослужбовців.

Репродуктивна функція є основою продовження життя на планеті, найголовнішою та біологічно значимою стороною здоров'я людини, в реалізації якої поряд з анатомо-фізіологічними і поведінковими особливостями організму важливу роль відіграють і соціальні фактори. В останнє десятиріччя стан демографії в нашій країні через низьку народжуваність та середню тривалість життя, високу смертність характеризується як "вимирання нації". Показник народжуваності на одну подружню пару трохи більший 1 (при необхідному 2,6). Залишається висока смертність немовлят. Це зумовлено зниженням здоров'я населення, в тому числі репродуктивного, через соціальні стреси, екологічне навантаження, фактори харчування, організації та рівень медичної допомоги. Визначну роль грає погіршення умов праці, зростання показників професійних і виробничих

захворювань. Відтворення здорового населення багато у чому залежить від виконання державою соціальних заходів по захисту здоров'я працюючих, в тому числі жінок до і під час вагітності. В зв'язку з цим, профілактика порушення репродуктивного здоров'я жінок-військовослужбовців і чоловіків є пріоритетною проблемою охорони здоров'я і медицини праці, в тому числі.

В останні роки в Україні спостерігається зростання загальної захворюваності жінок та домінування хронічних та рецидивуючих захворювань, зростають захворювання крові та кровотворних, сечостатевої та нервових систем, збільшується (на 25%) число уроджених аномалій, на 50% виросла захворюваність на туберкульоз, жіночий алкоголізм і алкогольний психоз, в десятки разів - на сифіліс у жінок, в декілька разів - наркоманію. Серед вагітних жінок збільшились вдвічі показники анемії, в 1,5 рази - хвороби нирок та системи кровообігу. Материнська смертність в Україні в декілька разів перевищує європейські показники (екстрагенітальна патологія, позаматкова вагітність, сепсис, кровотечі, пізній токсикоз вагітних та інш.).

У літературі показана шкідлива дія професійних факторів військової служби на статеві органи та системи організму жінки та чоловіка; зв'язок показників гінекологічної та андрологічної захворюваності, ускладнень вагітності та пологів, стану здоров'я новонароджених та дітей перших років життя з умовами праці їх батьків [Єна, 2001].

Максимальний рівень гінекологічної захворюваності припадає на молодих (20-29 років) і малостажованих (1-3 роки) жінок. Перше місце займають запальні захворювання геніталій, друге - порушення менструальної функції, третє - доброякісні новоутворення матки та додатків.

Як правило, професійними шкідливостями жінок-військовослужбовців виступають: ударні прискорення (перевантаження); мелано-акустичні фактори: шум підвищеної інтенсивності, вібрація загальна і місцева, тряска; компоненти ракетних палив (самін, меланж), отруйні технічні речовини; джерела іонізуючого випромінювання; електромагнітні неіонізуючі випромінювання. Неприятливі мікрокліматичні фактори воєннотехнічних об'єктів.

Жінки-військовослужбовці опановують різні потенційно небезпечні професії: льотну, парашутно-десантну. Багато військових спеціальностей передбачають контакт із токсичними речовинами (особовий склад фізико-хімічних лабораторій, сховищ). Під дію різних видів опроміненнь підпадають фахівці відділень радіоізотопної діагностики, рентгенологічних відділень лікувально-профілактичних установ, пересувних рентгенкабінетів, оператори потужних станцій радіорелейно-спутникового зв'язку і тропосферного зв'язку; особовий склад радіолокаційних станцій, оператори радіотелефонного і радіотелеграфного зв'язку; особовий склад, який несе бойове чергування в спеціальних спо-

рудах та вузлах зв'язку.

Формування репродуктивного здоров'я людини починається задовго до його народження та залежить від багатьох ендогенних та екзогенних факторів ризику, які впливають в період ембріогенезу, росту та розвитку його батьків, їх соматичного здоров'я та багатьох інших факторів.

Серед факторів, які визначають стан репродуктивного здоров'я, виділяють ендогенні та екзогенні. До ендогенних факторів відносяться: спадкові; стан соматичного здоров'я батьків; стан здоров'я матері під час вагітності; репродуктивне здоров'я матері та батька; період становлення репродуктивної функції батьків та інші. До екзогенних факторів відносяться: фактори умов праці; фактори оточуючого середовища; соціально-економічні показники життя; якість медичного обслуговування; умови побуту; збалансованість харчування (у т.ч. у період вагітності). Серед побутових факторів, які впливають на стан репродуктивної функції, слід виділити: умови проживання батьків; ступінь участі в домашній праці членів сім'ї; кількість дітей, їх вік; віддаленість проживання від місця служби; вид транспорту до військової частини; тривалість сну; прибуток на одного члена сім'ї та інші.

Також, негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінки можуть спричинити й екологічні чинники.

Як це зазначають автори в роботах [Пономаренко, Белинский, 1995], у перші 2 роки військової служби в умовах професійних шкідливостей у жінок розвивається первинна декомпенсація, в наступні 3-4 роки - період адаптації. При стажі військової служби 5-9 років розвивається стадія компенсації, а при стажі 10 років і більше - період стійкої декомпенсації.

В догестаційний період при дії професійно шкідливих факторів та умов праці виникають порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, зміни в імунній системі, які протікають латентно, на тлі яких формується патологія вагітності. На першому місці стоїть загроза переривання вагітності, а потім - пізні токсикози вагітних.

Стан менструальної функції є інтегральним показником репродуктивного здоров'я жінок. Розлади менструальної функції пов'язані з порушеннями в системі кора-гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. Спочатку виникає активація естрогенної функції яєчників, потім період нормалізації, який через 5-6 років від початку роботи змінюється фазою пригнічення.

Безпліддя обумовлене порушеннями функції системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники і продукції гонадотропних та яєчникових гормонів.

Ембріотоксична та тератогенна дія хімічних речовин обумовлена: тропністю деяких хімічних речовин до органів і систем, які забезпечують нормальний перебіг вагітності; властивістю переходу через плаценту та контакту хімічної речовини чи її метаболітів (лікарські засоби, свинець, ртуть, тринітротолуол, сірковуглець,

фенол, стирол, бензол та інші) з ембріональними клітинами; вибірковим накопиченням різних речовин тканинами плоду в окремі періоди внутрішньоутробного розвитку; зміною проникності плаценти; генетичними та хромосомними мутаціями в соматичних та статевих клітинах.

Результатом ембріотоксичної і тератогенної (мутагенної та канцерогенної) дії промислових отрут є: загибель зародка в доімплантаційному періоді; внутрішньоутробна загибель зародка в період плацентації та органогенезу; велика частота мимовільних викиднів; народження неповноцінного потомства з вадами розвитку органів і систем; висока перинатальна смертність.

Найбільш розповсюдженими видами патології вагітності жінок військовослужбовців є ранній токсикоз вагітних (до 26 тиж.), який розвивається унаслідок порушення системи мати-плацента-плід, обумовленого зміною судинних реакцій, гормональними, імунологічними і метаболічними порушеннями.

Головними причинами у патогенезі пізнього токсикозу вагітних є порушення під впливом несприятливих умов праці процесів адаптації під час вагітності, неповноцінність систем, що забезпечують гестаційний процес. Ускладнення гестаційного періоду багато в чому визначають патологію в пологах і стан новонародженого.

Результат вагітності у жінок-військовослужбовців залежить від: дії шкідливих професійних чинників; соматичного здоров'я жінки; репродуктивного здоров'я жінки; наявності токсикозу вагітних; пластичності процесів адаптації; адаптаційно-гомеостатичних реакцій плаценти та її проникності.

Причиною загрози переривання і не виношування вагітності є нейроендокринні і імунологічні розлади, а моментом, який запускає процес - різке підвищення внутрішньочеревного тиску, посилення порушення живлення зародка в матці і, як результат - загибель і відторгнення зародка або формування синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плоду.

Дезамінуючі сполуки (азотна кислота, гідроксилан), цитостатики, алкіли металів, інсектициди, основні фарбники, стирол, антиметаболіти ДНК, перекиси, важкі метали, кадмій і побічно - інгібітори ферментів володіють мутагенною дією, включаючись в ДНК, утворюючи з ним комплекси, порушуючи процес мітозу. Підвищення частоти мутації призводить до збільшення пренатальної смертності і частоти вад розвитку, зниження тривалості життя у потомків у наступних поколіннях.

Серед захворювань статевих органів і порушень репродуктивної функції у жінок виділяється: порушення менструального циклу; переривання вагітності (мимовільні аборти, передчасні пологи); порушення внутрішньоутробного розвитку; слабкість пологової діяльності; порушення лактації; стійка дистопія внутрішніх статевих органів; онкологічні захворювання.

Серед порушень репродуктивного здоров'я чоловіків виділяють: зміна нейроендокринної регуляції;

пригнічення зрілих сперматозоїдів; розлад диференціювання сперматогенного епітелію; порушення гематотестикулярного бар'єру і функції придаткових залоз; пошкодження клітин Сертолі і Лейдінга.

Наслідками впливу несприятливих умов праці матерів і батьків на організм дитини є: внутрішньоутробне недорозвинення плоду; недоношеність; вроджені вади розвитку; алергічні захворювання; вроджені захворювання; спадкові захворювання; зниження імунологічної резистентності дитячого організму та інші.

Розлади менструальної функції розвиваються при дії виробничих токсичних речовин в догестаційний період в концентраціях, що відповідають або трохи перевищують ПДК. Частота цих порушень в різних професіях в 3-12 разів більша, ніж в популяції і контрольних групах.

При цьому спостерігаються наступні варіанти порушень: порушення циклічності місячних; олігоменорея; дисменорея; переважання гіпоменструального синдрому аж до аменореї.

Гіпоменструальний синдром розвивається у жінок-військовослужбовців, зайнятих на роботі з компонентами ракетних палив (самін, меланж), отруйними технічними речовинами.

Гіперменструальний синдром розвивається при службовому контакті з електромагнітними неіонізуючими випромінюваннями.

При цьому порушення менструального циклу зустрічаються в 3,25 разів частіше, ніж в контролі.

Виділяють наступні чинники ризику материнського походження для внутрішньоутробного розвитку плоду: соматичне здоров'я матері до зачаття дитини (хвороби нирок, печінки, залізодефіцитна анемія і ін.); вірусне захворювання матері в 1-му триместрі вагітності; тривале безпліддя, лікування гормональними засобами, вживання психотропних препаратів; вік матері молодше 18 років ("підліткова вагітність") або старше 35 років; спадкові або сімейні аномалії (хвороба Дауна і ін.); відсутність або пізніший початок медичного спостереження під час вагітності; вагітність, що виникла через 3 місяці після закінчення попередньої; росто-ваговий коефіцієнт жінки (зріст менший 152,4 см при масі тіла, що є вищою або нижчою на 20% за стандартну масу тіла); соціально-економічний статус (шкідливі та\чи важкі умови служби матері до і в період вагітності, стресові ситуації); шкідливі звички (вживання алкоголю, куріння, наркоманія і ін.); якість харчування і його повноцінність.

Ефекти дії професійних чинників на жінку під час вагітності виявляються різними порушеннями. До них відносяться: загибель заплідненої яйцеклітини в передімплантаційний період при дії високих концентрацій компонентів ракетних палив (самін, меланж), що спричиняють ембріотоксичний ефект; грубі анатомічні дефекти - вади розвитку і пов'язана з ними внутрішньоутробна загибель плоду, обумовлена змінами в материнському організмі або ураженням фето-плацентарної системи в період плацентації і органогенезу; вади розвит-

ку статевих органів при дії отрут та джерел іонізуючого та неіонізуючого випромінювання у фетальний період; токсикоз першої і другої половини вагітності виявляється у 2-7 разів частіше у жінок, що працюють з саміном, меланжом; переривання і невиношування вагітності (мимовільні аборти, передчасні пологи) у 2-3,5 разів частіше зустрічаються у жінок-військовослужбовців, на яких діють ударні прискорення (перевантаження), мелано-акустичні фактори: шум підвищеної інтенсивності, вібрація загальна і місцева, тряска; загроза внутрішньої асфіксії у 2-2,5 разів частіше спостерігається у жінок-військовослужбовців, що контактують з капролактаном, дівінілом, формальдегідом, бензином, хлорованими вуглеводнями; відставання внутрішнього розвитку плоду, низька маса тіла новонароджених спостерігається у жінок, що працюють з саміном, меланжом; високий рівень дитячої смертності через вроджені вади розвитку, що складає: в неонатальний період (0-27 днів) - 10,9%, а в перинатальний період - 52,9% залежить від професії матері; збільшення числа дітей з вродженими і спадковими захворюваннями.

Високі показники захворюваності дітей перших років життя, обумовлені тривалою напругою адаптаційних механізмів дитини унаслідок хронічної гіпоксії в інтранатальному періоді.

Клінічні прояви залежать від характеру несприятливого професійного чинника.

Так, при дії виробничої вібрації у жінок-військовослужбовців льотного складу авіації, парашутистів, штурманів порушення менструальної функції виявляється в 35 разів частіше, ніж в контролі, у жінок-військовослужбовців, які служать в умовах несприятливих мікрокліматичних факторів воєнно-технічних об'єктів реєструється велика частота неправильного положення матки і в 11 разів частіше - порушення менструального циклу; в 3 рази частіше спостерігається неправильне внутрішньоутробне положення плоду, в 2 рази частіше - спонтанні аборти, низька маса тіла новонароджених. Причиною менорагій при дії вібрації є підвищене кровонаповнення судин органів малого тазу, уповільнення венозного відтоку і пониження тону судин.

При комбінованій дії вібрації і шуму збільшується частота вад розвитку плоду, асфіксії новонароджених, ризик втрати слуху (у 3-4 рази). Поеднання дії вібрації і шуму з фізичною напругою, дією хімічних речовин потенціює дію вібрації на матір і плід.

При вимушеній незручній робочій позі гінекологічна патологія серед осіб, які працюють з електромагнітними неіонізуючими випромінюваннями обумовлена застійними процесами у області малого тазу і нижніх кінцівок при обмеженій рухливості. Вимушена незручна робоча поза сидячи призводить до хворобливих і тривалих менструацій. При роботі стоячи частішають рясні і нерегулярні менструації, опущення стінок піхви і ендощервіцити.

Дія електромагнітних випромінювань і електромаг-

нітних полів радіочастот на статеву сферу жінок заснована на тепловому і нетепловому ефекті і призводить до зміни генеративної функції, зниження плодючості, вад розвитку потомства, зменшення лактації, збільшення числа викиднів у жінок-військовослужбовців.

При роботі з відеодисплейними терміналами (комп'ютерами) на жіночий організм здійснює вплив комплекс несприятливих чинників: висока нервово-емоційна і розумова напруга; монотонна праця; вимушена робоча поза; шум; підвищена температура; іонізуюче і неіонізуюче випромінювання; поліхлоровані біфініли.

При цьому більше 30% вагітностей закінчується мимовільними викиднями, 6,5% - передчасними пологами і 6,5% - вродженою потворністю. При 15 год./тиж. роботі з ВДТ викидні мають місце у 8,3% жінок-операторів, а при роботі більше 15 год./тиж. - у 9,4%.

При місцевих і загальних іонізуючих опромінюваннях порушується менструальна функція у вигляді дисфункціональних маткових кровотеч, гіпоменструального синдрому, порушення ритму менструацій, раннього розвитку клімаксу (в середньому в 42 роки). Дія іонізуючих випромінювань на фолікули яєчників починається при дозі місцевого опромінювання 0,5 Гр, тимчасова стерильність на 1-3 роки розвивається при опромінюванні яєчників в дозі 2,5-3,5 Гр. При загальному опромінюванні в сумарній поглиненій дозі 1,5-4 Гр порушується менструальна функція унаслідок прямої і непрямой (через фотоліз води) дії. При хронічному впливі іонізуючої радіації спостерігається гіпоменорея, олігоменорея.

Нервово-психічні навантаження і монотонна праця керівного складу, диспетчерів, апаратників, поєднані з хронічною перевтомою і стресом, впливають на плодючість, викликають дисменорею, появу передменструального синдрому, розлад менструального циклу з подальшою неповноцінністю генеративної функції на тлі зниженого рівня гонадотропних гормонів передньої частки гіпофіза.

Необхідно враховувати ту обставину, що в реальних умовах військової служби ізолювана дія одного несприятливого чинника практично не зустрічається. Найчастіше ті, що перебувають на військовій службі зазнають впливу комплексу несприятливих фізичних, хімічних та/або біологічних чинників в різних поєднаннях і комбінаціях.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Шкідлива дія несприятливих професійних факторів військової служби, екологічне навантаження, соціально-економічний статус і спосіб життя формують високі рівні ризику для репродуктивного здоров'я у тих, що служать, який у жінок-військовослужбовців клінічно виявляється підвищенням частоти порушень менструальної функції, безпліддям, загрозою переривання вагітності, мимовільними абортами, передчасними пологами, раннім і пізнім токсикозом вагітності, ане-

мією і урогенітальною патологією, а у чоловіків - безпліддям.

Незадовільний стан репродуктивного здоров'я чоловіків- і жінок-військовослужбовців вимагає особли-

вої уваги до професійних факторів в ряду етіологічних чинників, а також розробки і проведення як превентивних заходів захисту, так і раціональної терапії на ранніх етапах захворювань.

Література

- Білий В.Я. Щодо медичних проблем професійного здоров'я військовослужбовців Збройних сил України / Білий В.Я., Кухленко О.С., Варус В.І. - Партеніт, Крим, 2001. - С. 12.
- Варус В.І. Актуальні проблеми охорони здоров'я військових спеціалістів, які працюють в екстремальних умовах /В.І.Варус //Наука і оборона. - №1. - 1999. - С. 43.
- Єна А.І. Актуальні проблеми і організаційні засади психофізіологічного забезпечення Збройних Сил України /Єна А.І. - Київ, 2001. - С. 7.
- Наказ Міністра оборони України 2001 р. №273 "Про затвердження Положення про організацію та функціонування військово-медичного Реєстру осіб, які брали участь у ліквідації стратегічних наступальних озброєнь в Україні".
- Пономаренко В.А. Обоснование дифференцированной оценки психического здоровья летного состава /В.А.Пономаренко, А.В.Белинский //Авиакосмическая и экологическая медицина. - 1995. - №4. - С. 76.
- Пономаренко В.А. Профессиональное здоровье личного состава как категория боеготовности и боеспособности войск /В.А.Пономаренко //Военно-медицинский журнал. - 1993. - №3. - С. 54-57.
- Пономаренко В.А. Психология жизни и труда летчика /Пономаренко В.А. - М.: Воениздат, 1982. - С. 16.
- Пономаренко В.А. Размышление о здоровье /Пономаренко В.А. - Москва, 2001. - С. 14.
- Пухов В.А. Основы военно-профессиональной патологии. Пособие для врачей /Пухов В.А. - М.: Военное издательство, 1984. - 124 с.
- Руководство по контролю за условиями труда и состоянием здоровья личного состава ракетных войск. - М.: Военное издательство, 1988. - С. 28.

ВОЕННАЯ СЛУЖБА КАК ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Мельничин М.Я.

Резюме. Выделены и проанализированы профессиональные факторы военной службы, которые негативно влияют как на состояние репродуктивного здоровья мужчин и, в большей мере - женщин-военнослужащих, так и на развитие плода.

Ключевые слова: военная служба, профессиональная трудоспособность, функциональные резервы, компенсаторно-приспособительные возможности организма, преждевременная внутренняя патология.

MILITARY SERVICE AS AN ETIOPATHOGENIC FACTOR OF DISEASES IN MILITARY MEN (THE LITERATURE REVIEW)

Melnichin M.Ya.

Summary. Professional factors of military service which negatively influence as on the condition of reproductive health in men and, at major cases, in women-military men, so on the development of a fetus were evaluated and analyzed.

Key words: military service, professional work capacity, functional reserves, compensative-adaptive possibilities of an organism, a premature internal pathology.

УДК: "72":616-009.66:616.621.31-08:618.19

АСПЕКТИ СУЧАСНОГО ЛІКУВАННЯ ДИЗГОРМОНАЛЬНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ГРУДНИХ ЗАЛОЗ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Хурані І.Ф.

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

Резюме. Огляд присвячено актуальній проблемі сучасної мамології - лікуванню дизгормональної гіперплазії грудних залоз. Лікування мастопатії повинно бути комплексним і різноплановим, вибір тактики і методу лікування залежить від гормонального статусу жінки, супутньої патології, морфологічної і макроскопічної форми утворення в грудній залозі.

Ключові слова: мастопатія, лікування.

Вступ

Доброякісні гіперплазії грудних залоз - найпоширеніша патологія у жінок. Існує більше 50 форм доброякісних пухлин і пухлиноподібних захворювань грудних залоз. У вітчизняній літературі для визначення даної патології зазвичай застосовується термін "мастопатія" або дисгормональна гіперплазія, в зарубіжній - "доброякісна хвороба грудей" [Беспалов, 2007].

Мастопатія (грец. Mastos: груди, pathos: страждання) - дисгормональний гіперпластичний процес у грудній залозі. Мастопатія є одним з найчастіших захворювань

жіночої репродуктивної системи і діагностується, за даними ряду авторів, у кожній четвертій жінки до 35 років, а у віці від 30 до 50 років ще частіше [Колесников и др., 2005]. Найчастіше, у 29,4-92% випадків спостерігається дифузна форма фіброзно-кістозної мастопатії [Синицын, Руднева, 2006; Смоланка, Досенко, 2007], яка може протікати з перевагою або залозистого, або фіброзного компоненту, що відрізняються клінічними проявами і потребують різного підходу у визначенні лікарської тактики [Гильязутдинов, Хасанов, 2004].

мією і урогенітальною патологією, а у чоловіків - безпліддям.

Незадовільний стан репродуктивного здоров'я чоловіків- і жінок-військовослужбовців вимагає особли-

вої уваги до професійних факторів в ряду етіологічних чинників, а також розробки і проведення як превентивних заходів захисту, так і раціональної терапії на ранніх етапах захворювань.

Література

- Білий В.Я. Щодо медичних проблем професійного здоров'я військовослужбовців Збройних сил України / Білий В.Я., Кухленко О.С., Варус В.І. - Партеніт, Крим, 2001. - С. 12.
- Варус В.І. Актуальні проблеми охорони здоров'я військових спеціалістів, які працюють в екстремальних умовах /В.І.Варус //Наука і оборона. - №1. - 1999. - С. 43.
- Єна А.І. Актуальні проблеми і організаційні засади психофізіологічного забезпечення Збройних Сил України /Єна А.І. - Київ, 2001. - С. 7.
- Наказ Міністра оборони України 2001 р. №273 "Про затвердження Положення про організацію та функціонування військово-медичного Реєстру осіб, які брали участь у ліквідації стратегічних наступальних озброєнь в Україні".
- Пономаренко В.А. Обоснование дифференцированной оценки психического здоровья летного состава /В.А.Пономаренко, А.В.Белинский //Авиакосмическая и экологическая медицина. - 1995. - №4. - С. 76.
- Пономаренко В.А. Профессиональное здоровье личного состава как категория боеготовности и боеспособности войск /В.А.Пономаренко //Военно-медицинский журнал. - 1993. - №3. - С. 54-57.
- Пономаренко В.А. Психология жизни и труда летчика /Пономаренко В.А. - М.: Воениздат, 1982. - С. 16.
- Пономаренко В.А. Размышление о здоровье /Пономаренко В.А. - Москва, 2001. - С. 14.
- Пухов В.А. Основы военно-профессиональной патологии. Пособие для врачей /Пухов В.А. - М.: Военное издательство, 1984. - 124 с.
- Руководство по контролю за условиями труда и состоянием здоровья личного состава ракетных войск. - М.: Военное издательство, 1988. - С. 28.

ВОЕННАЯ СЛУЖБА КАК ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Мельничин М.Я.

Резюме. Выделены и проанализированы профессиональные факторы военной службы, которые негативно влияют как на состояние репродуктивного здоровья мужчин и, в большей мере - женщин-военнослужащих, так и на развитие плода.

Ключевые слова: военная служба, профессиональная трудоспособность, функциональные резервы, компенсаторно-приспособительные возможности организма, преждевременная внутренняя патология.

MILITARY SERVICE AS AN ETIOPATHOGENIC FACTOR OF DISEASES IN MILITARY MEN (THE LITERATURE REVIEW)

Melnichin M.Ya.

Summary. Professional factors of military service which negatively influence as on the condition of reproductive health in men and, at major cases, in women-military men, so on the development of a fetus were evaluated and analyzed.

Key words: military service, professional work capacity, functional reserves, compensative-adaptive possibilities of an organism, a premature internal pathology.

УДК: "72":616-009.66:616.621.31-08:618.19

АСПЕКТИ СУЧАСНОГО ЛІКУВАННЯ ДИЗГОРМОНАЛЬНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ГРУДНИХ ЗАЛОЗ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Хурані І.Ф.

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

Резюме. Огляд присвячено актуальній проблемі сучасної мамології - лікуванню дизгормональної гіперплазії грудних залоз. Лікування мастопатії повинно бути комплексним і різноплановим, вибір тактики і методу лікування залежить від гормонального статусу жінки, супутньої патології, морфологічної і макроскопічної форми утворення в грудній залозі.

Ключові слова: мастопатія, лікування.

Вступ

Доброякісні гіперплазії грудних залоз - найпоширеніша патологія у жінок. Існує більше 50 форм доброякісних пухлин і пухлиноподібних захворювань грудних залоз. У вітчизняній літературі для визначення даної патології зазвичай застосовується термін "мастопатія" або дисгормональна гіперплазія, в зарубіжній - "доброякісна хвороба грудей" [Беспалов, 2007].

Мастопатія (грец. Mastos: груди, pathos: страждання) - дисгормональний гіперпластичний процес у грудній залозі. Мастопатія є одним з найчастіших захворювань

жіночої репродуктивної системи і діагностується, за даними ряду авторів, у кожній четвертій жінки до 35 років, а у віці від 30 до 50 років ще частіше [Колесников и др., 2005]. Найчастіше, у 29,4-92% випадків спостерігається дифузна форма фіброзно-кістозної мастопатії [Синицын, Руднева, 2006; Смоланка, Досенко, 2007], яка може протікати з перевагою або залозистого, або фіброзного компоненту, що відрізняються клінічними проявами і потребують різного підходу у визначенні лікарської тактики [Гильязутдинов, Хасанов, 2004].

З одного боку, актуальність даної проблеми обумовлена повідомленнями про можливий зв'язок між дисгормональною мастопатією і злоякісними пухлинами, оскільки відомо, що рак грудних залоз виникає в 25-30 разів частіше при проліферативних процесах у грудних залозах. З іншого боку, дисгормональні захворювання грудних залоз у значному відсотку випадків поєднуються з різною гінекологічною патологією, причому найчастіше - з нейроендокринними порушеннями менструальної і репродуктивної функції [Чистяков и др., 2001].

Основна частина. Однією з найважливіших складових жіночого здоров'я є нормальне функціонування репродуктивної системи. Проте складне екологічне становище, несприятливий вплив довкілля, психічні навантаження, постійні стреси, гострі інфекційні захворювання, а також неправильне або недостатнє харчування часто призводять до порушення функцій репродуктивної системи. Гормональні зміни проявляються в настанні раннього клімаксу, розвитку дисменореї, фіброзно-кістозної мастопатії і передменструального синдрому, який проявляється частими змінами настрою, депресивними станами. У зв'язку з цим, все гостріше звучить питання підвищення якості життя жінок. І в цьому відношенні профілактика і лікування мастопатії є не лише запорукою збереження репродуктивного здоров'я, але дозволяє зберегти фізичне і психічне здоров'я жінки.

Історія лікування фіброзно-кістозної мастопатії налічує більше 100 років, проте єдиний патогенетичний підхід до терапії цього захворювання до цього часу відсутній. Не створено єдиної моделі патогенетичного лікування, що дозволила би дати рекомендації практичному лікарю з вибору раціональної медикаментозної терапії. Залишаються абсолютно неясними питання, що стосуються тривалості лікування, яке зможе забезпечити нормалізацію гормонально-метаболічних показників. Поза сумнівом, лікування хворих мастопатією має бути комплексним, тривалим, з урахуванням гормональних особливостей, супутніх екстрагенітальних і гінекологічних захворювань [Тагієва, 2005; Прилепская, Швецова, 2005].

Часто висловлюється думка про доцільність просто спостереження за хворими з мастопатією два рази на рік. Це категорично невірно! Виразу "лише спостереження" в онкології бути не повинно! Нашим хворим необхідне лікування у поєднанні із спостереженням, ми не маємо права просто спостерігати як з мастопатії розвивається рак. Слід лікувати хворих, що відносяться як до груп підвищеного ризику, так і до категорії морфологічно установлених передпухлинних станів грудних залоз [Сидоренко, 2007].

Однозначного алгоритму лікування дисгормональних гіперплазій немає. Кожен випадок вимагає індивідуального підходу і повинен охоплювати всі чинники, сприяючі розвитку даної патології [Каневцов, 2004].

Перш за все, терапія мастопатії повинна початися з лікування супутніх захворювань, особливо жіночих статевих органів, інакше процес у грудних залозах ніколи

не зникне. У цьому аспекті слід розділити хворих на дві групи: тих, у яких мастопатія виникла на тлі змін у статевому апараті (аномалій розвитку, ендометріозу, пухлин, запальних захворювань, після гінекологічних операцій, абортів, викиднів, застосування контрацептивів, в результаті порушення статевої і репродуктивної функції); і тих, у яких мастопатія виникла без змін у статевому апараті. Серед останніх окремо слід виділити хворих з мастопатією центрального генезу, що розвивається на тлі порушень гіпоталамо-гіпофізарної системи, вегетосудинних та психо-емоційних порушень, ожиріння, порушення рівня пролактину, естрадіолу, прогестерону, адреналіну та гістаміну, ознак ендокраніозу [Гилязутдинов, Хасанов, 2004]. На оглядовій рентгенограмі черепа у хворих цієї групи виявляється лобно-тім'яний гіперостоз, посилення пневматизації пазух носа, кальцифікація клиновидних зв'язок. Поряд із підвищенням рівня пролактину і зниженням рівня естрадіолу це дозволяє підтвердити діагноз і призначити патогномонічне лікування. Позитивний ефект від лікування мастопатії в цих групах хворих спостерігається у 54% випадків, стабілізація процесу - у 40% [Гилязутдинов, Хасанов, 2004].

Якщо при обстеженні пацієнтки виявляється вузлова форма мастопатії в тому або іншому відділі грудної залози, то в таких випадках показана консультація фахівця (мамолога, онкохірурга) з використанням додаткових методів досліджень для ухвалення рішення про хірургічний метод лікування. Проте думка фахівців про можливість і необхідність оперативного лікування мастопатії за останні роки змінилися. Хірургічне втручання одночасно вирішує два завдання: діагностичне - уточнює природу і клітинний склад пухлиноподібного утворення і лікувальну - ліквідовуючи ділянку вузлової форми мастопатії, проводячи таким чином профілактику розвитку з неї злоякісної пухлини грудної залози. Хоча більшість авторів вважають, що питання про безумовну передракову природу мастопатії є сумнівним і диктує необхідність подальших досліджень в цьому напрямі [Гилязутдинов, Хасанов, 2007]. Лише дифузні форми фіброзно-кістозної мастопатії підлягають консервативному лікуванню.

Консервативне лікування хворих мастопатією має на меті поліпшити якість життя за рахунок усунення суб'єктивних проявів хвороби і припинення морфологічного прогресування процесу. Арсенал засобів, запропонованих для лікування мастопатії, об'єднується в наступні групи: вітаміни, гормональні препарати, фітопрепарати, біологічно активні добавки, седативні препарати, нестероїдні протизапальні засоби, гомеопатичні засоби, дієтичне харчування, фізіотерапевтичні процедури і імуномодулятори.

Протягом багатьох років препарати йоду, збори трав і комплекси полівітамінів з різною мірою успіху використовувалися як основні засоби для лікування дисгормональної патології грудних залоз. Комплекси лікарських рослин (прутняка, цикламену, валеріани, красавки) володіють сечогінною, седативною, імуно-

модулюючою, спазмолітичною і протизапальною дією і можуть бути рекомендовані хворим з фіброзно-кістозною мастопатією. Проте недоліком фітотерапії є відносна нетривалість клінічного ефекту.

У клінічній практиці свого часу широко хоча й не завжди обгрунтовано використовувалися йодисті препарати. Недостатність йоду в організмі підвищує чутливість протокового та часточкового епітелію грудної залози до естрогенів, до того ж мікродози йоду нормалізують оваріальний цикл. Але призначення препаратів йоду без урахування стану щитовидної залози не допустимо, адже призначення йодотерапії при гіперфункції і іншій патології щитовидної залози може давати ряд побічних ефектів, в тому числі посилення гіперплазії грудних залоз [Смоланка, Досенко, 2007].

Патогенетичним методом терапії фіброзно-кістозної мастопатії, враховуючи гормональну регуляцію грудних залоз, слід вважати використання гормональних препаратів. Гормональне лікування призначається лише при виявлених лабораторно значних гормональних зрушеннях.

При підвищеній естрогеновій насиченості в проліферативній фазі менструального циклу призначаються андрогени (тестостерон, метиландростендіол, тестобромлецит). Пацієнкам до 45 років із вираженою естрогенною недостатністю в фолікулярній фазі призначаються естрогени (естрадіолу діпропіонат, сінестрол), обов'язково разом з прогестинами. Антиестрогени (тамоксифен, тореміфен, фаристон) успішно замінюють сьогодні андрогени для лікування дизгормональної мастопатії та раку грудної залози і є ефективними як при підвищеному рівні естрогенів, так і прогестинів. Прогестини (прогестерон, прегнін, 17 α -оксипрогестерону капронат) призначають при недостатності гормонів жовтого тіла в лютеїновій фазі та як терапію супроводу при естрогенотерапії. Тиреоїдин призначається лише при явищах гіпотиреозу [Смоланка, Досенко, 2007].

Гормонотерапія повинна проводитись з чітким дотриманням фаз менструального циклу, під контролем гормонального дзеркала, не менше 12-18 місяців. При порушенні правил проведення гормонотерапії може виникнути низка небажаних ефектів.

Вітаміни при дисгормональних гіперплазіях сприяють нормалізації метаболізму і гормонального дисбалансу, мають антиоксидантний ефект, стабілізують діяльність периферичної і центральної нервової системи і зміцнюють імунну систему. Дія вітамінів добре відома. Так вітамін А покращує обмін речовин і регуляцію діяльності ендокринних залоз, ліквідує тиреооваріальну недостатність, має антипроліферативний ефект. Вітамін С сприяє зниженню гіперхолістеринемії, покращує функцію наднирників, посилює активність жовтого тіла, підвищує рівень адреналіну та кортикостероїдів в плазмі крові. Вітамін В1 приймає участь в регуляції метаболізму естрогенів, проявляє лютеїнізуючий ефект, призначається в другій фазі менструального циклу з 7

по 12 день. Вітамін В6 нормалізує функцію ЦНС за рахунок участі в обміні глутатіону, регулює гонадотропну функцію гіпофізу, знижує рівень пролактину, призначається в першу фазу менструального циклу з 1 по 6 день [Смоланка, Досенко, 2007]. Вітамін Е - потужний антиоксидант, приймає участь в клітинному метаболізмі, зменшує проліферативні процеси [Гилязутдинов, Хасанов, 2004]. Досить ефективним є вживання вітамінних комплексів, що містять вітаміни А, Е, С (аевіт, триовіт, три ві плюс та ін.).

Протизапальна терапія направлена на ліквідацію інтерстиціального набряку проміжної тканини грудних залоз і зниження больового синдрому при мастодинії. З цією метою використовують препарати, які пригнічують синтез простагландинів (німесулід, індометацин, ібубруфен), останнім часом широко використовують мамолептин, що характеризується анальгезуючим та протинабряковим ефектами [Смоланка, Досенко, 2007].

Залежно від психоемоційного стану хворої в схему комплексного лікування мастопатії обов'язково слід включати седативні препарати (валеріана, броміди, мри Павлова, Кватера, краплі Березіна, Морозова). Малі транквілізатори (тазепам, еленіум, мепробомат) знімають страх, хвилювання і тим самим вегетативні дисфункції. При стійких порушеннях з боку нервової системи показані седуксен, реланіум. Ефективним є призначення центральної електроанальгезії, особливо жінкам з емоційно-стресовими реакціями. Імпульсний постійний струм низької частоти і малої сили приводить до нормалізації коркової регуляції вегетативних процесів, у значній мірі зменшує психо-емоційну напругу, нормалізує екскрецію катехоламінів і змінює вегетативні функції [Гилязутдинов, Хасанов, 2004]. В той же час у вивченій літературі ми не зустріли рекомендацій по лікарській корекції тривожного синдрому у хворих з мастопатією, окрім одного повідомлення по вживанню афобазола [Бабик, 2008].

На думку деяких авторів, правильно підібрана низькодозована гормональна контрацепція здійснює лікувально-профілактичну дію відносно фіброзно-кістозної мастопатії. Слід зазначити, що призначення гормональних препаратів вимагає ретельного попереднього обстеження і правильного підбору препаратів, оскільки при невдалому виборі можуть виникати побічні ефекти, в тому числі - загострення масталгії, посилення проліферації тканин грудних залоз, аж до розвитку вузлових утворень і виникнення кіст [Тагієва, 2005; Прилепская, Швецова, 2005].

У важких випадках масталгії, що супроводжує предменструальний синдром показано призначення сечогінних. Сульфат магнію протягом всього менструального циклу, фурасемід 3 дні перед менструацією, або верошпірон протягом місяця, дозволяють справитись з цією проблемою [Гилязутдинов, Хасанов, 2004].

В останні роки для лікування дизгормональної гіперплазії, особливо з перевагою аденозного компонента, широке застосування знайшла системна ензимотерапія,

яка сприяє зменшенню набряку тканин, покращує реологію, має протизапальну дію [Тарутінов та ін., 2001]. Використовуються препарати Вобензим, Флогензим, Вобе-Мугос Е.

Неабияке значення в плані лікування мастопатії має раціональне харчування. Це, перш за все, зменшення вживання тваринних жирів, шоколаду, пива, кави, міцного чаю і коли [Корицкая и др., 2003], вживання вітамінізованої рослинної їжі багаті на клітковину.

Обов'язковим для цієї групи хворих є дозоване фізичне навантаження, гімнастика, виключення впливу ультрафіолетових променів та фізпроцедур на грудні залози [Гилязутдинов, Хасанов, 2004].

Загальнотонізуюча терапія (елеутерокок, пантокрин, настоянка женьшеню, китайського лимоннику) посилює обмін речовин, нормалізує нейрогуморальну регуляцію.

Основою профілактики дисгормональної гіперплазії грудної залози є дотримання правил статевої гігієни, попередження різноманітних запальних процесів у грудній залозі та статевих органах, своєчасне лікування гінекологічної патології, відмова від паління, надмірного використання косметики, зловживання алкоголем.

Заняття спортом та фізична активність може змінювати менструальну функцію, зменшуючи кількість овуляторних менструальних циклів і, таким чином, зменшує кумулятивну експозицію до прогестерону і естрогену і, відповідно, ризик мастопатії. Більшість факторів ризику може бути усунена чи ослаблена.

У веденні хворих з фіброзно-кістозною мастопатією велику роль відіграє співдружність між лікарями різних спеціальностей: мамологами, гінекологами, онкологами та хірургами.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, велика частота дисгормональних гіперплазій і високий потенційний ризик їх злоякісної трансформації обумовлюють актуальність вивчення даної теми, обумовлюють необхідність пошуку нових ефективних форм лікування мастопатії та удосконалення існуючих методів, розробки лікарських препаратів з мінімальними побічними ефектами, які могли б замінити традиційні схеми лікування фіброзно-кістозної мастопатії.

Література

- Бабик А.И. Коррекция психопатологического состояния пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы /А.И.Бабик //Consilium medicum. - 2008. - №12. - С. 24-29.
- Беспалов В.Г. Лечение мастопатии и первичная профилактика рака молочной железы /В.Г.Беспалов // Врач. - 2007. - №5. - С. 88-89.
- Гилязутдинов И.А. Доброкачественные заболевания молочных желез /Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. - Казань: Медлитература, 2007. - 216 с.
- Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонально-зависимых и гормональнопродуцирующих органов /Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. - Москва: Медпресс-информ, 2004. - 455 с.
- Дизгормональні гіперплазії молочних залоз (мастопатії) і комплексна терапія з використанням ензимотерапії: Метод. рекомен. /Тарутінов В.І., Рось Н.В., Досенко І.В. [та ін.]. - Київ, 2001. - 20 с.
- Каневцов В.В. Оптимизация подходов к диагностике и лечению заболевания молочной железы /Каневцов В.В. - М.: Медицина, 2004. - 43 с.
- Корицкая Л.Н. Опухоли молочной железы /Л.Н.Корицкая, С.И.Ялкуп, В.И.-Тарутінов [и др.] - К.: Книга плюс, 2003. - 208 с.
- Некоторые показатели антиоксидантной системы у женщин с дисгормональной мастопатией в динамике менструального цикла /Колесников Л.И., Сутурина Л.В., Гальченко Е.В. [и др.] //Журнал акушерства и женских болезней. - 2005. - №1. - С. 74-86.
- Прилепская В.Н. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии /В.Н.Прилепская, О.Б.Швецова //Маммолог. - 2005. - №4. - С. 19-25.
- Сидоренко Л.Н. Мастопатія /Сидоренко Л.Н. - Санкт-Петербург: Гиппократ, 2007. - 432 с.
- Синицын В.А. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом /В.А.Синицын, Т.В.Руднева /Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - №2. - С. 60-62.
- Смоланка И.И. Дисгормональная гиперплазия молочных желез: этиология, клинические формы, принципы терапии /И.И.Смоланка, И.В.Досенко //Медицинские аспекты здоровья женщин. - 2007. - №3. - С. 42-47.
- Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная мастопатия /Т.Т.Тагиева //Гинекология. - 2005. - №3. - С. 141-144.
- Чистяков С.С. Онкологические аспекты заболеваний молочных желез /С.С.Чистяков, З.Р.Габуния, О.П.Гребенникова //Гинекология. - 2001. - №5. - С. 184-187.

АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ГРУДНЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хурані І.Ф.

Резюме. *Обзор посвящен актуальной проблеме современной маммологии - лечению дисгормональной гиперплазии грудных желез. Лечение мастопатии должно быть комплексным и разноплановым, выбор тактики и метода лечения зависит от гормонального статуса женщины, сопутствующей патологии, морфологической и макроскопической формы образования в грудной железе.*

Ключевые слова: мастопатия, лечение.

ASPECTS OF MODERN TREATMENT OF DISHORMONAL BREAST HYPERPLASIA (THE LITERATURE REVIEW)

Hourani I.F.

Summary. *The survey is dedicated to the actual problem of modern mammology - treatment of dishormonal breast hyperplasia. Mastopathy treatment must be complex and varied, the choice of methods and policy of treatment depends on the female hormone status, concomitant pathology, morphological and macroscopic form of mass in the mammary gland.*

Key words: mastopathy, treatment.

УДК: 616-071-092.036.

ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ЗАЛІЗОМ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Мороз Л.В., Турський О.Ф., Іпатова Д.П.

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

Резюме. Проведений аналіз літературних даних стосовно впливу генетичних чинників синдрому перевантаження залізом на перебіг хронічного гепатиту С.

Ключові слова: хронічний гепатит С, перевантаження залізом, гемохроматоз.

HCV-інфекція залишається складною проблемою сучасної гепатології. В даний час в світі інфіковано вірусом гепатиту С біля 170 мільйонів осіб [Esteban et al., 2008]. Смертність від захворювань, що зв'язані з вірусом гепатиту С при інфікуванні до 1999 року, ймовірно, буде зростати протягом наступних 25 років та в 2030 році перевищить смертність від СНІДу [Deuffic-Burtan et al., 2007].

Перебіг ХГС вивчений тільки частково. Частота та швидкість прогресування захворювання з початкових стадій до тяжких, термінальних станів є індивідуальним показником. Розвиток ХГС зазвичай представляється як серія специфічних стадій, що переходять одна в одну. Таке моделювання передбачає, що 20-40% пацієнтів досягнуть кінцевої стадії хвороби та 10-20% загинуть через хронічні захворювання печінки. Моделювання перебігу хвороби дуже корисне для оцінки майбутньої питомої ваги захворювання в популяції та в специфічних когортах пацієнтів, а також вивчення економічної доцільності різноманітних стратегій та алгоритмів [Chiquete et al., 2005].

Результати багатьох досліджень вказують, що перебіг хронічної HCV-інфекції характеризується значною тривалістю та варіабельністю. Поряд з швидким прогресуванням (з розвитком цирозу печінки в перші 5-10 років після інфікування), що спостерігається рідко, можливий досить тривалий перебіг протягом десятиріч, при цьому ЦП не встигає розвинути [Игнатова, 2002].

Підходи до прогнозування перебігу ХГС, що існують на теперішній час, засновані перш за все на аналізі клінічної картини захворювання, даних лабораторних, інструментальних досліджень та результатах біопсії печінки з подальшим морфологічним дослідженням біоптатів. Різноманіття темпів прогресування HCV-інфекції в теперішній час пов'язують з впливом на його перебіг комплексу різноманітних факторів, серед котрих виділяють фактори вірусу, хазяїна та цілий ряд ко-факторів [Серов и др., 2006].

Вплив таких факторів вірусу, як різні генотипи, кількість інфікованого матеріалу та ко-факторів (вживання алкоголю, ко-інфікування іншими вірусами, цукровий діабет, стеатоз печінки) доведений чисельними дослідженнями [Kurosaki et al., 2008, Alberti et al., 2005]. Значним ко-фактором, що прискорює темпи прогресування фіброзу та підвищує ризик розвитку ГЦК у хво-

рих на ХГС з зловживанням алкоголем, є синдром перевантаження залізом. Тривалий прийом алкоголю супроводжується порушенням обміну заліза, що обумовлено підвищеним вмістом заліза в алкогольних напоях з подальшою його посиленою абсорбцією слизовою кишковою, наявністю високих концентрацій десіалотрансферину в крові, що вибірково транспортує залізо в тканину печінки. Вміст заліза в тканині печінки хворих на ХГС зі зловживанням алкоголем вищий, ніж у хворих, які не зловживають алкоголем, при цьому в основі пошкоджуючої дії на печінку надлишку заліза лежать реакції оксидативного стресу.

В останні роки серед факторів прогресування ХГС почали виділяти стеатоз печінки [Powell et al., 2005]. Важливою патогенетичною ланкою стеатозу печінки є синдром перевантаження залізом, що є типовим проявом ХГС. Дійсно, відносно специфічною особливістю ХГС є підвищення сироваткових маркерів насичення залізом та накопичення цього мікроелементу в тканині печінки. Так, біохімічні показники перевантаження залізом виявлялися у 20-40% хворих на ХГС, та дещо рідше, у 10-30% хворих, депозити заліза спостерігаються при морфологічному дослідженні тканини печінки [Metwally et al., 2004]. Низка досліджень свідчить про те, що хворі з 1 генотипом вірусу мають достовірно більш високий рівень концентрації заліза в тканині печінки, ніж особи з 2 генотипом, в той час як при 3 генотипі спостерігається погана кореляція між сироватковими показниками обміну заліза та його рівнем в печінці.

Більша частина вітчизняних та закордонних джерел вказує на перевантаження залізом як на важливий фактор прогресування ХГС [Буеверов, Маевская, 2008; Fernandez-Rodriguez et al., 2004]. Вивчення первинних та вторинних синдромів перевантаження залізом продемонструвало, що залізо як метал зі змінною валентністю здатне індукувати утворення активних форм кисню, які, в свою чергу, запускають реакції перекисного окислення ліпідів. Останнє, як універсальний механізм пошкодження клітинних мембран та індуктора апоптозу обумовлює хронічне запалення печінкової тканини з подальшим каскадом реакцій фіброгенезу.

Добре відомо, що концентрація сироваткового заліза надзвичайно ненадійна ознака його перевантаження в організмі. Суттєво більше інформації несе рівень феритину - комплексу білка апоферитина з трьохва-

лентним залізом. В акрофагах феритин перетворюється в гемосидерин. Залізо феритину може бути швидко застосовано для синтезу гема, в той час як залізо гемосидерину повільніше включається в метаболізм.

Сироваткова концентрація феритину знаходиться у рівновазі з його вмістом в тканинах та відображає величину запасів заліза в організмі. Крім того, феритин є одним з гострофазових показників. В зв'язку з цим його концентрація може підвищуватися при запаленнях різної локалізації. Однак, для хронічних гепатитів, в тому числі ХГС, гострофазова відповідь, що включає в себе підвищення концентрації С-реактивного білка, сіалових кислот, фіброгену, церулоплазміну та інших, не характерна. Тому на рівень феритину можна орієнтуватися при виявленні синдрому переважанення залізом у хворих на ХГС [Nozic et al., 2006].

Незважаючи на високу чутливість феритину, він характеризується відносно низькою специфічністю та його підвищення часто спостерігається у хворих з метаболічним синдромом, запальними захворюваннями, в тому числі він відображає гістологічну активність гепатиту і, таким чином, не всі хворі на ХГС з підвищеними показниками обміну заліза мають ознаки накопичення заліза в тканині печінки.

Все це дозволяє виявити групу хворих з підвищеним ризиком розвитку ЦП. Разом з тим, у пацієнтів, які не мають цих факторів, або мають лише деякі з них, прогнозування перебігу захворювання утруднено. Залежність перебігу захворювання від деяких генетичних особливостей організму людини знаходиться в стадії дослідження, а наявні дані не чисельні і часто протирічать один одному.

Серед таких факторів організму особливе місце належить наявності у хворого на ХГС гетерогенності за геном гемохроматозу (HFE) та пов'язане з цим переважанення залізом. Спадковий гемохроматоз - порушення метаболізму заліза, що відбувається внаслідок порушення молекулярних механізмів, регулюючих поглинання заліза та призводить до прогресуючого збільшення загального заліза організму і кінцевому пошкодженню печінки [Павлов, 2001]. Визнано декілька генетичних форм гемохроматозу та їх вивчення забезпечило суттєвий прогрес в розумінні механізмів регуляції гомеостазу заліза. HFE гемохроматоз складає більше 90% випадків спадкового переважанення залізом в європейських популяціях [Pietrangelo, 2004]. Висока поширеність спадкового гемохроматозу (за даними різних авторів, до 8 випадків на 1000 населення, в середньому 0,5%), в свою чергу припускає гетерозиготне носійство патологічного гену у 10-13% населення [Falize et al., 2006]. Новий підхід до діагностики спадкового гемохроматозу з'явився в роботах M. Simon та співавторів [1997], що показали зв'язок аутосомно-рецесивного характеру успадкування хвороби з генетичним локусом, розташованим в регіоні HLA-A3 короткого плеча 6-ї хромосоми, та молекулярного генетика J.N.Feder, який у 1996 році відкрив

ген спадкового гемохроматозу, пізніше названий HFE. J.N.Feder визначив основні мутації гена (C282Y, H63D та S65C) і показав, що мутація гена C282Y (заміщення цистеїну на тирозин в положенні 282) у гомозиготному стані зустрічається у хворих гемохроматозом в 85% випадків, в той же час серед осіб контрольної групи - лише в 3%. Згідно сучасних оцінок, частота алеля C282Y складає 2,6-14% європейців, алеля H63D - 0,9-30,4% у обстеженої частини населення планети [Зборовський, Романова, 2004].

Проведені в Росії дослідження виявили, що у росіян частота заміни C282Y гену HFE становить $0,035 \pm 0,011\%$, а H63D- $0,131 \pm 0,020\%$, та за частотними характеристиками відповідає європейцям [Михайлова и др, 2001]. В Україні подібні дослідження відсутні.

Білок HFE виробляється в усіх тканинах, за виключенням головного мозку, в найбільшій кількості - в глибоких криптах 12-палої кишки. В нормі роль білку HFE в крипталіній клітині 12-палої кишки складається з модуляції захвату заліза, що зв'язане з трансферином, цими клітинами, котрі виступають у ролі чутливих рецепторів запасів заліза в організмі. В нормальних умовах підвищення рівня сироваткового заліза призводить до підвищеного його захвату глибокими клітинами крипти (процес опосередкований рецептором трансферину та модулюється HFE) [Кавзюкова и др., 2006].

Ще під час відкриття гена гемохроматозу виникло припущення, що мутація алелю C282Y порушує утворення дисульфідного містка в альфа-3 домені та призводить до дезорганізації зв'язування мутантного протеїну з бета-2-мікроглобуліном. Останній необхідний для транспортування HFE та забезпечує його виведення з апарату Гольджі на клітинну мембрану. Виявлено, що білок HFE активно експресує на плаценті, на апікальній поверхні синцитіотрофобластів, де він зв'язаний з бета-2-мікроглобуліном та рецептором трансферину (TfR). Це дозволило припустити регулюючу роль білка HFE в функції TfR. Зв'язування нормального білку HFE з TfR в культурах клітин знижує афінитет останнього до свого ліганду - комплексу трансферину з залізом. Ці обставини дозволили зробити висновок про негативний вплив нормального HFE на TfR-опосередкований внутріклітинний транспорт заліза [Gross et al., 1998]. Дана модель пояснює накопичення заліза в паренхіматозних органах хворих на гемохроматоз, однак не пояснює, яким чином мутантний білок HFE обумовлює порушення всмоктування заліза ентероцитами. В подальшому стало зрозуміло, що HFE діє за двома механізмами: саме HFE прискорює TfR-опосередкований транспорт або каталізує вивільнення заліза з трансферину в ендосомах. Таким чином, при наявності мутантного HFE недостатня концентрація "сироваткового" заліза в ентероцитах призводить до активного всмоктування аліментарного заліза. Незважаючи на те, що механізми накопичення заліза в організмі потребують подальшого вивчення, можна стверджувати про по-

шкодуючу дію надлишкового заліза.

Биохімічний фенотип HFE включає збільшену сатурацію трансферина (>45%) та феритина сироватки крові вище верхніх меж норми (>200 нг/мл у жінок та >300 нг/мл у чоловіків). Висока сатурація трансферина відображає збільшену абсорбцію та рециркуляцію заліза, а високий рівень феритину сироватки -перевантаження залізом [Щербинина и др., 2006].

За відсутності взаємодіючих факторів та вторинних чинників перевантаження залізом, таких як зловживання алкоголем, гемолітична анемія, переливання крові та супутнє виникнення метаболічного синдрому, ці ненормально підвищені параметри обміну заліза передбачають наявність HFE.

Клінічно HFE може проявлятися ураженням печінки, пов'язаним з важким фіброзом або ЦП, діабетом, артропатією [Козырева, 2006]. Типові симптоми захворювання включають в себе загальну слабкість, імпотенцію, пігментацію шкіри, гепатомегалію, гіпогонадизм, ознаки застійної серцевої недостатності, лабораторні дані включають наявність підвищеного рівня печінкових трансаміназ в крові, порушення показників обміну заліза, порфірурії. Для розвитку ушкодження тканин та симптоматики захворювання необхідно багато років, на протязі котрих має місце підвищене всмоктування заліза з кишківника та накопичення його в тканинах.

На даний час не існує єдиної думки про вплив наявності у хворих мутацій HFE на перебіг ХГС. Частина дослідників показала, що частота гетерозиготного носійства C282Y та H63D мутацій не перевищує частоту в популяції [Martinelli, 2000]. Однак, у більшості хворих, переважно чоловіків, наявність мутацій HFE супроводжується надлишковим відкладанням заліза в тканині печінки та значно більш вираженим ступенем фіброзу. В той же час показано, що гетерозиготне носійство HFE не завжди спостерігається разом з гемосидерозом, що у хворих на ХГС не може бути повністю пояснено мутаціями HFE [Negro et al., 2000]. У великій когорті пацієнтів з ХГС та контрольованою тривалістю захворювання, встановлено, що HFE мутації були незалежно асоційовані з мостоподібним фіброзом або цирозом у осіб з компенсованою хворобою печінки, що припускає роль гемахроматоза в прогресуванні фіброзу [Knowlley, 2004]. В деяких подібних дослідженнях була оцінена протилежна ситуація - в популяції хворих на гемохроматоз виявляли частоту інфікування HCV-інфекцією та оцінювали її вплив на розвиток хвороби печінки. Під час одного з таких ретроспективних оглядів пацієнти з гемохроматозом та HCV порівнювались з особами, в котрих була виявлена наявність лише одного з даних станів. Всі відібрані хворі мали розвинений фіброз або цироз печінки. Було встановлено, що вік за наявності цирозу печінки був значно менший у осіб з комбінацією двох станів. Це підтверджує концепцію синергізму вірусного гепатиту в спричиненні пошкодження печінки.

Важливим аспектом розвитку синдрому переванта-

ження залізом при ХГС є генетичні фактори, найбільша увага серед яких приділяється гену гемохроматозу. Мутації HFE-гену (C282Y та H63D) асоційовані з підвищеним всмоктуванням заліза та розвитком в подальшому синдрому перевантаження залізом [Thorburn et al., 2002]. Підвищений рівень заліза в тканині печінки та наявність мутації в гені HFE асоційовані з тяжкістю клінічних проявів та прогресуванням ХГС. Показано, що як C282Y-мутація, так і H63D-мутація є незалежними факторами прогресування фіброзу печінки у хворих на ХГС. Таким чином, наявність мутацій у гені HFE при ХГС сприяє прогресуванню фіброзу печінки та формуванню ЦП.

Припущення про потенційно пошкодуючу роль надлишку заліза, в тому числі при ХГС, базується на спостереженнях за хворими зі спадковим гемохроматозом, які за відсутності адекватної залізоелемінуючої терапії, демонструють формування ЦП та ураження інших органів. І хоча при ХГС ступінь перевантаження залізом практично ніколи не досягає рівня, що виявляється при спадковому гемохроматозі, тим не менш, навіть помірне підвищення показників обміну заліза сприяє прогресуванню фіброзу печінки. Показано, що високий рівень феритину є незалежним фактором прогнозу вираженої стадії фіброзу печінки [Metwally et al., 2004].

В теперішній час вважається, що залізо може модифікувати перебіг ХГС шляхом прямого впливу на клітинну імунну відповідь з послабленням Th1-опосередкованих ефекторних механізмів. Реалізацією цього шляху є зниження продукції інтерферону-гама, в результаті чого посилюється експресія протизапальних цитокінів Th 2-клітинами, що обумовлює несприятливі умови для ефективної протівірусної відповіді. Іншим механізмом патогенної дії заліза є посилення оксидативного стресу, що призводить до гіперпродукції вільних форм кисню та підвищення перекисного окислення ліпідів та, пошкодження клітин. Враховуючи ко-факторну роль заліза в багатьох життєво важливих ферментативних системах, вважається, що іони заліза також здатні впливати на реплікацію HCV. Потенціальна роль останнього механізму підтверджується експериментальними даними про те, що в умовах *in vitro* додавання солей заліза до культури гепатоцитів, інфікованих HCV, призводить до зростання віремії [Naque et al., 1999].

Висока частота гемосидерозу печінки при ХГС, що була встановлена в багатьох дослідженнях, свідчить про те, що синдром перевантаження залізом є доволі характерним проявом цього захворювання [Смирнов, 2002]. Деякі автори виявляли перевантаження залізом в 36% випадків ХГВ та ХГС, однак запаси цього мікроелементу в тканині печінки виявились більш значними у хворих на ХГС. Отримані деякими авторами результати прямо підтверджують припущення, що перевантаження печінки залізом потенціює дію гепатотропних вірусів, а також здійснює негативний вплив на ефективність терапії хворих препаратами а-інтерферону [Смирнов и др., 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, отримані на сьогоднішній час дані дозволяють розглядати гемосидероз печінки не тільки в якості морфологічного маркера перевантаження печінки залізом.
2. Наявність гемосидерозу при ХГС асоціюється з більш тривалим перебігом захворювання, підвищеним ступенем фіброзу печінки та активністю процесу. Крім того, цей феномен дозволяє прогнозувати низьку ефек-

тивність застосування комбінованої протівірусної терапії [Arber, 2001]. Ці суттєві клініко-морфологічні особливості ХГС в поєднанні з гемосидерозом дозволяють віднести такі форми захворювання до так званих вторинних мікроелементозів, що приєднуються до основного захворювання.

В практичному плані перспективним напрямком подальших досліджень є розробка способів терапії хворих на ХГС, що враховує виявлення мікроелементних порушень.

Література

- Биохимические показатели обмена железа у больных наследственным HLA-ассоциированным гемохроматозом /С.П.Щербинина, Е.А.Романова, А.А.Левина и др. //Гематология и трансфузиология. - 2006. - №4. - С. 34-41.
- Буеверов А.О. Хронический гепатит С и сочетанная патология печени / А.О.Буеверов, М.В.Маевская // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2008. - №6. - С. 9-15.
- Гемосидероз печени. Цитаферез в терапии больных вирусным гепатитом В и С с морфологическими признаками перегрузки печени железом / О.А.Смирнов, В.Г.Радченко, С.Ю.Ермолов [и др.] //Росс. мед. журнал. - 2003. - №3. - С. 11-13.
- Зборовский С.С. Новые данные о функциональных особенностях строения гемохроматозного гена hfe, полученные при сравнительном биоинформационном анализе молекул I класса главного комплекса гистосовместимости /С.С.Зборовский, Е.А.Романова //Гематология и трансфузиология. - 2004. - №6. - С. 25-28.
- Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции /Т.М.Игнатова //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - Т.12, №2. - С. 20-30.
- Козырева Н.В. Наследственный гемохроматоз /Н.В.Козырева //Педиатрия: Журнал им. Сперанского. - 2006. - №6. - С. 98-101.
- Павлов Ч.С. Гемохроматоз: диагностика и лечение /Ч.С.Павлов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2001. - №5. - С. 2-7.
- Распространение аллелей С282Y, H63D и S65C гена HFE и предрасположенности к нарушениям метаболизма железа в популяциях России / С.В.Михайлова, В.Ф.Кобзев, А.Г.Ромашенко [и др.] //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2001. - Т.12, №4. - С. 13-17.
- Регуляция метаболизма железа // Т.В.Кавзюкова, А.А.Левина, Н.В.Цветаева [и др.] //Педиатрия: Журнал им. Сперанского. - 2006. - №6. - С. 94-98.
- Смирнов О.А. Частота и морфологическая характеристика гемосидероза печени /О.А.Смирнов //Росс. мед. журнал. - 2002. - №6. - С. 11-13.
- Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов В и С /В.В.Церов, Н.В.Бушуева, Т.М.Игнатова [и др.] //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2006. - №4. - С. 12-23.
- Arber N. Elevated serum iron predicts poor response to interferon treatment in patients with chronic HCV infection / N.Arber //Dig. Dis. Sci. - 2001. - №40. - P. 2431-2433.
- Estimating the future health burden of chronic hepatitis C and human immunodeficiency virus in the United States /S.Deuffic-Burtan, T.Poynard, M.S.Sulkowski [et al.] // J. Viral. Hepatol. - 2007. - №14(2). - P. 107-142
- Feder J.N. A novel MHC class 1-like genes is mutated in patients with hereditary haemochromatosis /J.N.Feder // Nat. Genet. - 1996. - Vol.13. - P. 399-408.
- Fernandez-Rodriguez C.M. Factors influencing the rate of fibrosis progression in chronic hepatitis C / C.M. Fernandez-Rodriguez, M.I.Gutierrez //Dig. Dis. Sci. - 2004. - Vol.49. - P. 1971-1976.
- Gross C.N. Co-trafficking of HFE, a nonclassical major histocompatibility complex 1 protein, with the transferrin receptor implies a role in intracellular iron regulation /C.N.Gross //J. Biol. Chem. - 1998. - Vol.273. - P. 22068-22074.
- Hemochromatosis gene mutation in chronic hepatitis C patients with and without liver siderosis /F.Negro, K.Samii, L.Rubbia-Brandt [et al.] // J. med. Virol. - 2000. - Vol.60. - P. 21-27.
- Iron overload in patients with chronic hepatitis C: a clinicopatologic study / S.Haque, B.Chandra, M.A.Gerber [et al.] //Hum. Pathol. - 1999. - №27. - P. 1277-1281.
- Knowlley KV. Iron, haemochromatosis and hepatocellular carcinoma / KV.Knowlley //Gastroenterology. - 2004. - №127. - P. 79-86.
- Martinelli A.L. Arehemochromatosis. Mutations related to the severity of liver disease in hepatitis C infection? / A.L.Martinelli //Acta Haematol. - 2000. - №102. - P. 152-156.
- Metwally M.A. Clinical significance of hepatic iron deposition and serum iron values in patients with chronic hepatitis C infection /M.A.Metwally, C.O.Zein, N.N.Zein //Am. J. Gastroenterol. - 2004. - №99. - P. 286-291.
- Pietrangolo A. Hereditary haemochromatosis: new look at an old disease / A.Pietrangolo //N. Engl. J. Med. - 2004. - №350. - P. 2383-2397.
- Prediction of the hepatitis viremia using immunoassay data and clinical expertise. E.Chiquete, L.V.Sanchez, M.Maldonado [et al.] //Ann. Hepatol. - 2005. - №4(2). - P. 107-114.
- Reversibility of hepatic fibrosis in treated genetic hemochromatosis: a study of 36 cases /L.Falize, A.Guillygomarc'h, M.Perrin [et al.] //Hepatology. - 2006. - №44. - P. 472-477.
- Review article: chronic hepatitis C- natural history and cofactors /A.Alberti, A.Vario, A.Ferrari [et al.] //Aliment Pharmacol Ther. - 2005. - №22, Suppl 2. - P. 74-78.
- Significance of iron reduction for the therapy of chronic hepatitis C /D.Nozić, B.Balint, N.Stankovic et al. //Vojnosant Pregl. - 2006. - Vol.62. - P. 161-164.
- Simon M. Idiopathic hemochromatosis: demonstration of recessive transmission and early detection by family HLA typing /M.Simon //New Eng. J. Med. - 1997. - Vol.297. - P. 1017-1021.
- Steatosis: co-factor in other liver diseases / E.E.Powell, J.R.Jonsson, A.D.Closton [et al.] //Hepatology. - 2005. - №42. - P. 5-13.
- The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe / Juan I.Esteban, Silvia Sauleda, Joser Quer [et al.] //J. Hepatol. - 2008. - №1(48). - P. 148-162.
- The presence of steatosis and evelation of

alanine aminotransferase levels are associated with fibrosis progression in chronic hepatitis C with non-response to interferon therapy /M.Kurosaki,

K.Matsunaga, I.Hirayama [et al.] // J. Hepatol. - 2008. - №5. - P. 737-742
Thorburn D. The role of iron and

hemochromatosis gene mutations. In the progression of liver disease in chronic hepatitis C /D.Thorburn //Gut. - 2002. - №50. - P. 248-252.

ПЕРЕГРУЗКА ЖЕЛЕЗОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мороз Л.В., Турский А.Ф., Ипатова Д.П.

Резюме. Проведен анализ литературных данных относительно влияния генетических факторов синдрома перегрузки железом на течение хронического гепатита С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, перегрузка железом, гемохроматоз.

IRON OVERLOAD AT CHRONIC HEPATITIS C (THE LITERATURE REVIEW)

Moroz L.V, Turский A.F, Ipatova D.P

Summary. It was performed the analysis of literature data according to influence of genetic factors of iron overload syndrome on the clinical course of chronic hepatitis C.

Key words: chronic hepatitis C, hemochromatosis, iron overload.

УДК: 62.008.004.14:616-018:616-006

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОБІОЛОГІЧНОГО ЗВАРЮВАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН В ОНКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ковальчук А.П., Хурані І.Ф.

Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21000), Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Огляд присвячено актуальній проблемі онкології - застосуванню інноваційного методу електрозварювання м'яких живих тканин у хірургічному лікуванні злоякісних пухлин. Проведено порівняльну характеристику електрозварювання з традиційними методами з'єднання органів і тканин, оцінено позитивні та негативні моменти, обґрунтовано доцільність використання методу в онкохірургічній практиці.

Ключові слова: хірургія, електрозварювання, м'які живі тканини.

Вступ

Проблема роз'єднання тканин і відтворення їх цілісності була і залишається однією з найбільш актуальних проблем хірургії. Мінімізація операційної травми, забезпечення доброго гемостазу, надійність і косметичність шва - ось ті критерії якості хірургічного втручання, до яких прагне кожен хірург. Найважливішими завданнями сучасної хірургії є розробка та впровадження в клінічну практику нових способів з'єднання органів і тканин, простих у виконанні для хірурга, не потребуючих багато часу і бережливих для хворого [Ковальчук, 2005]. Особливо гостро ця проблема стоїть в онкохірургії, де від швидкості операції, а саме тривалості перебування хворого під наркозом, часом залежить його життя. Адже всі онкохворі ослаблені основним процесом, часто анемічні й перебувають у стані ендогенної інтоксикації, більшість з них це люди похилого віку, тому ще мають складну супутню патологію.

Основна частина. За останні сто років у хірургії застосовувалися найрізноманітніші методи: від традиційного ручного розтину, лігування судин і зшивання тканин до використання сучасних технічних засобів таких, як електроніж, електрокаутер, радіочастотний і діатермокоагулятор, ультразвукові кавітатори і нарешті - лазерні технології роз'єднання і зварки тканин [Давидов, 2007]. Але всі ці методи недосконалі. Так, при використанні шовних матеріалів існує небезпека порушення

кровообігу в зоні накладання швів, міграції мікроорганізмів по шовних нитках, що може призвести до розвитку гнійних ускладнень, перитоніту, гранулем, анастомозитів і перианастомозитів. Існує також реальна загроза розвитку алергічних реакцій на чужорідне тіло. Поширений спосіб з'єднання тканин за допомогою степлерів передбачає використання аналогів шовних ниток - металевих дужок, які залишаються в тканинах і мають ті ж недоліки, що і нитки. Крім того, в зоні компресії спостерігається виражена ішемія тканин, що сполучаються, яка ускладнює процес регенерації [Ковальчук, 2006]. Склеювання тканин по ряду відомих причин також не отримало широкого вживання. Діатермокоагуляція, яка широко застосовується у сучасній хірургічній практиці, викликає опік з частковим некрозом оточуючих тканин [Сронґе, 2005].

Лазерна зварка також не забезпечує необхідної міцності з'єднань. Лазерний нагрів з "припоєм" на основі білка має деяку перспективу використання в хірургічній практиці, проте ускладнена технологія може стати гальмом для широкого вживання. Використання лазерних пристроїв вимагає високочотного фокусування, громіздкої, дорогої апаратури, а також є високий ризик пошкодження лазерним променем суміжних органів [Нечитайло, 2001].

Саме тому велика кількість досліджень у хірургії при-

alanine aminotransferase levels are associated with fibrosis progression in chronic hepatitis C with non-response to interferon therapy /M.Kurosaki,

K.Matsunaga, I.Hirayama [et al.] // J. Hepatol. - 2008. - №5. - P. 737-742
Thorburn D. The role of iron and

hemochromatosis gene mutations. In the progression of liver disease in chronic hepatitis C /D.Thorburn //Gut. - 2002. - №50. - P. 248-252.

ПЕРЕГРУЗКА ЖЕЛЕЗОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мороз Л.В., Турский А.Ф., Ипатова Д.П.

Резюме. Проведен анализ литературных данных относительно влияния генетических факторов синдрома перегрузки железом на течение хронического гепатита С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, перегрузка железом, гемохроматоз.

IRON OVERLOAD AT CHRONIC HEPATITIS C (THE LITERATURE REVIEW)

Moroz L.V, Turskiy A.F, Ipatova D.P

Summary. It was performed the analysis of literature data according to influence of genetic factors of iron overload syndrome on the clinical course of chronic hepatitis C.

Key words: chronic hepatitis C, hemochromatosis, iron overload.

УДК: 62.008.004.14:616-018:616-006

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОБІОЛОГІЧНОГО ЗВАРЮВАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН В ОНКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ковальчук А.П., Хурані І.Ф.

Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21000), Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Огляд присвячено актуальній проблемі онкології - застосуванню інноваційного методу електрозварювання м'яких живих тканин у хірургічному лікуванні злоякісних пухлин. Проведено порівняльну характеристику електрозварювання з традиційними методами з'єднання органів і тканин, оцінено позитивні та негативні моменти, обґрунтовано доцільність використання методу в онкохірургічній практиці.

Ключові слова: хірургія, електрозварювання, м'які живі тканини.

Вступ

Проблема роз'єднання тканин і відтворення їх цілісності була і залишається однією з найбільш актуальних проблем хірургії. Мінімізація операційної травми, забезпечення доброго гемостазу, надійність і косметичність шва - ось ті критерії якості хірургічного втручання, до яких прагне кожен хірург. Найважливішими завданнями сучасної хірургії є розробка та впровадження в клінічну практику нових способів з'єднання органів і тканин, простих у виконанні для хірурга, не потребуючих багато часу і бережливих для хворого [Ковальчук, 2005]. Особливо гостро ця проблема стоїть в онкохірургії, де від швидкості операції, а саме тривалості перебування хворого під наркозом, часом залежить його життя. Адже всі онкохворі ослаблені основним процесом, часто анемічні й перебувають у стані ендогенної інтоксикації, більшість з них це люди похилого віку, тому ще мають складну супутню патологію.

Основна частина. За останні сто років у хірургії застосовувалися найрізноманітніші методи: від традиційного ручного розтину, лігування судин і зшивання тканин до використання сучасних технічних засобів таких, як електроніж, електрокаутер, радіочастотний і діатермокоагулятор, ультразвукові кавітатори і нарешті - лазерні технології роз'єднання і зварки тканин [Давидов, 2007]. Але всі ці методи недосконалі. Так, при використанні шовних матеріалів існує небезпека порушення

кровообігу в зоні накладання швів, міграції мікроорганізмів по шовних нитках, що може призвести до розвитку гнійних ускладнень, перитоніту, гранулем, анастомозитів і перианастомозитів. Існує також реальна загроза розвитку алергічних реакцій на чужорідне тіло. Поширений спосіб з'єднання тканин за допомогою степлерів передбачає використання аналогів шовних ниток - металевих дужок, які залишаються в тканинах і мають ті ж недоліки, що і нитки. Крім того, в зоні компресії спостерігається виражена ішемія тканин, що сполучаються, яка ускладнює процес регенерації [Ковальчук, 2006]. Склеювання тканин по ряду відомих причин також не отримало широкого вживання. Діатермокоагуляція, яка широко застосовується у сучасній хірургічній практиці, викликає опік з частковим некрозом оточуючих тканин [Сронґе, 2005].

Лазерна зварка також не забезпечує необхідної міцності з'єднань. Лазерний нагрів з "припоєм" на основі білка має деяку перспективу використання в хірургічній практиці, проте ускладнена технологія може стати гальмом для широкого вживання. Використання лазерних пристроїв вимагає високоточного фокусування, громіздкої, дорогої апаратури, а також є високий ризик пошкодження лазерним променем суміжних органів [Нечитайло, 2001].

Саме тому велика кількість досліджень у хірургії при-

свячена пошуку нових способів з'єднання тканин. Вчені з Інституту електрозварювання ім. Е.О.Патона разом з колегами з Інституту хірургії і трансплантології ім. Шалімова створили і випробували прилад електрозварювання для хірургічного втручання.

Метод електрозварювання м'яких живих тканин (ЕЗЖМТ) є новітньою, революційною хірургічною технологією, що невпинно прогресує і знаходить все більше і більше прибічників серед хірургів, а спектр операцій, що виконуються даним методом, неухильно поширюється. На даний час ЕЗЖМТ із успіхом використовується в таких галузях хірургії, як абдомінальна (в тому числі лапароскопічна) та торакальна хірургія, онкологія, урологія, гінекологія, проктологія, нейрохірургія, хірургія щитовидної залози, травматологія та ортопедія, оториноларингологія. Є повідомлення про застосування в мамології [Бондарь, 2006; Седаков, 2006].

Даний метод дещо змінює звичний хід оперативного втручання, так як після розсічення тканин не виникає потреба у проведенні гемостатичних заходів, а при їх з'єднанні не використовується шовний матеріал. Застосування даного методу в онкохірургії крім перерахованих переваг сприяє абластичності проведення оперативного втручання. Метод ЕЗЖМТ виник у відповідь на потребу хірургів у швидкому безкровному роз'єднанні тканин із якомога меншим їх пошкодженням та їх швидкому з'єднанню без шовного матеріалу із швидким відновленням фізіологічних властивостей та збереженням функції органу, на якому проводиться операція [Заремба, 2007].

Вирішення цих проблем за допомогою методів високочастотної електрохірургії розроблялося групою вчених Інституту електрозварювання ім. Е.О.Патона та рядом хірургічних клінік України, в першу чергу - м. Києва. В рамках міжнародного проекту "Зварювання живих біологічних тканин", що виконувався за програмою міжнародної асоціації "Зварювання" і за фінансової підтримки компанії SCMG (США) розроблялось устаткування та проводилась апробація ряду хірургічних методик.

Наслідком цих наукових досліджень стало винайдення у 1993 році приладу, що дозволяє проводити зварювання живих м'яких тканин способом біполярної коагуляції; розроблено спеціалізований зварювальний хірургічний комплекс ЕК300 М1, який із 1998 р. почав впроваджуватися у клінічну практику. Методика електрозварювання живих тканин дозволяє значно зменшити тривалість хірургічного втручання. Час операції скорочується приблизно вдвічі. При цьому досягається висока ступінь надійності шва [Ничитайло, 2005].

Високочастотний зварювальний імпульс невисокої напруги при дії на живу м'яку тканину пошкоджує клітинні мембрани та призводить до часткового їх руйнування й виходу багатого білком, еластином та колагеном рідини у міжклітинний простір. При цьому відбувається випаровування внутрішньоклітинної води та тієї, що вийшла у міжклітинний простір і процес часткового

згорання білка, еластину та колагену, який при стисненні біполярним електрохірургічним інструментом і дає ефект з'єднання або ж "зварювання" тканин. Під час ЕЗЖМТ відбувається пошкодження лише 25% клітин, що знаходяться у полі дії високочастотного електричного імпульсу, внаслідок чого не відбувається утворення рубців у звичному розумінні цього терміну, оскільки гістологічна структура органу через деякий час відновлюється майже повністю [Шапринський, 2006].

Під час операції не відбувається навіть часткове опікове некротизування тканин, оскільки температура у зоні дії зварювального імпульсу не перевищує 40-70°C [Ковальчук, 2006].

Нова технологія стане незамінною під час операцій, де потребується накладання великої кількості швів або скоб. Післяопераційний рубець через три місяці після застосування електрозварювання майже непомітний, він значно еластичніший і тонший у порівнянні із рубцями, що залишаються при накладанні звичайних швів [Заремба, 2007]. Цей факт надзвичайно важливий для операцій в мамології та косметичній хірургії лица. Адже онкологічні операції на обличчі часто залишають після себе значні косметичні вади.

Використання зварювальних технологій дозволяє прискорити виконання оперативного втручання і скоротити приблизно на 200-250 мл, а інколи у декілька разів, втрату крові, досягти економічного ефекту за рахунок скорочення показів до застосування дорогих апаратів і степерів, економії шовного матеріалу, кліпс та ін.

Особливо вагомими перевагами електрозварювання при їх поєднанні з ендоскопічними і лапароскопічними методами оперативного втручання, що взаємно підсилює переваги кожного з вказаних методів окремо (надійність, мала травматичність, мініінвазивність) [Ничитайло, 2001].

Встановлена принципова відмінність дії на живу тканину процесу зварки в порівнянні з широко вживаним процесом коагуляції. Процес коагуляції викликає обпик і омертвіння тканини в місці дії нагріву в той час, як при вживанні зварювальної технології досягається значно менше травмування тканин і відсутність опіків, що підтверджується морфологічними дослідженнями, а також відсутністю в процесі зварки виділення диму і неприємного запаху. Виключається ураження тканини в місці зварки, що сприяє швидшому і легшому загоєнню тканини прооперованого органу, відновленню його морфологічної структури і функцій [Ковальчук, 2006].

У досліджах на великій групі тварин порівнювали дію зварювання зі звичайними, традиційними методами з'єднання тканин. Вживані сьогодні методи з'єднання тканин мають істотні недоліки. Серед них: розвиток запального процесу в тканинах; наявність в оперованому органі стороннього матеріалу; загроза поширення інфекції з порожнистих органів (кишечник, шлунок) по ходу шовного матеріалу з подальшим розвитком важких післяопераційних ускладнень; загроза стенозування анастомозів унаслідок розвитку грубих рубце-

вих тканин у віддаленому післяопераційному періоді; при виконанні операцій на жовчному і сечовому міхурі "чужорідні тіла" можуть стати основою подальшого конкрементоутворення. Все це негативно позначається на результатах оперативного втручання [Нечитайло, 2005; Фурманов, 2005].

При вживанні зварювальної технології, не зафіксовано жодного випадку післяопераційних ускладнень; досягається повна герметизація з'єднання в місці зварного шва і забезпечується асептичність; значно скорочуються крововтрати, час проведення операції, а також час знаходження хворого під наркозом, відпадає необхідність у шовному матеріалі, кліпсах і інших хірургічних інструментах.

Електрозварювання є перспективним методом формування анастомозів між порожнистими органами черевної порожнини завдяки меншій загрозі інфікування післяопераційних ран, розвитку анастомозитів, стенозів, утворення сером та лігатурних нориць. Вживання електрозварювання при операціях на печінці і селезінці дозволяє досягти максимального гемо- і холестатичного ефекту, а концентрація енергії на певних обмежених ділянках - уникнути пошкоджень магістральних артеріальних і венозних судин та жовчних проток [Нечитайло, 2005]. Ніжний рубець у зоні органів, що анастомозуються, збільшує перспективу вживання вказаного методу в тих областях хірургії, де лігатурний і апаратний шов технічно накладати важко. Це накладання біліо- і панкреатодигестивних анастомозів, особливо в умовах біліарної гіпертензії при пухлинах голівки підшлун-

кової залози, операції по відновленню прохідності маткових труб.

Зварювальні технології знаходять широке вживання в гінекологічній практиці. Перш за все - при відновленні прохідності маткових труб у разі безпліддя різної етіології, позаматкової вагітності, а також при виконанні таких травматичних і небезпечних своїми ускладненнями операцій, як екстирпація і надпівхова ампутація матки, які виконуються практично безкровно [Ковальчук, 2005]. В урологічній практиці електрозварювання тканин вживається для закриття ран сечового міхура, уретри, з'єднання кінець в кінець пошкоджених сечоводів.

Отримані експериментальні та клінічні результати дають підставу передбачати про цілком реальне вживання електрозварювання в судинній хірургії, нейрохірургії, де важливе утворення ніжного рубця в зоні операції, профілактиці стенозів судин та ін.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, застосування методу електрозварювання м'яких живих тканин у хірургічному лікуванні злоякісних пухлин є досить перспективним і обладдйливим. Порівняльна характеристика електрозварювання з традиційними методами з'єднання органів і тканин, показує її значні переваги й обґрунтовує доцільність використання методу в онкохірургічній практиці. Поза сумнівом, сфери раціонального застосування зварки з часом розширюватимуться, а це потребує подальших досліджень у цьому напрямку.

Література

- Бондарь Г.В. Электрохирургическая радикальная мастэктомия /Г.В.Бондарь, И.Е.Седаков, Р.А.Кобец //Материали XI з'їзду онкологів України. - К., 2006. - С. 73-74.
- Використання методу електрозварювання живих м'яких тканин у дитячій хірургії /В.Р.Заремба, А.Є.Трунов, П.С.Русак [и др.] //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2007. - №1. - С. 253-256.
- Давыдов М.И. Радиочастотная термоабляция опухолей печени /Давыдов М.И., Долгушин Б.И., Патютко Ю.И. [и др.]. - Москва: Практическая медицина, 2007. - 192 с.
- Использование плазменной сварки при наложении двухрядных толстокишечных анастомозов /Фурманов Ю.А., Савицкая И.М., Терехов Г.В. [и др.] //Клінічна хірургія. - 2005. - № 4-5. - С. 40-41.
- Ковальчук Е.А. Сравнительная оценка репарации тканей матки при традиционном хирургическом и электрохирургическом сварочном швах (экспериментальное исследование) /Е.А.Ковальчук, В.Г.Шлопов, А.В.Копноко //Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2005. - № 2. - С. 198-201.
- Ковальчук О.О. Клініко-морфологічні особливості використання біологічного зварювання тканин в комплексному лікуванні пухлин геніталій у жінок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.мед.н. /Ковальчук О.О. - Донецький державний медичний університет ім. М.Горького. - Донецьк, 2006. - 20 с.
- Ничитайло М.Є. Використання методу електротермоадгезії біологічних тканин в лапароскопічній хірургії /М.Є.Ничитайло, Ю.А.Фурманов, А.Н.Литвиненко [и др.] //Шпитальна хірургія. - 2001. - №3. - С. 42-44.
- Реконструктивные вмешательства по поводу повреждения и структуры желчных протоков после открытой и лапароскопической холецистэктомии //Ничитайло М.Е., Скунс А.В., Шкарбан В.П. [и др.] //Клінічна хірургія. - 2005. - №4-5. - С. 27-28.
- Реконструктивные вмешательства по поводу повреждения и структуры желчных протоков после открытой и лапароскопической холецистэктомии //Ничитайло М.Е., Скунс А.В., Шкарбан В.П. [и др.] //Клінічна хірургія. - 2005. - №4-5. - С. 27-28.
- Седаков И.Е. Цитологическое исследование дренажной жидкости после мастэктомии по поводу рака молочной железы /И.Е.Седаков, Т.Л.Скочиляс, Р.А.Кобец //Материали XI з'їзду онкологів України. - К., 2006. - С. 93.
- Шапринський В.О. Обробка брижі апендикса методом електрозварювання тканин при лапароскопічній апендектомії /В.О.Шапринський, І.П.Мельник //Буковинський медичний вісник. - 2006. - №1. - С. 151-152.
- Cronje H.S., de Coning E.C. Electrosurgical bipolar vessel sealing during vaginal hysterectomy /H.S.Cronje, E.C. de Coning //Int. J. Gynaecol. Obstet. - 2005. - Vol.91, №3. - P. 243-245.

ПЕРСПЕКТИВИ ІСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СВАРКИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОНКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ковальчук А.Ф., Хураны И.Ф.

Резюме. *Обзор посвящен актуальной проблеме онкологии - использованию инновационного метода электросварки мягких живых тканей в хирургическом лечении злокачественных опухолей. Проведена сравнительная характеристика электросварки с традиционными методами соединения органов и тканей, оценены позитивные и негативные моменты, обоснована целесообразность использования метода в хирургической практике.*

Ключевые слова: хирургия, электросварка, мягкие живые ткани.

PERSPECTIVES OF USE OF SOFT TISSUES ELECTROBIOLOGICAL WELDING IN ONCOLOGY (THE LITERATURE REVIEW)

Kovaltchuk A.P., Hourani I.F.

Summary. *The survey is dedicated to an actual problem of oncology - the use of the innovation method of living tissues electric welding in the surgical treatment of malignant tumors. The comparative characteristics of electric welding to traditional methods of organs and tissues conjugation was carried out, positive and negative details were evaluated, the expediency of the method's use in oncosurgical practice was substantiated.*

Key words: surgery, electric welding, soft living tissues.

УДК: 616-092:616.333-009.12

ЕТИОПАТОГЕНЕЗ АХАЛАЗІЇ КАРДІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Сергійчук О.Л.

Кафедра хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В роботі висвітлені не вирішені проблеми етіології та патогенезу ахалазії кардії. Автором проаналізовано понад 50 вітчизняних та 40 іноземних літературних джерел. Показані складність та дискусійність даної патології, а також визначена перспективність її вивчення.*

Ключові слова: ахалазія кардії, етіологія, патогенез.

Ахалазія кардії (АК) - це нервово-м'язове захворювання стравоходу (НМЗС), яке полягає в стійкому порушенні розкриття кардії при ковтанні.

Не дивлячись на більш ніж 300-річну історію вивчення даної патології, до цього часу не існує єдиної думки щодо термінології, етіопатогенезу та принципів лікування АК.

Перша згадка про патологію дуже схожу з АК переносить нас в 1679 рік, коли Т. Willis в своїй роботі "Pharmaceutice rationalis sive daitriba de medicamentorum operationibus in humano corpore" дав опис захворювання стравоходу, який належав "...одному чоловікові з Оксфорду, що страждав практично постійним блюванням, яке виникало без видимих причин... Часто, хоча і не завжди у нього було стремління відригнути відразу все, що б він не з'їв. Коли йому вже не допомагали жодні ліки і він майже виснажився від голоду, перебуваючи щодня під загрозою смерті, я (Willis) виготовив для нього інструмент, схожий на дротик, з китового вуса з закріпленим до його кінця маленьким круглим гудзиком з губки. За його допомогою щодня протягом 15 років він харчувався та цей пристрій використовує до теперішнього часу, а зараз живий та здоровий... без сумніву, в даному випадку рот шлунку був постійно закритий внаслідок паралічу, нічого не могло пройти в шлунок, поки він не буде насильно відкритий" [Суворова, 1962; 1966].

У 1882 році J. Miciłicz запропонував для даної хвороби термін "кардіоспазм", який набув широкого розповсюдження в німецькій та російській медичній літературі. Термін "ахалазія" (а - відсутність, chaliasia-розслаблення,

лат.) був запропонований С.Perry, а введений в клінічну практику А.Hurst в 1914 році. Термін АК спочатку отримав розповсюдження в англо-американській літературі та широко використовується за кордоном в теперішній час. Відомою патологією також під назвами "ідіопатичне" чи "кардіотонічне розширення стравоходу", "мегаезофагус", "кардіо стеноз", "кардіосклероз", "френостеноз", "френоспазм", "хіатоспазм" [Василенко и др., 1976; Зубарев, 2002; Черноусов и др., 2000].

А.З.Моргенштерн (1962; 1963), Ш.М.Мирганиев (1963) та інші застосували термін "ахалазія стравоходу". Roth в 1963 році запропонував для даної хвороби назву "езофагеальна дисинергія" [Василенко и др., 1976].

В літературі зустрічається більш ніж 20 назв захворювання, це в певній мірі пояснюється тим, що етіологія АК до теперішнього часу остаточно не визначена, хоча перші спроби дати пояснення етіопатогенезу відносяться до кінця XIX початку XX ст. Зараз багато з цих теорій становлять лише історичний інтерес [Тамилевичуте, Витенас, 1986; Трухманов, 1997].

Суперечними є повідомлення про генетичну роль в розвитку АК. Так Bergmann (1932) (цит. по Гребеневу и др., 1987) вважав, що вроджені вади в ділянці стравохідного отвору діафрагми, порушуючи функцію діафрагми, призводять до кардіоспазму. За теорією L.Vard (1919) НМЗС з'являються в наслідок гігантизму внутрішніх органів через ваду розвитку еластичної сполучної тканини [Гребенев и др., 1987]. В наш час підтвердженням того Т.Podas (1999) бачить в тому, що мегаезофагус зустрічається у новонароджених і ма-

Резюме. *Обзор посвящен актуальной проблеме онкологии - использованию инновационного метода электросварки мягких живых тканей в хирургическом лечении злокачественных опухолей. Проведена сравнительная характеристика электросварки с традиционными методами соединения органов и тканей, оценены позитивные и негативные моменты, обоснована целесообразность использования метода в хирургической практике.*

Ключевые слова: хирургия, электросварка, мягкие живые ткани.

PERSPECTIVES OF USE OF SOFT TISSUES ELECTROBIOLOGICAL WELDING IN ONCOLOGY (THE LITERATURE REVIEW)

Kovaltchuk A.P., Hourani I.F.

Summary. *The survey is dedicated to an actual problem of oncology - the use of the innovation method of living tissues electric welding in the surgical treatment of malignant tumors. The comparative characteristics of electric welding to traditional methods of organs and tissues conjugation was carried out, positive and negative details were evaluated, the expediency of the method's use in oncosurgical practice was substantiated.*

Key words: surgery, electric welding, soft living tissues.

УДК: 616-092:616.333-009.12

ЕТИОПАТОГЕНЕЗ АХАЛАЗІЇ КАРДІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Сергійчук О.Л.

Кафедра хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В роботі висвітлені не вирішені проблеми етіології та патогенезу ахалазії кардії. Автором проаналізовано понад 50 вітчизняних та 40 іноземних літературних джерел. Показані складність та дискусійність даної патології, а також визначена перспективність її вивчення.*

Ключові слова: ахалазія кардії, етіологія, патогенез.

Ахалазія кардії (АК) - це нервово-м'язове захворювання стравоходу (НМЗС), яке полягає в стійкому порушенні розкриття кардії при ковтанні.

Не дивлячись на більш ніж 300-річну історію вивчення даної патології, до цього часу не існує єдиної думки щодо термінології, етіопатогенезу та принципів лікування АК.

Перша згадка про патологію дуже схожу з АК переносить нас в 1679 рік, коли Т. Willis в своїй роботі "Pharmaceutice rationalis sive daitriba de medicamentorum operationibus in humano corpore" дав опис захворювання стравоходу, який належав "...одному чоловікові з Оксфорду, що страждав практично постійним блюванням, яке виникало без видимих причин... Часто, хоча і не завжди у нього було стремління відригнути відразу все, що б він не з'їв. Коли йому вже не допомагали жодні ліки і він майже виснажився від голоду, перебуваючи щодня під загрозою смерті, я (Willis) виготував для нього інструмент, схожий на дротик, з китового вуса з закріпленим до його кінця маленьким круглим гудзиком з губки. За його допомогою щодня протягом 15 років він харчувався та цей пристрій використовує до теперішнього часу, а зараз живий та здоровий... без сумніву, в даному випадку рот шлунку був постійно закритий внаслідок паралічу, нічого не могло пройти в шлунок, поки він не буде насильно відкритий" [Суворова, 1962; 1966].

У 1882 році J. Miciłicz запропонував для даної хвороби термін "кардіоспазм", який набув широкого розповсюдження в німецькій та російській медичній літературі. Термін "ахалазія" (а - відсутність, chaliasia-розслаблення,

лат.) був запропонований С.Perry, а введений в клінічну практику А.Hurst в 1914 році. Термін АК спочатку отримав розповсюдження в англо-американській літературі та широко використовується за кордоном в теперішній час. Відомою патологією також під назвами "ідиопатичне" чи "кардіотонічне розширення стравоходу", "мегаезофагус", "кардіо стеноз", "кардіосклероз", "френостеноз", "френоспазм", "хіатоспазм" [Василенко и др., 1976; Зубарев, 2002; Черноусов и др., 2000].

А.З.Моргенштерн (1962; 1963), Ш.М.Мирганиев (1963) та інші застосували термін "ахалазія стравоходу". Roth в 1963 році запропонував для даної хвороби назву "езофагеальна дисинергія" [Василенко и др., 1976].

В літературі зустрічається більш ніж 20 назв захворювання, це в певній мірі пояснюється тим, що етіологія АК до теперішнього часу остаточно не визначена, хоча перші спроби дати пояснення етіопатогенезу відносяться до кінця XIX початку XX ст. Зараз багато з цих теорій становлять лише історичний інтерес [Тамилевичуте, Витенас, 1986; Трухманов, 1997].

Суперечними є повідомлення про генетичну роль в розвитку АК. Так Bergmann (1932) (цит. по Гребеневу и др., 1987) вважав, що вроджені вади в ділянці стравохідного отвору діафрагми, порушуючи функцію діафрагми, призводять до кардіоспазму. За теорією L.Vard (1919) НМЗС з'являються в наслідок гігантизму внутрішніх органів через ваду розвитку еластичної сполучної тканини [Гребенев и др., 1987]. В наш час підтвердженням того Т.Podas (1999) бачить в тому, що мегаезофагус зустрічається у новонароджених і ма-

леньких дітей, у яких має місце менша резистентність тканин до внутрішньоштравоходного тиску, який стрімко підвищується при ковтанні. Свої клінічні спостереження кардіоспазма у дітей грудного віку також наводять R.Tomas та del J.F. Rosario (1998) [Гаджиев, 2000].

В клінічній практиці, як і в літературі, ми зустрічаємо пацієнтів з набутою слабкістю сполучної тканини, наслідком чого і є наявність у них мегаорганів, а також таких захворювань, як плоскостопість, варикозне розширення вен нижніх кінцівок та ін., але навіть на ґрунті цих вроджених патологічних процесів необхідний пусковий механізм для розвитку АК [Гаджиев, 2000; Суворова, 1962; Трухманов, 1996].

Крім цього описані окремі випадки НМЗС з аутосомним типом успадкування у близьких родичів (монозиготні близнюки, рідні брати та сестри, батько чи мати з дітьми) [Гребенев и др., 1987; Zaninotto et al., 2004]. В своїй оглядовій роботі R.Zimmerman та H.Rozenweid (1984) повідомили про 68 випадків так званого сімейного захворювання "А". Однак, W.Romaniczuk та співавтори (1998), проаналізувавши особистий досвід лікування 167 хворих, роблять висновок про відсутність будь-якого аутосомного типу успадкування НМЗС. У хворих пролікованих з АК [Трухманов, 1996] показники генетичних маркерів (трансферину, гаптоглобуліну, групи специфічного компонента та 3-го компонента сироватки крові) не відрізнялись від контрольних. Через це дане питання залишається відкритим та становить інтерес для подальшого вивчення.

Ряд авторів: M.Brunings (1906; 1948), K.Jurast (1926), Ф.В.Мельников (1931) запропонували запальну теорію, представивши розвиток НМЗС як результат захворювання самого стравоходу. Погано пережована, гаряча їжа, травма сторонніми тілами, на їх думку, можуть викликати езофагіт та медіастиніт, які рефлекторно підтримують спазм кардії. Однак, ще в 1957 році М.К.Щербатенко спостерігав 93 пацієнта з травмою стінки стравоходу сторонніми тілами чи інструментами і ні в кого з них не було відмічено ознак АК. З робіт РНЦХ видно, що гістологічне дослідження лімфовузлів середостіння у оперованих хворих не виявили в них запальних змін навіть в III-IV стадіях [Шалимов и др., 1987; Эльдарханов, 1994]. А виявлений у деяких хворих хронічний медіастиніт був пов'язаний із явищами застійного езофагіту. Таким чином клініко-морфологічні дані свідчать, що медіастиніт є наслідком, а не причиною АК.

Теорія органічних змін стравоходу, яку визначив Н.Mosher (1931), полягала в погіршенні прохідності кардії з наступним розширенням стравоходу через епікардіальний фіброз, склеротичні зміни "печінкового тунелю" з прилягаючими ділянками малого сальнику. Виникаючі органічні зміни створюють механічні перешкоди та викликають спочатку подразнення, а згодом і спазм кардії.

В.Conel (1972), прихильник інфекційної теорії, повідомив про враження стравоходу при АК вірулентною інфекцією, що на його думку і було причиною захво-

рювання. Можливо, що різна за видом і ступенем вірулентності інфекція може вибірково вражати різні рівні парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи з органом-мішенню - стравохід [Черноусов и др., 2001]. Очевидна схожість клініко-морфологічної картини між АК та хворобою Шагаса, яка є наслідком зараження трипаносомою Круса [Dantas et al., 2001]. У якості інфекційного агента в розвитку АК найбільш часто розглядаються різні групи вірусів: herpes simplex, cytomegalovirus, varicella-zoster. E.Etzel (1937; 1942) вважав авітаміноз В1 етіологічним фактором АК. С.Л.Зюбан та А.Ю.Ющенко (1962) визначали схожість АК з отруєнням іпритом. Однак, відсутність чітких клініко-епідеміологічних даних про захворюваність АК не дозволяє створити закінчену інфекційну теорію походження цього захворювання.

З існуючих теорій виникнення АК найбільш розповсюдженою є нейрогенна чи теорія есенціального спазму, яка ще в 1904 році була запропонована J.Mikulicz [Василенко, 1976]. Останній з 1882 року вперше почав застосування ендоскопічних методів дослідження (езофагоскопії). В результаті своїх спостережень він виявив, що причиною так званих "розширень стравоходу" є спазм кардії. Ґрунтуючись на цьому, J.Mikulicz вважав, що в основі захворювання лежить випадіння впливу на стравохід блукаючих нервів, через що домінують функції симпатичної нервової системи. Спочатку патологічний стан компенсується гіпертрофією м'язового шару стравоходу та згодом змінюючись стадією декомпенсації - атонією стінок з розширенням органа. Наявність активного спазму, як основного патологічного фактору захворювання, визнається багатьма авторами [Петровский, 1957; 1966; Черноусов, 2000; Hirano, 1999]. Представлена теорія досить зрозуміло відображує механізми виникнення НМЗС, але слабким її місцем є нез'ясована роль підкіркових вузлів в патологічних змінах кардії.

Не існує достатньо обґрунтованої теорії, пояснюючої зв'язок виникнення симптомів АК з попередньою психічною травмою (стресовою ситуацією), яка за думкою різних авторів має місце в 12-94% випадків [Гребенев и др., 1987]. Разом з тим, А.С.Трухманов та співавтори (1996) при тестуванні хворих з АК з використанням методики багатостороннього дослідження особистості (ММР1) не виявив відхилень від норми в цілому в групі. Більш того, порівнюючи відповідні показники у хворих з АК, відмічена менша ступінь невротизації, ніж, наприклад, у хворих на виразкову хворобу. Таким чином автори роблять висновок, що особливості поведінки хворих з АК - вторинні та пов'язані з психотравмуючою ситуацією, яку утворює сама хвороба.

Теорія ахалазії серед багатьох запропонованих для НМЗС набула більшого розповсюдження, ніж кардіоспастична, особливо закордоном та була офіційно визнана IX Міжнародним конгресом хірургів в Мадриді (1978) [Зубарев, Трофимов, 2005]. Згідно цієї теорії, в основі захворювання лежить порушення рефлексу розслаб-

лення кардії, який в нормальних фізіологічних умовах органічно пов'язаний з актом ковтання та первинною перистальтичною хвилею. Через те, що висновки на користь активного спазму не виключали, а можливо і підтверджували наявність двобічного механізму розвитку захворювання та через накопичування нових даних з анатомії та фізіології стравоходу в літературі з'явилися спроби більш конкретного виділення різних форм і стадій функціональної непрохідності кардії.

На сьогодні відомо, що при АК порушена діяльність інтрамурального нервового апарату стравоходу. Встановлено зв'язок цього порушення із дефіцитом специфічного нейротрансміттера [Черноусов, 2000; Ciriza et al., 2002]. Цим трансмітером є оксид азоту (NO), утвореного з L-аргініна за участю фермента NO-синтетази. Найбільш важливі якості NO визначені циклічним гуанозинмонофосфатом (цГМФ). Механізм, за яким NO через цГМФ призводить до розслаблення гладком'язової клітини ще досліджується, але вже встановлено, що він пов'язаний із зміною внутрішньоклітинної концентрації кальцію. Порушення утворення NO може бути вираженням при моторних розладах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема стравоходу. Так в останні роки встанов-

лено значне зниження вмісту ферменту NO-синтетази в тканині нижнього стравохідного сфінктеру, що веде до порушення утворення NO, а згодом до втрати здатності адекватного розслаблення. Регуляція рівня NO можлива та являє собою один із самих перспективних напрямків в фармакотерапії дискінетичних порушень ШКТ.

У хворих на АК дегенеративним процесом переважно вражаються постгангліонарні рухомі нейрони аурбахового сплетіння. Прямуючи по блукаючим нервам, імпульси перериваються в інтрамуральних гангліях і кардія втрачає свою здатність розкриватись на ковток. Різний рівень денервації зумовлює своєрідність порушень моторики [Васильев, 2002].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Невирішені питання етіопатогенезу ахалазії кардії не дають можливості знайти обґрунтоване радикальне лікування. Саме через це всі відомі зараз методи лікування направлені, в першу чергу, на усунення лише дисфагії, як основного симптому захворювання.

Поглиблене вивчення цієї патології бачиться перспективним і актуальним.

Література

- Василенко В.Х. Ахалазия кардии / Василенко В.Х., Суворова Т.А., Гребенев А.Л. - М.: Медицина, 1976. - 280 с.
- Васильев Ю.В. Идиопатическая ахалазия кардии (этиология, патогенез, эндоскопическая дифференциальная диагностика и лечение больных) / Ю.В.Васильев // Тер. архив. - 2002. - №2. - С. 70-73.
- Гаджиев А.Н. Современные представления о нейромышечных заболеваниях пищевода / А.Н. Гаджиев // Анн. хирургии. - 2000. - №1. - С. 26-33.
- Гребенев А.Л. Двадцатипятилетний опыт лечения ахалазии кардии / А.Л.Гребенев, С.С.Катаев, Р.Н.Гурвич // Клин. мед. - 1987. - №6. - С. 55-56.
- Зубарев П.Н. Хирургические болезни пищевода и кардии / П.Зубарев, В.Трофимов. - СПб.: "Фолиант", 2005. - 201 с.
- Петровский Б.В. Хирургическое лечение кардиоспазма / Б.В.Петровский // Хирургия. - №2. - 1957. - С. 3-9.
- Петровский Б.В. Хирургия шеи, пищевода, средостения и диафрагмы / Петровский Б.В. - Л.: Медицина, 1966. - 366 с.
- Суворова Т.А. О патогенезе и хирургическом лечении ахалазии кардии / Суворова Т.А. // Труды XXVII Всесоюз. съезда хирургов. - М., 1962. - С. 191-193.
- Суворова Т.А. Функциональные заболевания пищевода (ахалазия пищевода, кардиоспазм, дискинезия пищевода, эзофагоспазм) / Суворова Т.А. // Многоотомное руководство по хирургии. - М., 1966. - Т.6, Кн.2. - С. 317-355.
- Тамилевичуте Д.И. Болезни пищевода и кардии / Д.Тамилевичуте, А.Витенас. - М.: Медицина, 1986. - 224 с.
- Трухманов А.С. Ахалазия кардии: последние достижения в изучении этиологии и патогенеза. Современная консервативная терапия / А.С.Трухманов // РМЖ. - 1996. - Том 4, №3. - С. 31-33.
- Черноусов А.Ф. Лечение кардиоспазма и ахалазии кардии пневмокардиодилатацией / А.Ф.Черноусов, А.Н.Гаджиев, А.Л.Шестаков // Анналы хирургии. - 2000. - №3. - С. 50-53.
- Шалимов А.А. Хирургия пищеварительного тракта / А.Шалимов, В.Саенко. - Киев: Здоров'я, 1987. - 568 с.
- Эльдарханов В.Ю. Патологоанатомические изменения при кардиоспазме / В.Ю.Эльдарханов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1994. - №8. - С. 217-219.
- Recuperacion de la persistalsis esofagica en paciente diagnosticada de achalasia / R.Ciriza, L.Garcia, A.Diez et al. // Rev. Esp. Enferm. Dig. - 2002(Nov), Vol.94(11). - P.697-702.
- Dantas RO Esophageal motility of patients with Chagas' disease and idiopathic achalasia / R.O.Dantas, N.S.Deghaide, E.A.Donadi // Dig. Dis. Sci. - 2001. - Vol. 46. - P. 1200-6.
- Hirano I. Pathophysiology of achalasia / I.Hirano // Curr. Gastroenterol. Rep. - 1999(Jun). - Vol.1(3). - P. 198-202.
- Achalasia. A critical review of epidemiological studies / T.Podas, J.Eaden, M.Mayberry // Am. J. Gastroenterol. - 1999. - Vol.93. - P.2345-2347.
- Acalasia: estrategias terapeuticas / G.Zaninotto, M.Costantini, C.Rizzetto et al. // Cir. Esp. - 2004. - Vol.75(3). - P. 117-122.

ЕТИОПАТОГЕНЕЗ АХАЛАЗІЇ КАРДІЇ (ОБЗОР ЛІТЕРАТУРИ)

Сергейчук О.Л.

Резюме. В роботі освітлені нерешені проблеми етіології та патогенеза ахалазії кардії. Автором проаналізовано свйше 50 вітчизняних та 40 зарубіжних літературних джерел. Показано складність та дискусійність даної патології, а також визначено перспективність її вивчення.

Ключевые слова: ахалазия кардии, этиология, патогенез.

ETIOLOGY, PATHOGENESIS OF ACHALASIA OF THE ESOPHAGUS (THE LITERATURE REVIEW)

Serghiychuk O.L.

Summary. *Unresolved problems of the etiology and pathogenesis of achalasia of the esophagus are elucidated in the article. The author has analyzed more than 90 literature sources. The current difficulties and disagreeability of the pathology are shown and perspectives of its investigation are estimated.*

Key words: *achalasia of the esophagus, etiology, pathogenesis.*

УДК: 616.5-004.1:577.164.17

РОЛЬ ДИХАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ФУНКЦІЇ ДИХАННЯ ПРИ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Швець Л. В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В статті наведені літературні дані про роль дихальних м'язів у формуванні патології функції дихання у хворих на системну склеродермію. Наводяться відомості про морфологічний та функціональний стан скелетних м'язів при цій патології, розглядається проблема як патогенетичного, так і ятрогенного механізмів м'язової дисфункції.*

Ключові слова: *системна склеродермія, дихальні м'язи, стероїдна міопатія.*

Системна склеродермія (ССД) вирізняється серед групи ревматичних захворювань ураженням переважно людей молодого, працездатного віку, швидким прогресуванням та ранньою втратою працездатності, будучи не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою [Гусева, 2000].

ССД входить в групу системних захворювань сполучної тканини і вважається достатньо рідкісною патологією. Однак, варто відмітити значну варіабельність і суперечливість епідеміологічних даних. Захворюваність ССД, згідно даних американських авторів, складає 19,1 на 1 млн. населення, а поширеність - 286 випадків на мільйон [Marica et al., 1989]. На теперішній час, кількість хворих ССД в США оцінюється на рівні 75-100 тис осіб [Mayes, 2003], а смертність складає 5-7 випадків на 1 млн. населення [Mendoza, Derk, 2007]. Європейські епідеміологічні дослідження дають інші результати: захворюваність - 3,7 на 1 млн. населення, поширеність - 30,8 випадків на мільйон населення [Silman, 1991]. Очевидно, така суперечлива інформація про поширеність ССД зумовлена в значній мірі діагностичними складнощами, а також популяційними особливостями захворювання.

Перебіг системної склеродермії у сучасних умовах, окрім класичного склеродермічного ураження шкіри, характеризується формуванням вісцеральних ускладнень, серед яких патологія бронхо-легеневої системи становить 40,6% [Яцишин, 2002]. Крім ураження власне легеневої тканини, при ССД можуть уражатись практично всі компоненти дихальної системи, включаючи бронхи (формування бронхоектазів), плевру (адгезивний плеврит) та дихальні м'язи (ДМ).

Порушення функції ДМ асоціюється з розвитком диспное, зниженням толерантності до фізичних навантажень, нічною гіповентиляцією, дихальною недостатністю, гіперкапнією [Begin, Grassino, 1991].

Ураження дихальної мускулатури у пацієнтів з ССД може бути як первинним, внаслідок власне склеродер-

мічного запального процесу, так і опосередковано - в результаті токсичної дії лікарських засобів, що використовуються в лікуванні, зокрема, глюкокортикоїдів (ГК), D-пеніциламіну тощо.

Таким чином, для цілісного розгляду цієї проблеми потрібно розглянути два аспекти: первинне враження, викликане самим захворюванням і вторинне, обумовлене міотоксичною дією лікарських препаратів.

Втягування в патологічний процес м'язів є характерною ознакою ССД і спостерігається майже у 90% хворих дифузною формою ССД [Targoff, 1989]. Зокрема, ураження м'язів частіше зустрічається у пацієнтів з враженням серця, легенеvim фіброзом, контрактурами фаланг пальців, дифузною пігментацією шкіри, ніж без таких [Mimura, Ihn, 2005].

Ураження м'язів при ССД може проявлятися у вигляді ідіопатичної запальної міопатії, що характеризуються запаленням скелетних м'язів з проксимальною загальною слабкістю, підвищенням рівня креатинфосфокінази та характерними змінами в м'язових біоптатах [Michalowski, Kudejko, 2006]. Однак, найпоширенішою формою ураження м'язів при ССД є незапальна, не прогресуюча фіброзна міопатія, без вираженої клінічної симптоматики [Гусева, 2001; Finol, 1994].

ССД-асоційована міопатія зумовлена комплексом гетерогенних змін - мікроангіопатією, запальними інфільтратами в м'язах та, в ряді випадків, інтерстиційним фіброзом [Ranque et al., 2007]. Так, при дослідженні біопсії чотирьохголового м'язу стегна та дельтоподібного м'язу у пацієнтів з ССД шляхом мікроскопії, гістохімічного дослідження та електронної мікроскопії виявлені інтерстиційний фіброз, розволокнення м'язових волокон із зернистою дегенерацією і фрагментацією [Russel, Hanna, 1988]. Часто рееструються фіброзні зміни в перимізії та епімізії, збільшення ліпідів, вогнища запальної інфільтрації, зокрема, інфільтрація лімфоцитами периваскулярних ділянок, ущільнення мембра-

Serghiychuk O.L.

Summary. *Unresolved problems of the etiology and pathogenesis of achalasia of the esophagus are elucidated in the article. The author has analyzed more than 90 literature sources. The current difficulties and disagreeability of the pathology are shown and perspectives of its investigation are estimated.*

Key words: *achalasia of the esophagus, etiology, pathogenesis.*

УДК: 616.5-004.1:577.164.17

РОЛЬ ДИХАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ФУНКЦІЇ ДИХАННЯ ПРИ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Швець Л. В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *В статті наведені літературні дані про роль дихальних м'язів у формуванні патології функції дихання у хворих на системну склеродермію. Наводяться відомості про морфологічний та функціональний стан скелетних м'язів при цій патології, розглядається проблема як патогенетичного, так і ятрогенного механізмів м'язової дисфункції.*

Ключові слова: *системна склеродермія, дихальні м'язи, стероїдна міопатія.*

Системна склеродермія (ССД) вирізняється серед групи ревматичних захворювань ураженням переважно людей молодого, працездатного віку, швидким прогресуванням та ранньою втратою працездатності, будучи не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою [Гусева, 2000].

ССД входить в групу системних захворювань сполучної тканини і вважається достатньо рідкісною патологією. Однак, варто відмітити значну варіабельність і суперечливість епідеміологічних даних. Захворюваність ССД, згідно даних американських авторів, складає 19,1 на 1 млн. населення, а поширеність - 286 випадків на мільйон [Marica et al., 1989]. На теперішній час, кількість хворих ССД в США оцінюється на рівні 75-100 тис осіб [Mayes, 2003], а смертність складає 5-7 випадків на 1 млн. населення [Mendoza, Derk, 2007]. Європейські епідеміологічні дослідження дають інші результати: захворюваність - 3,7 на 1 млн. населення, поширеність - 30,8 випадків на мільйон населення [Silman, 1991]. Очевидно, така суперечлива інформація про поширеність ССД зумовлена в значній мірі діагностичними складнощами, а також популяційними особливостями захворювання.

Перебіг системної склеродермії у сучасних умовах, окрім класичного склеродермічного ураження шкіри, характеризується формуванням вісцеральних ускладнень, серед яких патологія бронхо-легеневої системи становить 40,6% [Яцишин, 2002]. Крім ураження власне легеневої тканини, при ССД можуть уражатись практично всі компоненти дихальної системи, включаючи бронхи (формування бронхоектазів), плевру (адгезивний плеврит) та дихальні м'язи (ДМ).

Порушення функції ДМ асоціюється з розвитком диспное, зниженням толерантності до фізичних навантажень, нічною гіповентиляцією, дихальною недостатністю, гіперкапнією [Begin, Grassino, 1991].

Ураження дихальної мускулатури у пацієнтів з ССД може бути як первинним, внаслідок власне склеродер-

мічного запального процесу, так і опосередковано - в результаті токсичної дії лікарських засобів, що використовуються в лікуванні, зокрема, глюкокортикоїдів (ГК), D-пеніциламіну тощо.

Таким чином, для цілісного розгляду цієї проблеми потрібно розглянути два аспекти: первинне враження, викликане самим захворюванням і вторинне, обумовлене міотоксичною дією лікарських препаратів.

Втягування в патологічний процес м'язів є характерною ознакою ССД і спостерігається майже у 90% хворих дифузною формою ССД [Targoff, 1989]. Зокрема, ураження м'язів частіше зустрічається у пацієнтів з враженням серця, легенеvim фіброзом, контрактурами фаланг пальців, дифузною пігментацією шкіри, ніж без таких [Mimura, Ihn, 2005].

Ураження м'язів при ССД може проявлятися у вигляді ідіопатичної запальної міопатії, що характеризуються запаленням скелетних м'язів з проксимальною загальною слабкістю, підвищенням рівня креатинфосфокінази та характерними змінами в м'язових біоптатах [Michalowski, Kudejko, 2006]. Однак, найпоширенішою формою ураження м'язів при ССД є незапальна, не прогресуюча фіброзна міопатія, без вираженої клінічної симптоматики [Гусева, 2001; Finol, 1994].

ССД-асоційована міопатія зумовлена комплексом гетерогенних змін - мікроангіопатією, запальними інфільтратами в м'язах та, в ряді випадків, інтерстиційним фіброзом [Ranque et al., 2007]. Так, при дослідженні біопсії чотирьохголового м'язу стегна та дельтоподного м'язу у пацієнтів з ССД шляхом мікроскопії, гістохімічного дослідження та електронної мікроскопії виявлені інтерстиційний фіброз, розволокнення м'язових волокон із зернистою дегенерацією і фрагментацією [Russel, Hanna, 1988]. Часто рееструються фіброзні зміни в перимізії та епімізії, збільшення ліпідів, вогнища запальної інфільтрації, зокрема, інфільтрація лімфоцитами периваскулярних ділянок, ущільнення мембра-

ни капілярів, зменшення кількості капілярів на одиницю м'язової маси та збільшення їх діаметру. Збільшення числа перичитів навколо капілярів, проліферація ендотелію, пошкодження ядра та мітохондріальні зміни в клітинах м'язового волокна є також типовими ознаками ССД-асоційованої міопатії [Hanna, Russel, 1986].

Вказані вище зміни в м'язовій тканині асоціюються з поступовою втратою її функціональної здатності, хоча цьому питанню в літературі приділено недостатньо уваги. Зокрема, A.Chousow, T.Kane [1984] описують випадок гіперкапічної дихальної недостатності у пацієнта з ССД, обумовлений неспроможністю дихальних м'язів забезпечити адекватну вентиляцію та вказують на можливу роль м'язового компоненту в розвитку дихальної недостатності.

N.Hart, P.Hawkins [2002], дослідивши стан дихальних м'язів у 30 здорових осіб та 9 хворих ССД з легенеvim фіброзом, відмічають у них нормальну силу дихальних м'язів, але зниження у 6 з 9 пацієнтів толерантності до фізичних навантажень, що може посилювати симптоми дихальної недостатності.

A.Perrone зі співавторами [2007] оцінили силу інспіраторних дихальних м'язів та функцію зовнішнього дихання у 86 хворих ССД і відмітили зниження сили дихальних м'язів по мірі прогресування легеневої патології.

Іншою формою ураження м'язів при ССД, яка лежить в основі їх морфологічної та функціональної перебудови може бути ГК-асоційована міопатія. За різними даними, частота розвитку м'язової слабкості на фоні прийому ГК, коливається від 2,5 до 21%. Досить часто вона залишається не виявленою, але встановлено, що слабкість стегових м'язів виникає більше, ніж у 50% хворих, які приймають преднізолон в дозі 40 мг на добу [van Balcom, van Herwaarden, 1994].

Стероїдна міопатія вражає як периферійні, так і дихальні м'язи, причому встановлена пряма кореляція між ступенем зниження сили дихальних м'язів і дозою ГК, зокрема у хворих ХОЗЛ. Крім того, стероїдна міопатія практично завжди посилює синдром втоми дихальних

м'язів, що в свою чергу, посилює ступінь дихальної недостатності [Authier, 2008]. Після поступового зниження дози ГК, значення максимальної сили вдиху та видиху, зменшувались ще в більшій мірі, а зниження сили чотирьохгодового м'язу стегна спостерігалось навіть через 6 місяців після відміни ГК [Angelini, 2007].

Стероїдна міопатія супроводжується характерними ультраструктурними змінами, а саме, підвищенням ехогенності скелетних м'язів, появою ділянок ущільнення, за рахунок заміщення м'язової тканини жировою, розростанням сполучнотканинних перимізіальних септ. Ці зміни пов'язані з тривалим, безперервним прийомом ГК або короткочасним використанням високих доз ГК (пульс-терапія).

Не дивлячись на те, що хворі на ССД майже завжди отримують ГК, літературних даних щодо розвитку в них стероїдної міопатії обмаль.

Таким чином, вивчення функціонального та морфологічного стану ДМ при ССД є пріоритетним напрямком наукового дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ураження органів дихання при ССД є провідною причиною інвалідності та смертності. Залучення дихальних м'язів до патологічного процесу призводить до порушення альвеолярної вентиляції, та, як наслідку, прогресуванню диспноє та дихальної недостатності.

2. Згідно літературних даних, у хворих на ССД має місце дисфункція дихальних м'язів, однак вивчення їх функціонального та морфологічного стану при цій патології проводилось у невеликій кількості хворих, і висвітлено недостатньо.

Перспективи подальших розробок пов'язані з оцінкою функціонального стану ДМ у хворих на ССД, дослідженням зв'язку з клінічним перебігом ССД та вивченням впливу дисфункції ДМ на якість життя, що дозволить в майбутньому напрацювати нові підходи до лікування таких хворих.

Література

- Гусева Н.Г. Системная склеродермия / Н.Г.Гусева //Врач. - 2000. - №9. - С. 18-21.
- Гусева Н.Г. Системная склеродермия и склеродермическая группа болезней на рубеже веков /Н.Г.Гусева // Врачебная практика. - 2001. - №4. - С. 20-25.
- Яцишин Р.І. Роль факторів росту в патогенезі системної склеродермії / Р.І.Яцишин //Український ревматологічний журнал. - 2002. - №2(8). - С. 59-62.
- Angelini C. The role corticosteroids in muscular dystrophy: a clinical appraisal /C.Angelini //Muscle Nerve. - 2007. - Vol.36(4). - P. 424-35.
- Authier F. Dysimmune and inflammatory myopathies /F.Authier //Rev Prat. - 2008. - Vol.58(20). - P. 2253-60.
- Begin P. Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive disease /P.Begin, A.Grassino //Am. Rev. Respir. Dis. - 1991. - Vol.143(1). - P. 905-12.
- Chousow A. Reversible hypercapnic respiratory in sufficiency in scleroderma caused by respiratory muscle weakness /A.Chousow, T.Kane, D.Levinson [et al.] //Am Rev Respir Dis. - 1984. - Vol.130(1). - P. 142-4.
- Finol H. Ultrastructure of systemic sclerosis inflammatory myopathy /H.Finol, A.Marquez, H.Rivera //J. Submicrosc. Cytol. Pathol. - 1994. - Vol.26(2). - P. 245-53.
- Hanna W. The microvascular localization of laminin and fibronectin in scleroderma muscle by immune electron microscopy /W.Hanna, M.Russel //Ultrastruct Pathol. - 1986. - Vol.10(3). - P. 221-6.
- Hart N. A novel clinical test of respiratory muscle endurance /N.Hart, P.Hawkins //Eur. Respir. J. - 2002. - Vol.19(2). - P. 232-9.
- Marica H. Prevalence of scleroderma spectrum disorders in the general population of South Carolina / H.Marica, M.Weinrich, J.Keil // Arthritis Rheum. - 1989. - Vol.32(8). - P. 998-1006.
- Mayes M. Scleroderma epidemiology /

- M.Mayes //Rheum. Dis. Clin. North. Am. - 2003. - Vol.21(3). - P. 29-31.
- Mendoza F. Systemic sclerosis mortality in the United States: 1999-2002 implications for patient care / F.Mendoza, C.Derk //J. Clin. Rheumatol. - 2007. - Vol.13(4). - P. 187-92.
- Michalowski R. Electron microscopic observation on skeletal muscle in diffuse scleroderma /R.Michalowski, J.Kudejko //Br. J. Dermatol. - 2006. - Vol.78(1). - P.24-8.
- Mimura Y. Constitutive thrombospondin-1 overexpression contribute to autocrine transforming growth factor-beta signaling in cultured scleroderma fibroblast / Y.Mimura, H. Ihn //Am. J. Pathol. - 2005. - Vol.166(5). - P. 1451-63.
- Perrone A. Pulmonary physiopathology in scleroderma: study of respiratory function in 86 patients /A.Perrone, A.Barbarossa, M.Quacquarelli [et al.] //Clin. Ter. - 2007. - Vol.158(2). - P. 115-20.
- Rangue B. Systemic sclerosis-associated myopathy /B.Rangue, F.Authier, A.Berezne [et al.] //Ann. NY Acad. Sci. - 2007. - Vol.1108. - P. 268-82.
- Russel M. Ultrastructural pathology of skeletal muscle in various rheumatic diseases /M.Russel, W.Hanna //J. Rheumatol. - 1988. - Vol.15(3). - P. 445-53.
- Silman A. Epidemiology of scleroderma / A.J.Silman //Curr. Opin. Rheumatol. - 1991. - Vol.3(6). - P. 967-972.
- Targoff I. Immunologic aspects of myositis /I.N.Targoff //Curr. Opin. Rheumatol. - 1989. - Vol.1(4). - P. 432-42.
- van Balcom R. Corticosteroid-induced myopathy of the respiratory muscles / R.van Balcom, H.van Herwaarden // Neth. J. Med. - 1994. - Vol.45(3). - P. 114-22.

РОЛЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Швец Л.В.

Резюме. В статье приведены литературные данные о проблеме патологии органов дыхания при системной склеродермии и роли в этом процессе дыхательных мышц. Приводятся ведомости о морфологическом и функциональном состоянии скелетных мышц при этой патологии, рассматривается проблема как патогенетического, так и ятрогенного механизмов мышечной дисфункции.

Ключевые слова: системная склеродермия, дыхательные мышцы, стероидная миопатия.

THE ROLE OF RESPIRATORY MUSCLES IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY OF BREATHING FUNCTION AT SYSTEMIC SCLEROSIS (THE LITERATURE REVIEW)

Shvets L.V.

Summary. Based on the analysis of literature data theoretic conceptual generalisation of some respiratory problems at systemic sclerosis and the role of respiratory muscles in this pathologic process have been described. Data are cited about the morphological and functional state of skeletal muscles at systemic sclerosis, the problem of muscles dysfunction pathogenesis is examined.

Key words: systemic sclerosis, respiratory muscles, steroid myopathy.

УДК: 639.208.1:617-089.28-082:616-089.168.1:616-007.43

ЗАСТОСУВАННЯ СІТЧАСТИХ ЕНДОПРОТЕЗІВ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ковальчук А.П., Шуляренко В.А., Хурані І.Ф.

Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21018), кафедра хірургії №2 Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Щупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 904112)

Резюме. В роботі проведена порівняльна характеристика "натяжних" та "ненатяжних" методів герніопластики. Висвітлені основні проблеми, з якими зустрічається хірург при застосуванні сітчатих ендопротезів. Проведено аналіз ускладнень і дані практичні рекомендації щодо показів та застосування сітчастих ендопротезів при лікуванні післяопераційних вентральних гриж.

Ключові слова: сітчастий ендопротез, післяопераційна вентральна грижа.

Проблема хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж різних локалізацій залишається досить актуальною. За даними різних авторів післяопераційні грижі виникають від 4% до 33,1% хворих, яким виконано лапаротомію [Андреев, Адамьян, 1991; Heniford, 2003]. Це пов'язано зі значним збільшенням за останні роки числа й обсягу хірургічних втручань на органах черевної порожнини. Незважаючи на достатню кількість способів і модифікацій пластики черевної стінки, результати їх оперативного лікування залишаються невтішними.

До теперішнього часу, запропоновано біля двохсот різних варіантів операції ліквідації вентральних післяо-

пераційних гриж. Здавалося б, відпрацьована в деталях техніка герніопластики, однак число рецидивів захворювання залишається високим. Так, за даними ряду авторів [Ромашкин-Тиманов, 2005], в 10% оперованих хворих при використанні, так званих, натяжних способів пластики черевної стінки місцевими тканинами виникають рецидиви.

Хірургія післяопераційних гриж у своєму арсеналі має численні методики операцій, переважна більшість яких - це пластика власними тканинами. При таких операціях у післяопераційному періоді значний натяг тканин призводить до підвищення внутрішньочеревного

- M.Mayes //Rheum. Dis. Clin. North Am. - 2003. - Vol.21(3). - P. 29-31.
- Mendoza F. Systemic sclerosis mortality in the United States: 1999-2002 implications for patient care / F.Mendoza, C.Derk //J. Clin. Rheumatol. - 2007. - Vol.13(4). - P. 187-92.
- Michalowski R. Electron microscopic observation on skeletal muscle in diffuse scleroderma /R.Michalowski, J.Kudejko //Br. J. Dermatol. - 2006. - Vol.78(1). - P.24-8.
- Mimura Y. Constitutive thrombospondin-1 overexpression contribute to autocrine transforming growth factor-beta signaling in cultured scleroderma fibroblast / Y.Mimura, H. Ihn //Am. J. Pathol. - 2005. - Vol.166(5). - P. 1451-63.
- Perrone A. Pulmonary physiopathology in scleroderma: study of respiratory function in 86 patients /A.Perrone, A.Barbarossa, M.Quacquarelli [et al.] //Clin. Ter. - 2007. - Vol.158(2). - P. 115-20.
- Rangue B. Systemic sclerosis-associated myopathy /B.Rangue, F.Authier, A.Berezne [et al.] //Ann. NY Acad. Sci. - 2007. - Vol.1108. - P. 268-82.
- Russel M. Ultrastructural pathology of skeletal muscle in various rheumatic diseases /M.Russel, W.Hanna //J. Rheumatol. - 1988. - Vol.15(3). - P. 445-53.
- Silman A. Epidemiology of scleroderma / A.J.Silman //Curr. Opin. Rheumatol. - 1991. - Vol.3(6). - P. 967-972.
- Targoff I. Immunologic aspects of myositis /I.N.Targoff //Curr. Opin. Rheumatol. - 1989. - Vol.1(4). - P. 432-42.
- van Balcom R. Corticosteroid-induced myopathy of the respiratory muscles / R.van Balcom, H.van Herwaarden // Neth. J. Med. - 1994. - Vol.45(3). - P. 114-22.

РОЛЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Швец Л.В.

Резюме. В статье приведены литературные данные о проблеме патологии органов дыхания при системной склеродермии и роли в этом процессе дыхательных мышц. Приводятся ведомости о морфологическом и функциональном состоянии скелетных мышц при этой патологии, рассматривается проблема как патогенетического, так и ятрогенного механизмов мышечной дисфункции.

Ключевые слова: системная склеродермия, дыхательные мышцы, стероидная миопатия.

THE ROLE OF RESPIRATORY MUSCLES IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY OF BREATHING FUNCTION AT SYSTEMIC SCLEROSIS (THE LITERATURE REVIEW)

Shvets L.V.

Summary. Based on the analysis of literature data theoretic conceptual generalisation of some respiratory problems at systemic sclerosis and the role of respiratory muscles in this pathologic process have been described. Data are cited about the morphological and functional state of skeletal muscles at systemic sclerosis, the problem of muscles dysfunction pathogenesis is examined.

Key words: systemic sclerosis, respiratory muscles, steroid myopathy.

УДК: 639.208.1:617-089.28-082:616-089.168.1:616-007.43

ЗАСТОСУВАННЯ СІТЧАСТИХ ЕНДОПРОТЕЗІВ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ковальчук А.П., Шуляренко В.А., Хурані І.Ф.

Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21018), кафедра хірургії №2 Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Щупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 904112)

Резюме. В роботі проведена порівняльна характеристика "натяжних" та "ненатяжних" методів герніопластики. Висвітлені основні проблеми, з якими зустрічається хірург при застосуванні сітчатих ендопротезів. Проведено аналіз ускладнень і дані практичні рекомендації щодо показів та застосування сітчастих ендопротезів при лікуванні післяопераційних вентральних гриж.

Ключові слова: сітчастий ендопротез, післяопераційна вентральна грижа.

Проблема хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж різних локалізацій залишається досить актуальною. За даними різних авторів післяопераційні грижі виникають від 4% до 33,1% хворих, яким виконано лапаротомію [Андреев, Адамьян, 1991; Heniford, 2003]. Це пов'язано зі значним збільшенням за останні роки числа й обсягу хірургічних втручань на органах черевної порожнини. Незважаючи на достатню кількість способів і модифікацій пластики черевної стінки, результати їх оперативного лікування залишаються невтішними.

До теперішнього часу, запропоновано біля двохсот різних варіантів операції ліквідації вентральних післяо-

пераційних гриж. Здавалося б, відпрацьована в деталях техніка герніопластики, однак число рецидивів захворювання залишається високим. Так, за даними ряду авторів [Ромашкин-Тиманов, 2005], в 10% оперованих хворих при використанні, так званих, натяжних способів пластики черевної стінки місцевими тканинами виникають рецидиви.

Хірургія післяопераційних гриж у своєму арсеналі має численні методики операцій, переважна більшість яких - це пластика власними тканинами. При таких операціях у післяопераційному періоді значний натяг тканин призводить до підвищення внутрішньочеревного

тиску та до рецидиву грижі, частота рецидивів досягає 22%. При значних дефектах передньої черевної стінки закрити грижові ворота власними тканинами взагалі неможливо. Особливо несприятливі результати хірургічного лікування гігантських і часто рецидивуючих післяопераційних вентральних гриж, ускладнених защемленням, де рецидиви захворювання досягають 40-60% [Егиев и др., 2002]. За даними різних авторів, рецидиви після хірургічного лікування великих та гігантських післяопераційних гриж спостерігаються у 20-37,8% хворих [Богородский, 1983].

Неабияку роль у патогенезі гриж відіграє підвищений внутрішньочеревний тиск. Натяг тканин у зоні оперативного втручання призводить до ішемічних розладів в черевній стінці та зниження її міцності. До того ж підвищений внутрішньочеревний тиск є причиною розвитку загальних післяопераційних ускладнень, в тому числі синдрому абдомінальної компресії [Ильченко, 2003]. Це виправдує застосування різних синтетичних матеріалів для збільшення опірності передньої черевної стінки механічному навантаженню [Егиев и др., 2002].

Сучасна хірургічна тактика при післяопераційних вентральних грижах повинна містити в собі оптимальний алгоритм проведення різних діагностичних і лікувальних заходів для досягнення найбільш сприятливого результату герніопластики [Ильченко, 2003]. Повинні бути зважені всі "За" й "Проти" того або іншого методу лікування, враховані небезпеки й ускладнення, супутня патологія, особливо наявність у пацієнта дихальної й серцевої недостатності та обрання єдиного найбільш правильного методу лікування.

Доводиться констатувати, що вдосконалення натяжних методів хірургічного лікування гриж не призвело до скільки-небудь істотного поліпшення результатів. Застосування рядом авторів яких-небудь, тільки їм властивих "особливостей" операцій, у широкій хірургічній практиці не відтворено, а головне - не має істотного впливу на загальний результат хірургічного лікування гриж. Це послужило причиною пошуку нових способів і методів пластики грижових воріт із застосуванням ксенотрансплантатів, алотрансплантатів із лавсанових поліпропіленових та інших пластичних матеріалів [Жебровський та ін., 2007].

У цьому зв'язку представляється перспективним напрямком, що розвився за останні 10-15 років і отримав назву "ненатяжних методів герніопластики". Цей напрямок прямо пов'язаний з розвитком хімії високомолекулярних технологій і створенням сітчастих трансплантатів для герніопластики на основі поліпропіленової мононитки, з високою міцністю, біологічною інертністю та доброю переносимістю пацієнтами [Кармазов и др., 2002].

Усунення післяопераційних вентральних гриж з використанням синтетичних експлантантів у плановій хірургії знаходить все більше поширення у зв'язку з відносною простотою й надійністю методу, покращенням віддалених результатів лікування, зменшенням

кількості післяопераційних ускладнень, підвищенням якості життя оперованих хворих [Белоконев и др., 2002].

На сьогоднішній день у розпорядженні хірургів є ряд матеріалів, які не викликають реакцію тканин і можуть застосовуватись для закриття грижових воріт. Це лавсан [Шулутко и др., 2002], поліпропілен [Рычагов и др., 2002; Харнас и др., 2002] і політетрафлюороетилен, вуглецевий імплантант "Карбонікус-І" [Шкода и др., 2002]. Вони є повністю інертними до тканин організму і не призводять до відторгнення. Найбільшої популярності набув синтетичний матеріал - поліпропілен [Рычагов и др., 2002; Харнас и др., 2002]. Із пропілену виготовляється сітка, яка у короткий термін проростає сполучною тканиною, що запобігає її зміщенню [Бабаджанов и др., 2002].

Сучасні пластичні матеріали мають властивості, що дозволяють домогтися приживлення експлантата навіть в умовах гнійної рани. У зв'язку із цим теза про те, що при грижесіченні не повинні виконуватись будь-які інші втручання, крім пластики, йдуть у минуле [Белоконев, 2002].

Існує безліч методів розташування трансплантата. Так при невеликих і середніх грижах (до 10-15 см), у хворих без виражених дихальних розладів алотрансплантат можна розташувати між листками апоневрозу під або над м'язовим шаром. У хворих з вираженою дихальною або серцевою недостатністю трансплантатом заміщують передній листок апоневрозу. Фіксація до країв апоневрозу здійснюється безперервним швом, накладеним матеріалом, що тривало розсмоктується. При великих та гігантських грижах з високим внутрішньочеревним тиском використовують метод установки алотрансплантата між листками грижового мішка [Силиверстов, Фоминых, 2002]. При постановці ендопротезу важливо уникати його натягнення, тому, що це призводить до збільшення порожнини над ним на товщу м'язово-апоневротичного шару. Бажано залишати алотрансплантат "парусити", що дозволить зменшити порожнину як над, так і під ним. Для зменшення порожнини над трансплантатом при зашиванні підшкірної клітковини деякі автори рекомендують захоплювати його у шви [Гостевской, 2008]. Обов'язковим є адекватне дренирування як при надапоневротичному, так і при піапоневротичному розміщенні протезу. При виборі матеріалу для протезування слід керуватись не так розміром і текстильною структурою алотрансплантата, як його біодоступністю. Для кращого проростання алотрансплантата сполучною тканиною деякі дослідники застосовують нанесення на сітку колагенового геля і культури фібробластів [Гостевской, 2008].

Експериментально доведено, що підшкірні й піапоневротичні експлантанти без розкриття очеревини дають задовільніші результати. При зіткненні із сіткою органів черевної порожнини в 50-100% випадків спостерігали виражений спайковий процес, великий чепець ізолює сітку від вільної черевної порожнини. Дана картина спостерігалася як при використанні лавсано-

вої, так і поліпропіленової сітки [Рыбачков и др., 2002].

Після оптимізму першого досвіду застосування синтетичних матеріалів наступив час серйозного вивчення механізмів функціонування сітчастих ендопротезів і дослідження причин рецидивів вентральних гриж при їхньому використанні [Yik Nyok Lim, 2007]. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню взаємодії поліпропіленових сіток із тканинами організму, проблема виникнення рецидивів гриж, раньових ускладнень, зморщування протезу продовжує залишатися актуальною. Зморщування сіток - реально існуючий процес, який залежить від вмісту поліпропілену. Сітки з відносно високим його вмістом починаючи з 4 неділь можуть зморщуватись до 30-50%. Вважають, що запобігти цьому можна шляхом зменшення вмісту поліпропілену та збільшення розміру пор в сітці [Клинге и др., 2002].

Останнім часом з'являються відомості про те, що від кількості поліпропілену може залежати ступінь вираженості фіброзу в зоні імплантації [Рыбачков и др., 2002; Weuhe, 2007]. Висока кількість поліпропілену в алотрансплантаті викликає запалення тканин, посилює явища фіброзу, що негативно впливає на рухомість передньої черевної стінки. В той же час при зниженні вмісту поліпропілену майже в 5 разів міцність сітки практично гарантована [Клинге и др., 2002].

Доведено розходження у формуванні запальної відповіді на впровадження синтетичних імплантатів, які проявляються в різному співвідношенні лімфоцитів і макрофагів. З'ясовано, що основна роль у реакції імунної відповіді належить макрофагам, вплив і відповідь інших клітин перебуває в стадії вивчення [Bellon et al., 1997].

Для покращення результатів хірургічного лікування велику роль відіграє анатомічність проведення операції, суворе дотримання асептики, ретельний гемостаз, адекватне дренирування, боротьба з інфекцією, стимуляція імунної системи. Застосування лазерного скальпеля та післяопераційне полілазерне опромінення дозволяє максимально дотриматись цих вимог, активує імунну систему зменшує кількість післяопераційних ускладнень, сприяє зменшенню строків перебування в стаціонарі в 1,5 рази [Бабаджанов и др., 2002].

Останнім часом на медичному ринку з'явилися принципово нові сітчаті імплантанти (Vipro, Vipro II) фірми Ethicon, що представляють собою комбінацію із монониток, які не розсмоктуються і біодеградуємих волокон

(Вікріл та Пролен). Перевагою таких ендопротезів є, з одного боку, стабільна підтримка в зоні реконструкції анастомозу, з іншої зменшення кількості стороннього тіла після розсмоктування вікрилових ниток і формування рівномірного сполучнотканинного рубця. Морфологічно встановлено, що до 7 дня після операції в зоні осередків сітчатого імплантату відзначається ріст молододі грануляційної тканини, що потім перетворюється в сполучну й до кінця місяця вже покриває більше 2/3 трансплантату [Сурков и др., 2002]. Слід пам'ятати, що сітку не можна застосовувати ні в якості обтуруючого імплантату (що безпосередньо заміщує дефект фасції), ні для укріплення передньої черевної стінки, розміщуючись ззовні від дефекту фасції. Імплантат розміщується тільки преперітонеально, укріплюючи черевну стінку по задній поверхні. Органи черевної порожнини повинні бути ізольовані від безпосереднього контакту з сіткою. Сітці слід надати такої форми, щоб її розмір в усіх напрямках перевищував розмір фасціального дефекту приблизно на 5 см. Великий розмір пор сітки сприяє утворенню гнучкої "рубцьової сітки", а не ригідної "рубцьової пластинки". Поліпропіленова частина сітки, так, як і черевна стінка, володіє багатонаправленою еластичністю, добре адаптується до анатомічних особливостей черевної стінки. З часом, практично повністю відновлюються динамічні властивості черевної стінки. При максимальному натяжінні черевної стінки розтяжіння сітки Vipro складає 31% (порівняно з 8% у сітки Prolene).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рациональний вибір біоматеріалу повинен ґрунтуватись на знанні переваг кожного з них. Майбутні біоматеріали повинні відповідати трьом основним вимогам ідеального протеза: а) вони повинні бути стійкі до інфекції, б) повинні запобігати утворенню зрощень із внутрішніми органами, в) повинні поводитися в тілі людини, як власна тканина (добре фіксуватися й бути міцними, витримувати тривалий натяг, без глибокого рубцювання й інкапсулювання).

Метод лікування великих вентральних гриж з використанням Vipro й Vipro II відповідає всім перерахованим вимогам і на сьогоднішній день є найбільш перспективним та підлягає подальшому вивченню.

Література

- Андреев С.Д. Принципы хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж /С.Д.Андреев, А.А.Адамян //Хирургия. - 1991. - №10. - С. 114-120.
- Бабаджанов Б.Р. К вопросу сравнительной оценки методов хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки /Б.Р.Бабаджанов, Б.Н.Курьязов, Ф.Р.Якубов: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 1.
- Бабаджанов Б.Р. Полилазерное облучение в комплексе хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж /Б.Р.Бабаджанов, Ф.Р.Якубов, М.Б.Бабаджанов: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 2-3.
- Белоконев В.И. Отдаленные результаты и качество жизни у больных, оперированных по поводу послеоперационных грыж /В.И.Белоконев, А.А.Супильников: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 3-4.
- Богородский Ю.П. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж больших размеров /Ю.П.Богородский //Вестник хирургии. -

1983. - №8. - С. 116-118.
- Гостевской А.А. Обоснование и оценка эффективности новых материалов и методов в лечении послеоперационных вентральных грыж: автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук /А.А.Гостевской. - Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. - Санкт-Петербург, 2008. - 16 с.
- Доброшицкая Ю.А. Выбор тактики лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами в зависимости от операционно-анестезиологического риска: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /РНЦХ им. Б.В.Петровского РАМН. - Москва, 2007. - 19 с.
- Досвід лікування гриж передньої черевної стінки у людей похилого та старечого віку /В.В.Жебровський, С.Г.Гривенко, Ф.М.Ільченко [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2007. - №3. - С. 84-86.
- Егиев В.Н. Атлас оперативной хирургии грыж /В.Н.Егиев, К.В.Лядов, П.К.Воскресенский. - М.: Медпрактика, 2003. - 228 с.
- Ильченко Ф.Н. Тактика хирургического лечения послеоперационной грыжи брюшной стенки /Ф.Н.Ильченко //Клінічна хірургія. - 2003. - №11. - С. 18-19.
- Кармазов Ю.Е. Опыт применения проленовых сетчатых эндопротезов фирмы "этикон" в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки /Ю.Е.Кармазов, Р.Д.Ибатуллин, А.Г.Сауткин: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 17-18.
- Майстренко Н.А. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и пути профилактики /Н.А.Майстренко, А.Н.Ткаченко //Вестник хирургии. - 1998. - №4. - С. 130-136.
- Ненатяжная герниопластика /В.Н.Егиев, П.К.Воскресенский, С.И.Емельянов [и др.]. - М.: Медпрактика, 2002. - 148 с.
- О тактике при послеоперационных вентральных грыжах / В.В.Рыбачков, В.Н.Серебряков, Б.В.Флегонтов [и др.]: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 53-54.
- Обоснованность выбора способа пластики и объема внутрибрюшных вмешательств при лечении послеоперационных вентральных грыж с использованием сетчатых эндопротезов /В.И.Белоконов, З.В.Ковалева, С.Ю.Пушкин [и др.] //Материалы конференции: актуальные вопросы герниологии. - Москва, 2002. - С. 4-5.
- Опыт лечения паховых грыж с использованием полипропиленового эндопротеза /С.С.Харнас, П.С.Ветшев, А.В.Егоров [и др.]: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 69-70.
- Применение углеродистого имплантата "карбоникс-и" для оперативного лечения грыж передней брюшной стенки //С.М.Шкода, П.М.Староконов, В.В.Лузин [и др.]: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 74-75.
- Ромашкин-Тиманов М.В. Результаты оперативного лечения ущемленных послеоперационных вентральных грыж с использованием различных методов герниопластики //Герниология. - 2005. - №1. - С. 36-38.
- Рычагов Г.П. Герниопластика с использованием полипропиленовой сетки /Г.П.Рычагов, С.С.Стебунов: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 55.
- Сетчатые эндопротезы в хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж /А.М.Шулутко, Г.Т.Мансурова, А.Х.Эль-Саид [и др.]: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 76-77.
- Силиверстов И.В. Первый опыт применения сетчатых аллотрансплантатов при вентральных послеоперационных грыжах /И.В.Силиверстов, И.В.Фоминых: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 60-61.
- Сморщивание полипропиленовых сеток после имплантации (экспериментальное исследование) /У.Клинге, И.Конце, М.Ануров [и др.]: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 21.
- Федоров И.В. Эндопротезирование в экстренной хирургии грыж /И.В.Федоров, А.Н.Чугунов, А.В.Воронин //Герниология. - 2004. - №3. - С. 50-51.
- Функциональные и морфологические результаты имплантации различных модификаций полипропиленовых сеток для пластики дефектов передней брюшной стенки /У.Клинге, Ф.Шумпелик, М.Ануров [и др.]: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 22-23.
- Экспериментальные и клинические результаты использования сетчатого эндопротеза випро (vipro) /Н.А.Сурков, А.Г.Кирпичев, С.А.Зарицкая [и др.]: материалы конференции ["Актуальные вопросы герниологии"]. - Москва, 2002. - С. 78-80.
- A long-term review of posterior colporrhaphy with vipro 2 mesh /Yik Nyok Lim, Reinhold Muller, Audrey Corstiaans [et al.] //International urogynecology journal. - 2007. - Vol.18. - P. 1053-1057.
- Bellon J.M. Pathologic and clinical aspects of large incisional hernias after implant of polytetrafluoroethylene prothesis / J.M.Bellon, L.A.Contreras, C.Sabater [et al.] //World j. surg. - 1997. - Vol.21. - P. 402-404.
- Cobb W.S. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair / W.S.Cobb, K.W.Kercher, B.T.Heniford //Surg. innovation. - 2005. - Vol.1. - P. 63-69.
- Heniford T.B. Laparoscopic repair of ventral hernias: nine years experience with 850 consecutive hernias /T.B.Heniford // Ann. surg. - 2003. - Vol.238. - P. 391-399.
- Laparoscopic ventral hernia repair: a single center experience /W.S.Cobb, K.W.Kercher, B.D.Matthews [et al.] // Surg. Endosc. - 2005. - Vol.19. - P. 1420-1421.
- Weyhe D. Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes - a comparison of different implant construction based on a critical appraisal of the literature /D.Weyhe //World j. surg. - 2007. - Vol.31. - P. 234-244.
- Zieren J. Does an informative video before inguinal hernia surgical repair influence postoperative quality of life? Results of a postoperative randomized study /J.Zieren, C.Menenakos, J.Muller //Qual. Life res. - 2007. - Vol.16. - P. 725-729.

ПРИМЕНЕНИЕ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ковальчук А.Ф., Шуляренко В.А., Хурани И.Ф.

Резюме. В работе проведена сравнительная характеристика "натяжных" и "ннатяжных" методов герниопластики. Освещены основные проблемы, с которыми встречаются хирурги при использовании сетчатых эндопротезов. Проведен анализ осложнений и даны практические рекомендации по показаниям и использованию сетчатых эндопротезов при лечении послеоперационных вентральных грыж.

Ключевые слова: сетчатый эндопротез, послеоперационная вентральная грыжа.

APPLICATION OF MESH ENDOPROSTHESES IN SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS (THE LITERATURE REVIEW)

Kovaltchuk A.P., Shulyarenko V.A., Hourani I.F.

Summary. The comparative characteristic of "tension" and "tension-free" methods of hernioplastics was carried out. The main problems, encountered by surgeons at applying mesh endoprosthesis, were described. The analysis of complications was carried out and practical recommendations for indication and application of mesh endoprosthesis in surgical treatment of postoperative ventral hernias were given.

Key words: mesh endoprosthesis, postoperative ventral hernias.

УДК: 612.13:616-072.7

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБИГУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Сидорчук Т.М., Черепаша О.Л.

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

Резюме. Проведено аналіз наукової літератури щодо різних методів діагностики судинної патології. Особлива увага зверталась на переваги та недоліки цих методів.

Ключові слова: комп'ютерна ангіографія, реографія, ультрасонографія, магнітно-резонансна ангіографія, судини, периферичний кровообіг.

Основна мета медичної діагностики - точне розпізнавання виду патології, стадії і важкості захворювання, на якому ґрунтується визначення правильної лікувальної тактики. Призначаючи необґрунтовано велику кількість діагностичних тестів, лікар часто ускладнює, подовжує і робить дорожчим процес діагностики, не підвищуючи його точність. Знання меж і можливостей діагностичних методів особливо важливо тоді, коли вони застосовуються для визначення ефективності того чи іншого способу лікування, а також прогнозу. На жаль, у виборі діагностичного методу не останню роль відіграють фінансові питання. Безумовно, що при рівних або майже рівних діагностичних можливостях перевагу має менш вартісна методика. Однак при виборі між дешевим та недостатньо інформативним і дорогим, але більш точним методом, слід пам'ятати, що не правильний або не повний діагноз може призвести до помилок у лікуванні [Беленков, Терновой, 2007]. За останні роки значно збільшилась кількість методів функціональної діагностики. Серед них особливе місце займають методи дослідження серцево-судинної системи. Це пов'язано зі значним ростом подібних захворювань, важкістю їх перебігу, високим відсотком інвалідизації та смертності серед хворих, і, як правило, складністю об'єктивної діагностики [Ронкин, Иванов, 1997]. Тому, важливе завдання клініцистів - зробити правильний вибір методу дослідження серцево-судинної системи, який би підходив до кожного конкретного пацієнта та кожної конкретної патології, який би надавав максимальну інформацію про ризик розвитку та перебіг хвороби, а також ймовірність виникнення ускладнень та не був би занадто дорогим.

Існує багато методів дослідження судинної системи, а саме сфігмографія, осцилографія, тахоосцило-

графія та осцилометрія, ангіотензіотонографія, термографія, плетизмографія, комп'ютерна ангіографія, ультрасонографія, магнітно-резонансна ангіографія та реографія. Стосовно плетизмографії та термографії, то їх використання є актуальним лише при тромбозі глибоких вен на тазовому рівні, а також для діагностичного скринінгу [Holmgren et al., 1990]. Та лише чотири останніх методи широко використовуються на сьогодні у практичній медицині.

Так, одним із інформативних неінвазивних методів дослідження кровообігу є реографія, що базується на графічній реєстрації змін опору (провідності) біологічних тканин електричному струму високої частоти [Бедненко и др., 2001]. Цей метод є найбільш технологічним, простим та безпечним у використанні, а дешевизна апаратури створює можливості для його широкого впровадження [Лебединский и др., 2001]. Він зручний і дозволяє проводити тривалі не виснажливі для пацієнта динамічні дослідження кровообігу, оцінювати латентні періоди, вираженість та час протікання судинних реакцій, що має особливо важливе значення для нейрофізіології, фармакології та анестезіології [Щекутьев, 2001].

В багаточисельних експериментальних фізіологічних та клінічних дослідженнях встановлено, що реографія дає можливість вивчати окремі показники регіонарного кровообігу, венозну інтенсивність кровонаповнення, стан еластичності та тону судин в різних ділянках тіла. Результати цих досліджень лягли в основу розробки біполярної та тетраполярної реографії, які використовуються для визначення серцевого викиду крові [Бедненко и др., 2001].

Крім того, метод тетраполярної реовазографії застосовують в ургентних ситуаціях в операційній під час

Ключевые слова: сетчатый эндопротез, послеоперационная вентральная грыжа.

APPLICATION OF MESH ENDOPROSTHESES IN SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS (THE LITERATURE REVIEW)

Kovaltchuk A.P., Shulyarenko V.A., Hourani I.F.

Summary. The comparative characteristic of "tension" and "tension-free" methods of hernioplastics was carried out. The main problems, encountered by surgeons at applying mesh endoprosthesis, were described. The analysis of complications was carried out and practical recommendations for indication and application of mesh endoprosthesis in surgical treatment of postoperative ventral hernias were given.

Key words: mesh endoprosthesis, postoperative ventral hernias.

УДК: 612.13:616-072.7

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБИГУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Сидорчук Т.М., Черепаша О.Л.

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

Резюме. Проведено аналіз наукової літератури щодо різних методів діагностики судинної патології. Особлива увага зверталась на переваги та недоліки цих методів.

Ключові слова: комп'ютерна ангіографія, реографія, ультрасонографія, магнітно-резонансна ангіографія, судини, периферичний кровообіг.

Основна мета медичної діагностики - точне розпізнавання виду патології, стадії і важкості захворювання, на якому ґрунтується визначення правильної лікувальної тактики. Призначаючи необґрунтовано велику кількість діагностичних тестів, лікар часто ускладнює, подовжує і робить дорожчим процес діагностики, не підвищуючи його точність. Знання меж і можливостей діагностичних методів особливо важливо тоді, коли вони застосовуються для визначення ефективності того чи іншого способу лікування, а також прогнозу. На жаль, у виборі діагностичного методу не останню роль відіграють фінансові питання. Безумовно, що при рівних або майже рівних діагностичних можливостях перевагу має менш вартісна методика. Однак при виборі між дешевим та недостатньо інформативним і дорогим, але більш точним методом, слід пам'ятати, що не правильний або не повний діагноз може призвести до помилок у лікуванні [Беленков, Терновой, 2007]. За останні роки значно збільшилась кількість методів функціональної діагностики. Серед них особливе місце займають методи дослідження серцево-судинної системи. Це пов'язано зі значним ростом подібних захворювань, важкістю їх перебігу, високим відсотком інвалідизації та смертності серед хворих, і, як правило, складністю об'єктивної діагностики [Ронкин, Иванов, 1997]. Тому, важливе завдання клініцистів - зробити правильний вибір методу дослідження серцево-судинної системи, який би підходив до кожного конкретного пацієнта та кожної конкретної патології, який би надавав максимальну інформацію про ризик розвитку та перебіг хвороби, а також ймовірність виникнення ускладнень та не був би занадто дорогим.

Існує багато методів дослідження судинної системи, а саме сфігмографія, осцилографія, тахоосцило-

графія та осцилометрія, ангіотензіотонографія, термографія, плетизмографія, комп'ютерна ангіографія, ультрасонографія, магнітно-резонансна ангіографія та реографія. Стосовно плетизмографії та термографії, то їх використання є актуальним лише при тромбозі глибоких вен на тазовому рівні, а також для діагностичного скринінгу [Holmgren et al., 1990]. Та лише чотири останніх методи широко використовуються на сьогодні у практичній медицині.

Так, одним із інформативних неінвазивних методів дослідження кровообігу є реографія, що базується на графічній реєстрації змін опору (провідності) біологічних тканин електричному струму високої частоти [Бедненко и др., 2001]. Цей метод є найбільш технологічним, простим та безпечним у використанні, а дешевизна апаратури створює можливості для його широкого впровадження [Лебединский и др., 2001]. Він зручний і дозволяє проводити тривалі не виснажливі для пацієнта динамічні дослідження кровообігу, оцінювати латентні періоди, вираженість та час протікання судинних реакцій, що має особливо важливе значення для нейрофізіології, фармакології та анестезіології [Щекутьев, 2001].

В багаточисельних експериментальних фізіологічних та клінічних дослідженнях встановлено, що реографія дає можливість вивчати окремі показники регіонарного кровообігу, венозну інтенсивність кровонаповнення, стан еластичності та тону судин в різних ділянках тіла. Результати цих досліджень лягли в основу розробки біполярної та тетраполярної реографії, які використовуються для визначення серцевого викиду крові [Бедненко и др., 2001].

Крім того, метод тетраполярної реовазографії застосовують в ургентних ситуаціях в операційній під час

реконструкції артерій, в умовах швидкої допомоги при диференційній діагностиці гострих тромбозів та емболії магістральних артерій кінцівок [Белов, Цветков, 1986].

Тетраполярний метод має ряд переваг над біполярним, оскільки тут зменшується взаємодія струмів при реєстрації декількох судинних ділянок, вплив з оточуючих досліджуваний орган тканин та збільшується глибина дослідження [Кулаичев, 1997]. А сам метод реографії базується на законі Ома.

$$I=V/R$$

де: I - сила струму, що пропускається через живу тканину; V - падіння напруги на ділянці між електродами; R - електричний опір [Ронкин, Иванов, 1997].

В результаті дослідження отримуємо графічне зображення пульсових коливань електричного опору тіла, за реєстрованих у зворотній полярності (падінню відповідає підйом реографічної кривої), яке носить назву реограма.

Якісна і кількісна оцінка реограм зводиться до вимірювання та опису амплітудних, часових та швидкісних показників кривої, які відображають стан тону судин, їх еластичність, величину ударного об'єму, відносну швидкість кровотоку, а також вираховують спеціальні реографічні показники. Так, при порушенні кровообігу в кінцівках зміни реовазограми несуть інформацію про порушення прохідності крові у крупних артеріях на рівні їх ураження, стан колатералей та венозного відтоку, тону, реактивності, характер судинних розладів та трофіки судин [Симоненко и др., 2005; Щекутъев, 2001]. Для більш глибокого аналізу реограми визначаються наступні показники. По-перше це реографічний індекс - відношення величини амплітуди реографічної хвилі до величини стандартного калібровочного сигналу. Він дозволяє визначити відносну величину пульсового кровонаповнення в досліджуваній ділянці судинного русла. Прослідковується чіткий взаємозв'язок між величиною пульсового кровонаповнення та амплітудою реографічної хвилі (при збільшенні першої, збільшується друга). За різними даними, для периферичної реографії реографічний індекс становить для голітки від 0,13 до 0,17 Ом. Наступним показником аналізу реограми є час висхідної частини реографічної хвилі, який відображає стан судинної стінки. Тобто, чим піддатливіша та еластичніша судинна стінка, тим швидше вона розкривається під дією притікаючої крові. Цей показник чітко залежить від віку. Так у дітей він менший, ніж у дорослих [Ронкин, Иванов, 1997]. І.М.Кириченко [2005] при зіставленні величини об'ємної швидкості руху між підлітками різного календарного віку було встановлено достовірно менше значення даного показника у 12-13 річних підлітків, ніж у 14-16 річних. Відношення довжини висхідної частини хвилі до довжини всієї хвилі дає нам додаткові дані про тону судинної стінки. Найбільш доцільно використовувати цей показник при спостереженні за хворими у динаміці. Так при підвищенні тону судин цей показник збільшується і навпаки. Ще один показник аналізу реограми - це дикротичний індекс - відношення величини

амплітуди реографічної хвилі на рівні інцизури до максимальної амплітуди, який відображає тону артеріол. Його значення в нормі коливається між 40-70% та залежить від стану периферичного судинного опору. Діастолічний індекс, який відображає переважно стан відтоку крові від артерій у вени та тону вен і дорівнює приблизно 75%. Він вираховується, як співвідношення величини амплітуди на рівні дикротичного зубця до максимальної амплітуди реографічної хвилі. Також ми можемо за допомогою реограми визначити максимальну швидкість швидкого наповнення, як співвідношення величини амплітуди швидкого наповнення до тривалості цього періоду. Цей показник характеризує наповнення крупних артеріальних судин. А для оцінки наповнення середніх та мілких артеріальних судин визначають середню швидкість повільного кровонаповнення, яка є відношенням величини амплітуди повільного наповнення до тривалості цього періоду [Ронкин, Иванов, 1997].

Обробка результатів може здійснюватися вручну або ж за допомогою комп'ютера. Остання має перевагу у швидкому отриманні заключення і, що важливо, виключається ймовірність лікарської помилки. До того ж можна проводити реографію із застосуванням функціональних проб: фармакологічних, ортостатичних, з гіпервентиляцією, гіперкапією та з перетисканням магістральних судин, для визначення реактивності судин [Щекутъев, 2001].

Наступним сучасним та гідним уваги методом є ультрасонографія. Розроблено багато методик, в яких застосовують феномен зміщення частоти ультразвуку при його відбитті від частинок крові, які рухаються. Це зміщення частоти відоме як ефект Доплера.

На сьогоднішній день розрізняють 5 основних типів доплерівської ультрасонографії: безперервне доплерівське випромінювання, імпульсне доплерівське випромінювання, дуплексне сканування, кольорове доплерівське зображення, енергетичне доплерівське зображення [Mc Donald, 1974]. Ультразвукова доплерографія має наступні недоліки. По-перше калібр піддатливих артерій змінюється протягом серцевого циклу. Пульсація артерії може змінювати її площу поперечного перерізу аж до 20%, тому точність вимірювання діаметру судини або площа поперечного перерізу зворотно пов'язана з розміром судини і похибки вимірювання можуть становити аж до 20% для судин діаметром 10 мм. Тому ця методика має дуже сумнівну цінність для судин малого діаметру. По-друге для ламінарного кровоплину у прямій судині кут між променем і судиною можна визначати з точністю до 2-3 градусів, однак навіть за наявності такої точності, якщо кут між променем і судиною зробити більшим, ніж 60 градусів, помилка у розрахуванні швидкості дуже скоро перевищить 10%. Отже, в такій ситуації розраховані швидкості будуть мати суттєві похибки - це неможливість точного визначення об'ємного кровоплину при наявності турбулентності при застосуванні кольорового доп-

плерівського зображення та важкість однотипного опромінення кровносною системою ультразвуком, яка може призвести до суттєвої помилки у визначенні миттєвої середньої швидкості, іноді більше 50%. Крім того, при ультразвуковому обстеженні безсимптомний тромб легко пропустити, тому що він в багатьох випадках є неоклюзуючим або маленьким. І, нарешті, забирає досить багато часу, особливо у складних випадках і для виконання ефективного дослідження вимагає високого рівня компетентності. Перевагами цього методу є: неінвазивність, швидкість проведення, мале опромінення, надає інформацію про кровоплин і стінку судини, надійність для оцінки венозної системи, особливо діагностики проксимальних тромбів в симптоматичних пацієнтів.

Ультразвукове дослідження менш неприємне для пацієнта, тому його можна використовувати часто і повторно, не викликаючи дискомфорту [Пол Аллан та ін., 2000].

Ще одним методом, що широко використовується є комп'ютерна ангіографія. Вона революціонізувала зображення судин. При одношаровій комп'ютерній ангіографії можна візуалізувати судини діаметром менше 1 мм і діагностично оцінити судини діаметром від 2 мм. Збір об'ємів 3D-даних дозволяє створювати ангіографічні картини, які полегшують анатомічну орієнтацію. З появою багатшарової комп'ютерної ангіографії з її майже ізотопним розрішенням стало можливим оцінювати навіть ще більш мілкі судини. При комп'ютерній ангіографії з багатшаровим скануванням виникає менше технічних проблем і збільшується продуктивність. Крім того, зменшується час сканування і чутливість до артефактів від рухів, а також може значно зменшуватись кількість контрастної речовини. До переваг цього методу над артеріографією відносяться її значно менша інвазивність, менша вартість, зниження дози опромінення, краща переносимість пацієнта. Діагностичні переваги полягають в одночасній візуалізації стінки і просвіту судини, можливості вивчати анатомію судин під довільними кутами при єдиному зборі даних. Ультразвукове дослідження з різними методами доплерографії може бути бажаніше ніж комп'ютерна ангіографія, в ділянках, які легко оцінюються за допомогою ультразвукового дослідження, якщо потрібна інформація про кровотік. Ультразвукове дослідження має також переваги, коли треба провести дослідження біля ліжка хворого. Магнітно-резонансна ангіографія з внутрішньовенним контрастуванням конкурує з комп'ютерною ангіографією, хоча просторова роздільна здатність при цьому методі часто нижча ніж при багатшаровій комп'ютерній томографії. Відсутність впливу іонізуючого випромінювання при магнітно-резонансній ангіографії важливе у молодих людей, при судинному скринінгу і у випадку повторних досліджень. У пацієнтів з порушен-

ням функцій нирок при магнітно-резонансній ангіографії з внутрішньовенним контрастуванням треба менше контрастної речовини і тому вона менш нефротоксична. При гострих станах, що загрожують життю (аневризма аорти, легенева емболія) комп'ютерна ангіографія є методом вибору, завдяки короткому часу дослідження, більш легкому моніторингу пацієнтів і меншій залежності від стану пацієнта [Матиас Прокоп, Михаэль Голански, 2006]. Але комп'ютерна ангіографія вимагає високого рівня опромінення і більшої кількості контрасту при внутрішньовенному введенні [Пол Аллан та ін., 2001].

Ще одним сучасним методом вивчення судин є магнітно-резонансна ангіографія. На сьогоднішній день цей метод використовується для дослідження практично всіх судинних басейнів людського організму. В першу чергу, це стосується судин великого та середнього калібру. Але магнітно-резонансна ангіографія є також перспективною по відношенню до вивчення навіть мілких судин. Основною перевагою магнітно-резонансної ангіографії є можливість селективної візуалізації з точністю до найменших деталей без використання контрастних засобів у трьохвимірному форматі та можливість якісного визначення кровотоку і його напрямку. Цей метод є неінвазивним та нешкідливим завдяки відсутності променевого навантаження. Але він має і ряд суттєвих недоліків. Найбільш важливим з них є можливість "випадіння" сигналу від кровоплину через артефакти, турбулентність, малий калібр судин, насичення сигналу від спинів, що рухаються та інших причин, що може призвести до переоцінки ступеню стенозу чи хибно позитивних висновків. Також через обмеження, пов'язані з просторовою роздільною здатністю методики, існують труднощі в відображенні малих судин. Ще одним недоліком є те, що магнітно-резонансна ангіографія дає зображення крові і проєктує характеристики стінки судини з форми крові, яка тече у судині, не забезпечуючи інформацію про стінку судини. Крім того, вона до тепер має обмеження через відсутність сигналу при відносно високих швидкостях [Беленков і др., 1997].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проаналізувавши наукову літературу, ми дійшли висновку, що кожен із вищезгаданих методів займає гідне місце в сучасній діагностиці судин і має своє певне застосування. На сьогодні ми не можемо виділити універсального методу, який би надавав повну інформацію про стан судин і гемодинаміку в цілому.

Ми сподіваємось, що у перспективі існуючі методи будуть удосконалені, що надасть можливість уникнути багатьох труднощів у діагностиці. Тому це питання потребує подальшого вивчення у майбутньому.

Література

Бедненко В.С. Методы оценки и коррекции функционального состояния человека /В.С.Бедненко, Л.А.Гри-

дин, Ю.А.Кукушкин //Приложение к журналу Врач. - 2001. - 112 с.
Беленков Ю.Н. Функциональная диаг-

ностика сердечно-сосудистой системы /Ю.Н.Беленков, С.К.Терновой. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. -

- 976 с.
Беленков Ю.Н. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов /Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Сеницын В.Е. - Москва: Видар, 1997. - 144 с.
Белов К.В. Измерение объёмного кровотока конечностей методом тетраполярной реоплетизмографии /К.В.Белов, А.А.Цветков //Кровообращение. - 1986. - №6. - С. 56-57.
Кириченко І.М. Нормативні показники гемодинаміки у підлітків різної статі в залежності від особливостей будови тіла: дис. ... канд. мед. наук /Кириченко Інна Михайлівна. - Вінниця, 2005. - 237 с.
Клінічна доплерівська ультрасонографія // [Пол Л.Аллан, Пол А.Дабінс, Мирон А. Позняк, В. Норман МакДікен]. - Львів (Лондон), 2001. - 294 с.
Кулаичев А.П. Компьютерная электрофизиология в клинической практике /Кулаичев А.П. - Москва, 1997. - С. 94-97.
Нейрофизиологические исследования в клинике [ред. Щекутьева]. - Москва: Антидор, 2001. - 232 с.
Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография /Матисас Прокоп, Михаэль Галански. - Москва: Медпресс информ, 2006. - Т.1. - 416 с.
Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов. - Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 403 с.
Симоненко В.Б. Функциональная диагностика /Симоненко В.Б., Цоколов А.В., Фисун А.Я. - Москва: Медицина, 2005. - 304 с.
Термодиллюция и реография: совпадение и воспроизводимость результатов /К.М.Лебединский, К.Ю.Красносельский, Н.Ю.Волков [и др.] //Вестник хирургии. - 2001. - №3. - С. 68-72.
Thermography and plethysmography, a non-invasive alternative to venography in the diagnosis of deep vein thrombosis /K.Holmgren, H.Jacobsson, H.Jonson [et al.] //Journal of Internal Medicine. - 1990. - №1. - Vol.228. - P. 29-33.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Сидорчук Т.Н., Черепакха Е.Л.

Резюме. Проведен анализ научной литературы относительно разных методов диагностики сосудистой патологии. Особенное внимание обращалось на недостатки и преимущества этих методов.

Ключевые слова: компьютерная ангиография, реография, ультрасонография, магнитно-резонансная ангиография, сосуды, периферическое кровообращение.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF DIFFERENT METHODS OF INVESTIGATION OF PERIPHERAL BLOOD FLOW (THE LITERATURE REVIEW)

Sydorchuk T. N., Cherepakha O. L.

Summary. The analysis of scientific literature according to the different methods of investigation of vessel pathology was done. The greatest attention was paid to advantages and disadvantages of these methods.

Key words: computer angiography, rheography, ultrasonography, magnetic resonance angiography, vessels, peripheral hemodynamic.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК: 007.008.05:57.081.4(477.44)

ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА З МОДЕЛЯМИ СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ З ОСОБЛИВИМИ ПОТРЕБАМИ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Паламар І.В.

Кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Стаття присвячена структурі соціальної реабілітації дітей з особливими потребами із сучасною моделлю, яку пропонує керівництво Вінницької обласної державної адміністрації через підпорядковані їй управління.

Ключові слова: діти з особливими потребами, обласні, районні, територіальні центри реабілітації.

Одним із пріоритетних напрямків соціальної політики держави визначена реабілітація дітей-інвалідів - система заходів і послуг, що орієнтована на поліпшення їх життєдіяльності та підвищення соціального статусу, створення можливості досягнення хоч би відносної матеріальної незалежності та всебічної інтеграції в суспільство.

Покращилось фінансове забезпечення інвалідів з дитинства та дітей-інвалідів, які перебувають на повному державному утриманні. Для кращого проведення реабілітації дітей з особливими потребами керівництво обласної державної адміністрації із колективами підпорядкованих управлінь: Головним управлінням праці та соціального захисту населення, Управлінням у справах сім'ї і молоді та інш. пропонує організаційну структуру роботи з дітьми з особливими потребами в системі соціального захисту, яка відображена на рис. 1.

Як видно, в підпорядкуванні Головного управління праці та соціального захисту Вінницької облдержадміністрації знаходиться три дитячих будинки-інтернати на 400 місць (Ладжинський, Плисківський, Стрижавський), які перебувають на повному державному утриманні. Дітям-сиротам та дітям, батьки, яких позбавлені піклування або не мають опікунів, адміністрація оформляє їм пенсійну справу, відкриває особистий рахунок в банку для перерахування їм коштів. Крім цього, Головному управлінню праці та соціального захисту підпорядкований Обласний Центр реабілітації особливої дитини «Промінь». Козятинський міський територіальний центр-відділення трудової, професійної та соціально-психологічної реабілітації дітей з особливими потребами. Томашпільський районний центр (Гнатків), Барський міський центр, Гніванський міський центр.

Своєю метою діяльність Центру є надання комплексної реабілітації дітям з особливими потребами до самостійного життєзабезпечення, праці та гармонізації особистості. Загальна доступність та можливість Центру відкриває шлях для кожної дитини-інваліда до безкоштовного надання можливих послуг. Відсутність факту ізоляції дитини в інтернаті дає можливість повноцінно спілкуватись з іншими дітьми та дорослими, реалізувати свої права на освіту, охорону здоров'я, професійну орієнтацію, соціальну інтеграцію в суспільстві. Центр проводить стаціонарне (60 місць), амбулаторне обслуговування, домашній патронаж та консультування дітей у районах області. Діяльність Центру та їх фахівців координує Реабілітаційна Рада.

Відповідно до Конвенції ООН, кожна дитина, що має функціональні обмеження повинна вести повноцінне

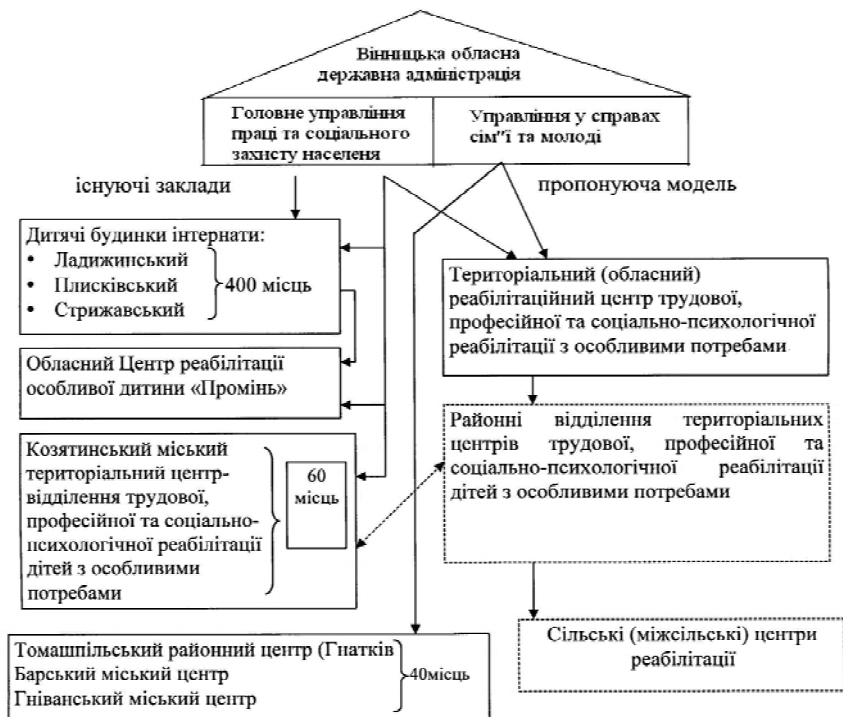


Рис. 1. Організаційна структура роботи з дітьми з особливими потребами в системі соціального захисту.

життя в умовах, які забезпечують її гідність, полегшують її адекватну участь в житті суспільства. Обласний Центр реабілітації "Промінь" створює новий підхід до відтворення концепції Конвенції "Про права дитини" шляхом безперервного довготривалого комплексу реабілітації: медичної, соціальної, педагогічної та трудової.

Як свідчать наші дослідження соціально-медичне забезпечення дітей з особливими потребами проводилось в різних типах закладів. Так, під наглядом лікувально-профілактичних закладів системи охорони здоров'я перебувало 90,5%, а в державних інтернатах різних систем підпорядкування - 9,5%. Як перші, так і другі заклади не в змозі забезпечити комплексний підхід до соціально-медичної реабілітації дітей-інвалідів, будинки-інтернати недостатньо фінансуються, мають низьку якість соціально-медичного забезпечення дітей, недостатній зв'язок з сім'єю та з природним осередком.

Виходячи з цього, життя вимагає створення закладів нового типу - Центрів реабілітації дітей з особливими потребами, де можна поєднати медичну реабілітацію з навчанням, вихованням, соціальною адаптацією та інтеграцією в суспільство без відриву дитини від сім'ї.

Головне управління праці та соціального захисту населення Вінницької обласної державної адміністрації пропонує за територіальним принципом створити реабілітаційні центри (рис. 1), в якому поєднати всі види реабілітації, які зможуть максимально наблизити дітей з особливими потребами до навколишнього середовища - оволодіти певною освітянською програмою, навичками обраної професії, щоб досягти відповідного рівня компетентності та соціалізації. Територіальний принцип передбачає наближення всіх видів допомоги до місця проживання дитини з особливими потребами, починаючи з обласного центру і закінчуючи районним відділенням, або сільським центром трудової, профес-

ійної та соціально-психологічної реабілітації. В цьому напрямку працює обласне керівництво, створивши в районному центрі м. Козятин філіал "Променю" (Обласного Центру реабілітації) відділення (на 60 місць) трудової, професійної та соціально-психологічної реабілітації дітей з особливими потребами. Таке відділення спрямоване на довготривалу комплексну реабілітацію з "Тріадою життя", поєднуючи в собі медичні, педагогічні та соціальні стандарти, гармонійного розвитку дитини з особливими потребами. В цьому допомагає Обласний центр "Промінь".

За останні два роки організовані три комунальні заклади Вінницького обласного центру соціально-психологічної реабілітації дітей та молоді з функціональними обмеженнями "Обрій": Томашпільський районний центр (Гнатків); Барський міський центр; Гніванський міський центр. Обласний центр "Обрій" надає організаційно-методичну допомогу всім районним центрам за територіальним принципом, являється базою для практичного навчання студентів Вінницького національного університету ім. М.І.Пирогова з питань догляду за дітьми з особливими потребами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, запропонована модель стала реальністю у перетворенні в життя існуючих програм, Законів України "Про державну соціальну допомогу інвалідам з дитинства та дітям-інвалідам" на територіальному рівні, яку успішно перетворює в життя Вінницька обласна державна адміністрація через відповідні управління та заклади області.

На наш погляд є всі підстави продовжувати роботу в даному напрямку - важливого як в теоретичному, так і в практичному відношенні.

ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА С МОДЕЛЯМИ СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОСОБЕННЫМИ ПОТРЕБНОСТЯМИ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Паламар И.В.

Резюме. *Статья посвящена структуре социальной реабилитации детей с особенными потребностями с современной моделью, которую предлагает руководство Винницкой областной государственной администрации через подчиненных ее управления.*

Ключевые слова: *дети с особенными потребностями, областные, районные, территориальные центры реабилитации.*

ORGANIZATIONAL STRUCTURE WITH THE MODELS OF SOCIAL REHABILITATION OF CHILDREN WITH THE SPECIAL REQUIREMENTS IN THE VINNYTSA AREA

Palamar I.V.

Summary. *The article is devoted to the structure of social rehabilitation of children with the special necessities with a modern model which is offered by the guidance of Vinnitsa regional state administration through inferiors of its management.*

Key words: *children with the special necessities, regional, district, territorial centers of rehabilitation.*

УДК: <<312>>615.13(083.1):615.12

СУЧАСНИЙ СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ТА ВАЖЛИВІСТЬ ЇЇ РОЗВИТКУ

Бобрук В.П., Благун О.Д., Гайдай О.Д., Тарасюк М.В., Клімас Л.А.

життя в умовах, які забезпечують її гідність, полегшують її адекватну участь в житті суспільства. Обласний Центр реабілітації "Промінь" створює новий підхід до відтворення концепції Конвенції "Про права дитини" шляхом безперервного довготривалого комплексу реабілітації: медичної, соціальної, педагогічної та трудової.

Як свідчать наші дослідження соціально-медичне забезпечення дітей з особливими потребами проводилось в різних типах закладів. Так, під наглядом лікувально-профілактичних закладів системи охорони здоров'я перебувало 90,5%, а в державних інтернатах різних систем підпорядкування - 9,5%. Як перші, так і другі заклади не в змозі забезпечити комплексний підхід до соціально-медичної реабілітації дітей-інвалідів, будинки-інтернати недостатньо фінансуються, мають низьку якість соціально-медичного забезпечення дітей, недостатній зв'язок з сім'єю та з природним осередком.

Виходячи з цього, життя вимагає створення закладів нового типу - Центрів реабілітації дітей з особливими потребами, де можна поєднати медичну реабілітацію з навчанням, вихованням, соціальною адаптацією та інтеграцією в суспільство без відриву дитини від сім'ї.

Головне управління праці та соціального захисту населення Вінницької обласної державної адміністрації пропонує за територіальним принципом створити реабілітаційні центри (рис. 1), в якому поєднати всі види реабілітації, які зможуть максимально наблизити дітей з особливими потребами до навколишнього середовища - оволодіти певною освітньою програмою, навичками обраної професії, щоб досягти відповідного рівня компетентності та соціалізації. Територіальний принцип передбачає наближення всіх видів допомоги до місця проживання дитини з особливими потребами, починаючи з обласного центру і закінчуючи районним відділенням, або сільським центром трудової, профес-

ійної та соціально-психологічної реабілітації. В цьому напрямку працює обласне керівництво, створивши в районному центрі м. Козятин філіал "Проміню" (Обласного Центру реабілітації) відділення (на 60 місць) трудової, професійної та соціально-психологічної реабілітації дітей з особливими потребами. Таке відділення спрямоване на довготривалу комплексну реабілітацію з "Тріадою життя", поєднуючи в собі медичні, педагогічні та соціальні стандарти, гармонійного розвитку дитини з особливими потребами. В цьому допомагає Обласний центр "Промінь".

За останні два роки організовані три комунальні заклади Вінницького обласного центру соціально-психологічної реабілітації дітей та молоді з функціональними обмеженнями "Обрій": Томашпільський районний центр (Гнатків); Барський міський центр; Гніванський міський центр. Обласний центр "Обрій" надає організаційно-методичну допомогу всім районним центрам за територіальним принципом, являється базою для практичного навчання студентів Вінницького національного університету ім. М.І.Пирогова з питань догляду за дітьми з особливими потребами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, запропонована модель стала реальністю у перетворенні в життя існуючих програм, Законів України "Про державну соціальну допомогу інвалідам з дитинства та дітям-інвалідам" на територіальному рівні, яку успішно перетворює в життя Вінницька обласна державна адміністрація через відповідні управління та заклади області.

На наш погляд є всі підстави продовжувати роботу в даному напрямку - важливого як в теоретичному, так і в практичному відношенні.

ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА С МОДЕЛЯМИ СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОСОБЕННЫМИ ПОТРЕБНОСТЯМИ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Паламар И.В.

Резюме. *Статья посвящена структуре социальной реабилитации детей с особенными потребностями с современной моделью, которую предлагает руководство Винницкой областной государственной администрации через подчиненных ее управления.*

Ключевые слова: *дети с особенными потребностями, областные, районные, территориальные центры реабилитации.*

ORGANIZATIONAL STRUCTURE WITH THE MODELS OF SOCIAL REHABILITATION OF CHILDREN WITH THE SPECIAL REQUIREMENTS IN THE VINNYTSA AREA

Palamar I.V.

Summary. *The article is devoted to the structure of social rehabilitation of children with the special necessities with a modern model which is offered by the guidance of Vinnitsa regional state administration through inferiors of its management.*

Key words: *children with the special necessities, regional, district, territorial centers of rehabilitation.*

УДК: <<312>>615.13(083.1):615.12

СУЧАСНИЙ СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ ТА ВАЖЛИВІСТЬ ЇЇ РОЗВИТКУ

Бобрук В.П., Благун О.Д., Гайдай О.Д., Тарасюк М.В., Клімас Л.А.

Резюме. В статті обговорюються питання відродження виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки. Розглядаються вагомні переваги "extempore", порівняно з лікарськими засобами промислового виготовлення. На сьогоднішній день занепад виробничих аптек - сучасна тенденція аптечного бізнесу, який розвивається за тими економічними законами, що й будь-який інший, - товарообіг і прибуток аптечних закладів вирішують його успіх. Тому перспективи аптечного виготовлення лікарських засобів не досить оптимістичні. Дуже важливо у наш не простий час зуміти не розгубити досвід фармації, що накопичувався з давніх давен.

Ключові слова: екстемпоральна рецептура, "extempore", індивідуальний пропис, екстемпоральні лікарські засоби, виробнича аптека.

В Україні сьогодні спостерігається тенденція до зменшення кількості аптек, що займаються виготовленням лікарських засобів (ЛЗ). Особливо це стосується тих, що виготовляють препарати в асептичних умовах. Екстемпоральну рецептуру майже витіснив широкий асортимент готових ЛЗ. А отже, поступово аптеки втрачають свою первісну основну функцію та перетворюються на заклади торгівлі. Ця тенденція пояснюється таким чином, що виготовлення ліків в умовах аптеки нерентабельне. Але організм кожного є індивідуальним, тому і підхід до лікування захворювання окремої людини повинен бути індивідуальним. Не завжди широкий асортимент готових ЛЗ може забезпечити такий підхід та лікування специфічних захворювань. При виготовленні ЛЗ промислового виробництва використовуються наповнювачі, консерванти, барвники та інші допоміжні речовини, які можуть викликати алергічні реакції у хворих. Чи не тому в Україні та й в усьому світі катастрофічно зростає кількість алергічних реакцій? Запобігти цьому можливо за допомогою застосування ЛЗ, виготовлених за індивідуальними рецептами. Аптечне виробництво дозволяє індивідуалізувати склад препаратів та їх дозу. Згідно зі стандартами лікування у хірургічній практиці використовується щонайменше 10 розчинів, які відсутні у готових формах промислового виробництва. Отже, скорочення обсягів аптечного виробництва в Україні вже призвело до зниження якості фармакотерапії та доступності препаратів. Аптеки, що виготовляють ЛЗ зовсім зникають. У колишньому СРСР фактично кожна аптека, за виключенням деяких у сільській місцевості, займалася виготовленням ЛЗ.

Метою представленої роботи було проведення аналізу аптечного виготовлення ЛЗ в умовах м. Вінниці на базі аптеки №6.

У місті Вінниці виробничою діяльністю займається АП "Ліки" - ТОВ Аптека №6. Аптека готує стерильні і

нестерильні ЛЗ; загальна площа цієї аптеки становить 900 м²; виробничі приміщення займають 447 м² і відповідають нормам нормативної документації. Безперечно для забезпечення вимог GMP (належна виробнича практика) аптека потребує значних коштів і удосконалення. На базі аптеки №6 нами проведений аналіз рецептури, в результаті якого встановлені: структура рецептури (рис. 1), склад екстемпоральної рецептури за агрегатним станом (рис. 2) та структура складу екстемпоральних прописів (рис. 3).

Слід звернути увагу на те, що в умовах жорсткої конкуренції, яка склалася на вітчизняному фармацевтичному ринку, для аптек і аптечних мереж одним із найактуальніших і найскладніших завдань є утримання тих клієнтів, що вже є. Якраз виготовлення екстемпоральних ЛЗ дозволить збільшити кількість клієнтів.

На сьогоднішній день у фармацевтичній галузі ідуть в небуття "extempore" ще й тому, що рівень рентабельності виробничих аптек значно нижчий ніж аптек готових ЛЗ. Це пов'язано з багатьма факторами їх діяльності:

- штат спеціалістів у таких аптеках небагато більший;
- комунальні послуги, орендна плата значно вищі;
- високі матеріальні затрати.

Проблемою цих аптек, на сьогоднішній день є тарифи за виготовлення, які не можливо переглянути щорічно, але якраз вони являються джерелом покриття всіх витрат, затрачених на виготовлення ЛЗ. Надзвичайно важко законодавчо затвердити нові тарифи, пов'язані з економічними змінами в нашій державі.

Значною перевагою "extempore" є відсутність їх в державній реєстрації, що надає можливість лікарям впроваджувати нові схеми лікування, а у разі відсутності аналогічних препаратів промислового виробництва - можливість швидкого задоволення потреб хворого. Лідерами серед лікарів (за фахом), які виписують індивідуальні прописи, які надходять в аптеку №6, являються дерматологи і терапевти. З'ясувати причини низьких кількостей виписаних індивідуальних прописів лікарями нам не вдалося.

Проаналізувавши асортимент продаж екстемпоральних ЛЗ з аптеки №6 з'ясувалось, що перше місце по продажах займають такі екстемпоральні ЛЗ:

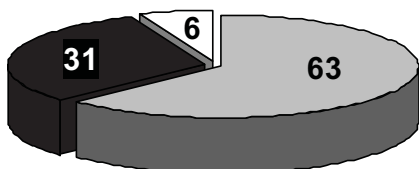


Рис. 1. Структура рецептури аптеки №6.
Примітки: 6% - екстемпоральна рецептура; 20% - амбулаторна рецептура; 64% - ЛЗ заводського виготовлення (рецептурні та без рецептурні).

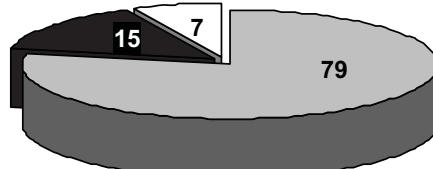


Рис. 2. Склад екстемпоральної рецептури аптеки №6 за агрегатним станом.
Примітки: 79% - рідкі ЛЗ; 15% - м'які ЛЗ; 7% - тверді ЛЗ.

p-n коларголу 1%, 2%, 3% - 10,0;
 p-n CaCl₂ 10%, 5% - 200,0;
 вітамінні очні краплі - 10,0;
 p-n KI 3% - 10,0 - очні краплі;
 p-n ZnSO₄ 0,25% - 10,0 - очні краплі.

Нами проаналізовані ціни на ЛЗ індивідуального виготовлення. Що стосується вартості екстемпоральних ліків в країнах ЄС та інших державах, то вона являється набагато більшою в порівнянні з аналогічними препаратами заводського виробництва в зв'язку з індивідуальним виготовленням для кожного хворого за рецептом лікаря. На території України, на сьогоднішній день середня ціна "extempore" нижча середніх роздрібних цін ліків промислового виробництва, особливо це стосується цін на ін'єкційні розчини аптечного виготовлення. Так в аптеці №6 середня ціна "extempore" - 8,30 гр.

Звичайно, в аптеці №6, при проведенні певних реорганізаційних заходів, можна зробити аптечне виробництво ліків більш рентабельним, а також значно збільшивши товарообіг аптек, але за умови підтримки держави у вирішенні законодавчих питань щодо виробництва ЛЗ в умовах аптеки.

Проблема розвитку аптечної служби в Україні набуває важливого значення в контексті можливої євроінтеграції, в зв'язку з тим, що в країнах ЄС всі аптеки зобов'язані готувати ліки за рецептами лікарів. Важливим є те, що з точки зору біофармації, в екстемпоральній рецептурі найбільш повно можна реалізувати процес росту фармакотерапії.

Згідно з класифікацією ДФУ в аптечних умовах виготовляється два види парентеральних розчинів: ін'єкційні і внутрішньовенні інфузійні. Серед номенклатури парентеральних ЛЗ, які готує аптека №6, наявні найменування, які не випускаються промисловістю.

Наприклад:

1. p-n натрію хлориду 10%, 20%;
2. p-n новокаїну 1%, 2%;
3. p-n калію йодиду 3%;
4. p-n фурациліну 0,02%;
5. стерильний вазелін 10,0; 20,0; 50,0;
6. p-n калію хлориду 3%, 4%.

Неможливо не відмітити, що екстемпоральні ліки не підлягають рекламі (це відмінність від ГЛЗ), це значить, що їх якість та безпечність не викликають сумніву. Враховуючи досвід країн ЄС і успіх вітчизняної фармації, щодо вимог виготовлення цих засобів доцільно удосконалювати нормативно-правову базу, яка має законодавчий характер, у вигляді методичних рекомендацій, наказів МОЗ України, фармакопейних статей, ДФУ та інше.

Найпоширенішими лікарськими формами для дітей, яких не випускає промисловість, є порошки, мікстури, краплі.

Хотілося б, щоб екстемпоральна рецептура стала невід'ємною частиною будь-якої аптеки (незалежно від форми власності), щоб фармація повернулася (в цьому напрямку) до досвіду, який уже був у наших апте-

ках, щоб аптеки дійсно виконували місію, на них поставлену: забезпечення якісними лікарськими засобами хворих. На жаль на сьогоднішній день стерта

грань між фармацевтами і провізорами і ми вважаємо, що однією із причин є занепад виробничих аптек, адже саме в цих аптеках фармацевти виконують виробничу функцію аптеки.

Статус виробничої аптеки на сьогоднішній день надзвичайно високий, так як вона забезпечує студентам-випускникам умови для якісного проходження виробничої практики та надає можливості для здобуття високих професійних знань.

Сьогодні якість приготування ЛЗ в умовах аптек в Україні нормується ДФУ. На жаль в ДФУ наведені вимоги до виготовлення в умовах аптеки лише для порошків, тому вирішення цієї проблеми потребує напруження. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є розробка технологічних інструкцій.

Зважаючи на те, що ЛПЗ обслуговуються за рахунок бюджетних коштів, тому бути виробничим аптекам ще й тому, що їх діяльність забезпечить економію бюджетних коштів.

Так, в аптеці №6 здійснюється виготовлення для ЛПЗ переважно рідких лікарських форм однокомпонентних за складом, а також мікстури, порошки, присипки, багатокомпонентні мазі.

Значний відсоток екстемпоральних прописів готує аптека для дітей, а саме порошків, мікстур, яких не випускає промисловість.

Фармацевтична промисловість не може забезпечити в повному обсязі потребу в деяких ліках (для лікування специфічних хвороб) з багатокомпонентним складом та індивідуальними дозами, а також такі ліки є економічно доступними для широких верст населення.

В результаті проведеного аналізу складу екстемпоральних ЛЗ, встановлено, що аптека готує різноманітні багатокомпонентні мікстури, які подібні за складом інгредієнтів, але різні за дозами, що забезпечує індивідуальний підхід в лікуванні та різний фармакологічний ефект.

Головна проблема, на нашу думку, у відродженні екстемпоральної рецептури - недосконалість нормативної бази з урахуванням вимог сьогодення, а також відсутність закріпленої в Законі України "Про лікарські засоби" окремої статті, регламентуючої виготовлення ЛЗ в умовах аптеки та обов'язкове введення в ліцензійні умови наявності виробничої аптеки в кожному фармацевтичному підприємстві з наявними структурними підрозділами.

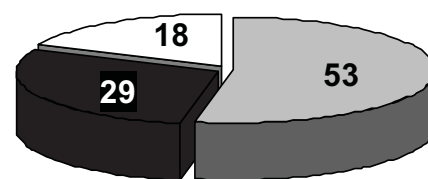


Рис. 3. Структура складу екстемпоральних прописів в аптеці №6.

Примітки: 53% - 3 і більше компонентів; 29% - двокомпонентні; 15% - однокомпонентні.

Висновки та пропозиції подальших розробок

1. Необхідне удосконалення нормативно-правової бази, яка регулює виготовлення ЛЗ в аптеках, при неможливості зберігання ПДВ на субстанції.

2. Необхідно поновити методичні вказівки екстемпоральних прописів, враховуючи їх багатокомпонентний склад та наявність сучасних інгредієнтів; переглянути умови проведення перевірок на пірогенні та бактеріальні ендотоксини в умовах аптеки, удосконалити

оформлення та вимоги щодо гомеопатичних ЛЗ та вирішити питання терміну їх придатності; встановити пільгу в платежах по комунальних послугах для виробничих аптек; дозволити на законодавчому рівні реалізацію екстемпоральної рецептури через аптечну мережу інших суб'єктів господарювання.

Вищенаведене забезпечить умови індивідуального підходу до лікування хворого, доступності ЛЗ для економічно незахищених верств населення та збереження постійного контингенту покупців для аптеки.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЫ И ЗНАЧИМОСТЬ ЕЕ РАЗВИТИЯ

Бобрук В.П., Благун О.Д., Гайдей О.Д., Тарасюк М.В., Климас Л.А.

Резюме. В статье обсуждается вопрос возрождения изготовления лекарственных средств в условиях аптеки. Рассматриваются весомые преимущества "extempore", по сравнению с лекарственными средствами промышленного изготовления. На сегодняшний день упадок производственных аптек - современная тенденция аптечного бизнеса, который развивается по тем экономическим законам, что и любой другой, - товарооборот и прибыль аптечных учреждений решают его успех. Поэтому перспективы аптечного изготовления лекарственных средств недостаточно оптимистичны. Очень важно в наше непростое время суметь не растерять опыт фармации, что накапливался с давних времен.

Ключевые слова: экстемпоральная рецептура, "extempore", индивидуальная пропись, экстемпоральные лекарственные средства, производственная аптека.

CURRENT STATE OF EXTEMPORAL COMPOUNDING AND IMPORTANCE OF ITS DEVELOPMENT

Bobruk V.P., Blagun O.D., Gajdej O.D., Tarasyuk M.V., Klimas L.A.

Summary. In the article questions of revival of manufacturing of medical products in the condition of a drugstore are discussed. Powerful advantages "extempore", in comparison with medical products of industrial manufacturing are considered. At present time decline of industrial drugstores - a modern line of chemist's business which develops on the same economic laws, as any another, - goods turnover and profit of chemist's institutions solve its success. Therefore, prospects of chemist's manufacturing of medical products are not optimistical enough. It is very important during our simple time to manage to lose experience of pharmacy which collected for many years.

Key words: extemporal compounding, "extempore", individual note, extemporal medical products, an industrial drugstore.

УДК: 616-058:616.85:616-072.7:616-055.2

ДЕЯКІ ЗАГРОЗЛИВІ ПРОБЛЕМИ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЗМІН СТАНУ ЗДОРОВ'Я КЕРІВНИХ КАДРІВ У СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Процек О.Г., Комарницька Н.Т., Гнатишин М.С.

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

Резюме. Отримані дані про зв'язок стажу роботи на посаді керівника установ охорони здоров'я із синдромом "вигоряння": при стажі роботи 5-10 років, синдром вигоряння сформувався в 45,0% керівників, при стажі роботи 11-20 років у 53,0% випадків і при стажі роботи більше 20 років синдром "вигоряння" спостерігався в 69,0% випадках досліджених. На основі вивчення специфіки синдрому вигоряння в керівників охорони здоров'я виявилось можливим визначити, в яких напрямках необхідно проводити психокорекцію для того, щоб емоційне "вигоряння" не наносило збитку здоров'ю і професійній діяльності. Дослідження показало, що синдром "вигоряння" також є наслідком неправильних уявлень, помилкових висновків, тому коректується переважно шляхом логічних доказів і переконань.

Ключові слова: керівники установ охорони здоров'я, синдром "вигоряння", психокорекція.

Вступ

Зміст професійної діяльності є суттєвим фактором впливу на стан здоров'я працюючих. У наш час прискореного розвитку суспільства ця проблема набуває глобального характеру і значною мірою відноситься також до галузі охорони здоров'я. Не зважаючи на стародавню історію походження медичної допомоги і лікарської діяльності, у період новітньої історії особливо зростають вимоги до діяльності керівних кадрів на всіх рівнях управління. Існує загальна заклопотаність у відношенні

того, що сама по собі спеціальність керівника в області охорони здоров'я викликає формування хворобливого стану - синдрому "емоційного вигоряння". Термін "емоційне вигоряння" учені запропонували в 1974 році, і характеризували його як стан розчарування і тривалої стомленості. Вигоряння нерідко ототожнюють з посттравматичними стресовими розладами, "хондрою", в той же час насправді це не епізод, а кінцевий результат процесу - "згорання до тла". За своїм змістом це ме-

Висновки та пропозиції подальших розробок

1. Необхідне удосконалення нормативно-правової бази, яка регулює виготовлення ЛЗ в аптеках, при неможливості зберігання ПДВ на субстанції.

2. Необхідно поновити методичні вказівки екстемпоральних прописів, враховуючи їх багатокомпонентний склад та наявність сучасних інгредієнтів; переглянути умови проведення перевірок на пірогенні та бактеріальні ендотоксини в умовах аптеки, удосконалити

оформлення та вимоги щодо гомеопатичних ЛЗ та вирішити питання терміну їх придатності; встановити пільгу в платежах по комунальних послугах для виробничих аптек; дозволити на законодавчому рівні реалізацію екстемпоральної рецептури через аптечну мережу інших суб'єктів господарювання.

Вищенаведене забезпечить умови індивідуального підходу до лікування хворого, доступності ЛЗ для економічно незахищених верств населення та збереження постійного контингенту покупців для аптеки.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЫ И ЗНАЧИМОСТЬ ЕЕ РАЗВИТИЯ

Бобрук В.П., Благун О.Д., Гайдей О.Д., Тарасюк М.В., Климас Л.А.

Резюме. В статье обсуждается вопрос возрождения изготовления лекарственных средств в условиях аптеки. Рассматриваются весомые преимущества "extempore", по сравнению с лекарственными средствами промышленного изготовления. На сегодняшний день упадок производственных аптек - современная тенденция аптечного бизнеса, который развивается по тем экономическим законам, что и любой другой, - товарооборот и прибыль аптечных учреждений решают его успех. Поэтому перспективы аптечного изготовления лекарственных средств недостаточно оптимистичны. Очень важно в наше непростое время суметь не растерять опыт фармации, что накапливался с давних времен.

Ключевые слова: экстемпоральная рецептура, "extempore", индивидуальная пропись, экстемпоральные лекарственные средства, производственная аптека.

CURRENT STATE OF EXTEMPORAL COMPOUNDING AND IMPORTANCE OF ITS DEVELOPMENT

Bobruk V.P., Blagun O.D., Gajdej O.D., Tarasyuk M.V., Klimas L.A.

Summary. In the article questions of revival of manufacturing of medical products in the condition of a drugstore are discussed. Powerful advantages "extempore", in comparison with medical products of industrial manufacturing are considered. At present time decline of industrial drugstores - a modern line of chemist's business which develops on the same economic laws, as any another, - goods turnover and profit of chemist's institutions solve its success. Therefore, prospects of chemist's manufacturing of medical products are not optimistical enough. It is very important during our simple time to manage to lose experience of pharmacy which collected for many years.

Key words: extemporal compounding, "extempore", individual note, extemporal medical products, an industrial drugstore.

УДК: 616-058:616.85:616-072.7:616-055.2

ДЕЯКІ ЗАГРОЗЛИВІ ПРОБЛЕМИ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЗМІН СТАНУ ЗДОРОВ'Я КЕРІВНИХ КАДРІВ У СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Процек О.Г., Комарницька Н.Т., Гнатишин М.С.

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

Резюме. Отримані дані про зв'язок стажу роботи на посаді керівника установ охорони здоров'я із синдромом "вигоряння": при стажі роботи 5-10 років, синдром вигоряння сформувався в 45,0% керівників, при стажі роботи 11-20 років у 53,0% випадків і при стажі роботи більше 20 років синдром "вигоряння" спостерігався в 69,0% випадках досліджених. На основі вивчення специфіки синдрому вигоряння в керівників охорони здоров'я виявилось можливим визначити, в яких напрямках необхідно проводити психокорекцію для того, щоб емоційне "вигоряння" не наносило збитку здоров'ю і професійній діяльності. Дослідження показало, що синдром "вигоряння" також є наслідком неправильних уявлень, помилкових висновків, тому коректується переважно шляхом логічних доказів і переконань.

Ключові слова: керівники установ охорони здоров'я, синдром "вигоряння", психокорекція.

Вступ

Зміст професійної діяльності є суттєвим фактором впливу на стан здоров'я працюючих. У наш час прискореного розвитку суспільства ця проблема набуває глобального характеру і значною мірою відноситься також до галузі охорони здоров'я. Не зважаючи на стародавню історію походження медичної допомоги і лікарської діяльності, у період новітньої історії особливо зростають вимоги до діяльності керівних кадрів на всіх рівнях управління. Існує загальна заклопотаність у відношенні

того, що сама по собі спеціальність керівника в області охорони здоров'я викликає формування хворобливого стану - синдрому "емоційного вигоряння". Термін "емоційне вигоряння" учені запропонували в 1974 році, і характеризували його як стан розчарування і тривалої стомленості. Вигоряння нерідко ототожнюють з пост-травматичними стресовими розладами, "хондрою", в той же час насправді це не епізод, а кінцевий результат процесу - "згорання до тла". За своїм змістом це ме-

ханізм індивідуального психологічного захисту від психотравмуючих впливів, що реалізується у формі повного або часткового виключення емоцій. Процес "емоційного вигорання" відноситься до функціонального стереотипу, як правило, професійної поведінки, що дозволяє людині дозувати й ощадливо витратити енергетичні ресурси. Разом з тим він може приводити до дисфункціональних наслідків, коли "вигорання" негативно позначається на виконанні професійної діяльності і відносинах із колегами і пацієнтами. Воно виявляється у вигляді розчарування в професії і деморалізації, роздумів про те, щоб залишити професію керівника, розвитку схильності до вживання психоактивних речовин і алкоголю, а також погіршення стану психічного і фізичного здоров'я. Ці тенденції можуть бути головною детермінантою погіршення якості медичної допомоги [Carlan, 2004]. Не зважаючи на те, що протягом визначеного часу ці проблеми визнавалися з обережністю, поняття "вигорання" дало можливість до більш відкритого його прийняття і творчого обговорення.

Коли Н. J. Freudenberger [1974] запропонував термін "вигорання" для опису деморалізації, розчарування і крайньої втоми, що він спостерігав у керівників охорони здоров'я, були розроблені нові підходи в дослідженні дистресу і функціональних порушень, зв'язаних з особливостями роботи. Виявилось, що ці підходи зручні і можуть бути використані для лікарів інших спеціальностей, що працюють у системі охорони здоров'я. Вони дають можливість зосередитися на патологічних відхиленнях професійної діяльності і знімають табу, якого лікарі, як правило, дотримували, обговорюючи з колегами своє внутрішнє життя, особисті негаразди і вразливість.

Накопичені спостереження у відношенні стану "емоційного вигорання" серед організаторів охорони здоров'я дали можливість знайти приховані механізми, здатні призвести до того, що на більш пізній стадії заважає їм справлятися з професійними відносинами, що виникають, стресами й іншими неординарними ситуаціями. У дослідженні М. В. King з співавторами [2002] відзначається "лікарі, що працюють у медичних установах зазнають значного особистісного дистресу... їм важ-

ко розкритися перед ким не-будь за межами своєї безпосередньої родини і кола друзів... Переважаюча особливість лікарської професії - заперечувати проблеми, зв'язані з особистим здоров'ям".

Усе більше поширюється заклопотаність щодо виконання багатогранних обов'язків, пов'язаних зі шкідливими елементами діяльності керівників охорони здоров'я. У свою чергу це завдає шкоди наданню медичної допомоги населенню. Разом з тим зміни в стані здоров'я медичних працівників, що відносяться до емоційного вигорання не попереджуються і не виявляються. Найбільше неохоче керівники звертаються за допомогою до психіатрів з особистими психологічними проблемами, з пошуками можливостей захисту від професійного стресу. Вони вважають що такі звертання є симптомом слабкості, проявом неможливості керувати собою і "отримувати особистий дім у порядку".

Керівники охорони здоров'я працюють у нестабільних умовах, що постійно змінюються і вимагають безперервного контролю з їх боку. Якщо вони реагують адекватно, це підвищує їхню функціональну активність і впевненість, у той час як дезадаптивні реакції приводять до вигорання. Коли внутрішні і зовнішні вимоги постійно переважають над внутрішніми ресурсами, у людини порушується стан рівноваги. Безперервне порушення рівноваги призводить до "вигорання". Вигорання не тільки результат стресу, а також наслідок некеруваного стресу.

Загально прийнятим є розуміння того, що найбільш схильні до "вигорання" люди, віддані своїй професії, як написано у прислів'ї: "треба бути у вогні, щоб згоріти". Тому саме ті люди, що успішно і плідно працюють, мають найбільш високий ризик "вигорання".

Метою дослідження було вивчення формування у керівників охорони здоров'я психологічного захисту у формі емоційного вигорання в процесі професійної діяльності і його зв'язок зі стажем роботи.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 125 керівників охорони здоров'я у віці від 30 до 60 років. З метою поглибленого вивчення рівня здоров'я використано комплекс різних, але пов'язаних між собою методів дослідження: клінічний, експериментально-психологічний, соціологічний. Симптоми "вигорання" вивчалися за допомогою спеціально розробленої анкети, що включала наступні ознаки: зміни в поведінці, почуттях, мисленні і здоров'ї.

Результати. Обговорення

Результати дослідження переконливо свідчать, про зв'язок стажу роботи на посаді керівника установ охо-

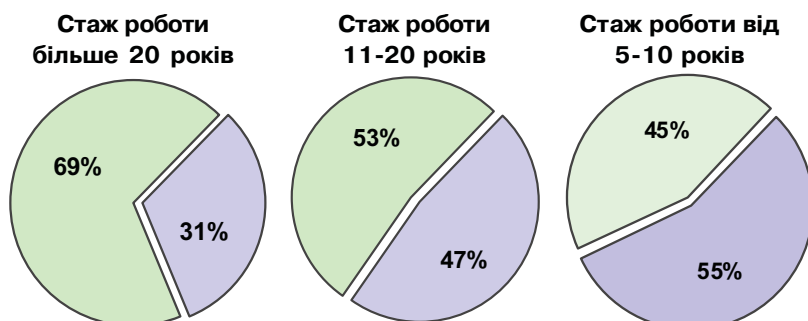


Рис. 1. Питома вага симптомів вигорання, що істотно зв'язані зі стажем роботи на посаді керівника в галузі охорони здоров'я.

Примітки: 69%, 53%, 45% - наявність симптомів "вигорання", 31%, 47%, 55% - відсутність симптомів "вигорання".

рони здоров'я із синдромом "вигорання".

Отримані наступні дані: при стажі роботи 5-10 років, синдром вигорання сформувався у 45,0% керівників, при стажі роботи 11-20 років - у 53,0% випадках і при стажі роботи більше 20 років синдром "вигорання" спостерігався у 69,0% випадках обстежених (рис. 1).

Загальна характеристика зв'язку порушень психологічного стану із синдромом вигорання дозволила виявити симптоми, що мають місце у всіх групах керівників.

Зміни в поведінці: посилюється небажання йти на роботу; відкладаються зустрічі з хворими і партнерами; часто спізнюються (пізно приходять і пізно йдуть з роботи); втрачають творчі підходи до рішення проблем; працюють більше, а досягають менше; усамітнюються, уникають зустрічі з колегами; збільшують вживання психоактивних речовин, які змінюють настрій (включаючи каву і нікотин); втрачають здатність задовольняти свої потреби у розвагах і відновленні здоров'я.

Зміни в почуттях: відзначається втрата почуття гумору; постійне відчуття невдачі і провини; висловлюють ідеї самозвинування; вдома і на роботі виявляється підвищена дратівливість, частий гнів і відчуття образи; відчуття, начебто до нього чіпляються; відчуття збентеженості і байдужості; зняття стресу, а не творча діяльність.

Зміни в мисленні: з'являються усе більш стійкі думки про те, щоб залишити роботу; нездатність концентрувати увагу; ригідне мислення, що противиться змінам; посилення підозрливості і недовіри; цинічне і негуманне відношення до хворих, менталітет жертви; занепокоєння особистими проблемами й особистим виживанням.

Зміни в здоров'ї: з'являється порушення сну; часті доводючі незначні недуги; підвищена чутливість до

інфекційних захворювань; втома і виснажливність протягом цілого дня; прискорення порушень психічного і фізичного здоров'я.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані нами дані свідчать про необхідність профілактичного проведення психокорекції керівних кадрів, що працюють у системі охорони здоров'я, а також створюють підґрунтя для визначення її напрямків з метою захисту керівників від розвитку "емоційного вигорання" при виконанні ними професійних обов'язків.

2. В зв'язку з тим, що синдром "емоційного вигорання", як показано нами, є наслідком помилкових висновків і неправильних уявлень керівників про стан власного здоров'я, вважаємо, що основним підходом до його корекції є шлях логічних доказів і переконань.

3. З метою зменшення тиску синдрому "вигорання" на керівний склад необхідне проведення наступних заходів: перший крок - ознайомлення керівників із проблемою і сприйняття її ними як реально існуючої; другий - навчання керівників щодо контролю за цим процесом і третій - усвідомлення ними власної відповідальності за особисте переживання стресу і, як наслідок, розуміння необхідності змін.

На наш погляд, синдром "вигорання", як валеологічне питання, потребує пильної уваги та подальшого вивчення як його суті, так і причин виникнення, а також розробки індивідуальних і групових практичних занять з формування адекватного відношення керівного складу до стану власного здоров'я.

Література

- Caplan R.P. Stress, anxiety, and depression in hospital consultants, general practitioners, and senior health service managers /R.P.Caplan //British Medical Journal. - 2004. - Vol.309. - P. 1261-1263.
- Freudenberger H.J. Staff burn-out // Journal of Social Issues. - 1974. - Vol.30. - P. 159-166.
- King M.B. Emotional distress in doctors: sources, effects and help sought / M.B.King, A.Cockcroft, & C.Gooch // Journal of the Royal Society of Medicine. - 2002. - Vol.85. - P. 605-608.

НЕКОТОРЫЕ УГРОЖАЮЩИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РУКОВОДЯЩИХ КАДРОВ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Процек Е.Г., Комарницкая Н.Т., Гнатишин Н.С.

Резюме. Представлены данные о связи стажа работы на должности руководителя учреждений здравоохранения с синдромом "выгорания": при стаже работы 5-10 лет синдром "выгорания" сформировался у 45,0% руководителей, при стаже работы 11-20 лет - в 53,0% случаев и при стаже работы больше 20 лет синдром "выгорания" наблюдался в 69,0% случаях исследованных. На основе изучения специфики синдрома "выгорания" у руководителей здравоохранения оказалось возможным определить, в каких направлениях необходимо проводить психокоррекцию для того, чтобы эмоциональное "выгорание" не наносило ущерба здоровью и профессиональной деятельности. Исследование показало, что синдром "выгорания" также есть следствием ложных представлений, ошибочных выводов, поэтому корректируется преимущественно путем логических доказательств и убеждений.

Ключевые слова: руководители учреждений здравоохранения, синдром "выгорания", психокоррекция.

SOME MENACING PROBLEMS OF ADVERSE CHANGES OF HEALTH OF THE MANAGERIAL PERSONNEL IN THE SYSTEM OF PUBLIC HEALTH SERVICES

Protsek E.G., Komarnitskaya N.T., Gnatishin N.S.

Summary. The data about communication of the experience of the work on a post of the head of establishments of public health services with "a burning out" syndrome is presented: at the experience of the work for 5-10 years "the burning out" syndrome was generated at 45,0% of chiefs, at the experience of the work for 11-20 years - at 53,0% cases and at the experience of the work during 20 years "a burning out" syndrome was observed at 69,0% investigated cases. On the basis of studying of specificity of the

syndrome of "burning out" at heads of public health services it has appeared possible to define what directions it is necessary to spend psychocorrection that emotional "burning out" does not put a damage to health and, professional work. The research has shown that "the burning out" syndrome also is a consequence of false representations, erroneous conclusions, therefore corrected mainly by logic proofs and belief.

Key words: *heads of establishments of public health services, "burning out" syndrome, psychocorrection.*

УДК: 613.1:612.6:330.14

ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ: СТАН, ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ

Рудавка С.І.

Кафедра філософії та суспільних наук Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *На основі аналізу наукової літератури з проблем розвитку охорони здоров'я, людського капіталу визначено стан, тенденції розвитку здоров'я населення України і окреслено основні напрями збереження і зміцнення здоров'я населення.*

Ключові слова: *здоров'я населення, демографія, охорона здоров'я, людський капітал, економічний потенціал.*

Важливе місце у відтворенні людського капіталу займає здоров'я населення, стан якого виступає наочним відображенням рівня економічного розвитку країни, спрямованості її національної політики і уваги держави соціальним питанням.

Здоров'я дорослої людини - це фізіологічний стан організму, певний потенціал якості людської особистості, що характеризується властивістю його фізичних, психічних, духовних сил виробляти у процесі праці протягом робочого дня і всього річного періоду матеріальні та духовні цінності чи надавати необхідні для виробництва або побуту всілякі трудові послуги [Дишловий, 2004]. Воно посідає особливе місце в системі людських цінностей. Здоров'я населення є основою реалізації індивідуальних та суспільних програм, підґрунтям для прогресу в різних сферах буття, включаючи економічну, соціальну, наукову, оборонну, культурну тощо. Усвідомлення суспільством значущості здоров'я зумовлює пошук ефективних стратегій його зміцнення та відтворення.

Відтворення здоров'я є обов'язковою умовою відтворення робочої сили, всебічного розвитку особистості. Особливу роль у цьому відіграє охорона здоров'я, працівники якої розширюють можливості у збереженні і продовженні життя населення, його професійної активності, скороченні терміну тимчасової втрати працеспроможності, підвищення інтенсивності праці у межах її нормального рівня, покращення умов праці, побуту та відпочинку, в цілому економії праці, витрат робочого часу. Це рівнозначно не тільки збільшенню трудових ресурсів суспільства, але й народногосподарського потенціалу в цілому. Саме в економії робочого часу зайнятих у суспільному виробництві людей, збільшенні їх вільного часу, досягнутого за рахунок зниження захворюваності, інвалідності, зміцнення здоров'я працюючих, підростаючого покоління відбувається реальний функціональний вплив охорони здоров'я на економічний розвиток. Одночасно впливаючи на робочу силу, здоров'я впливає і на відтворення валового суспільного і кінцевого продукту, національного доходу,

на ефективність виробництва, усього відтворювального процесу. Здоров'я стає найбільш важливим фактором зростання суспільного національного багатства.

На сьогодні в Україні сформувався тип здоров'я населення, який порівняно з розвинутими країнами ЄС характеризується зниженням середньої тривалості життя на 10-12 років, підвищенням смертності, яка за останні десять років досягнула 2940 чол. на 100 тисяч населення, особливо серед чоловіків працеспроможного віку - в 3-4 рази [Топоров, Фомин, 2008]. Україна належить до групи країн, де тривалість життя становить 65-70 років. За цим показником вона посідає 123 місце у світі [Москаленко, 2009].

Слід зауважити, що основними чинниками, які зумовили зменшення тривалості життя населення України і збільшення завчасної смертності, є: неінфекційні хронічні хвороби (серцево-судинні - 63%, онкологічні - 12%, різні види травматизму - 8-9%); духовна деградація суспільства - підвищення кількості самогубств (лише протягом року в країні гине 10 тис. осіб), збільшення числа наркоманів, хворих СНІДом, ослаблення імунного статусу населення внаслідок постчорнобильської та екологічної забрудненості навколишнього середовища.

При цьому основну небезпеку викликає стан здоров'я і спосіб життя дітей та молоді: у кожній п'ятій дитині спостерігається відхилення у здоров'ї і 90% мають різні захворювання [Топоров, Фомин, 2008]. Значна частина дітей та підлітків у віці до 15 років виявляється хворими на сколіоз, відстаючи у фізичному розвитку. Нині на тисячу дітей та підлітків припадає 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% дітей шестирічного і 77% - 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-емоційної

syndrome of "burning out" at heads of public health services it has appeared possible to define what directions it is necessary to spend psychocorrection that emotional "burning out" does not put a damage to health and, professional work. The research has shown that "the burning out" syndrome also is a consequence of false representations, erroneous conclusions, therefore corrected mainly by logic proofs and belief.

Key words: *heads of establishments of public health services, "burning out" syndrome, psychocorrection.*

УДК: 613.1:612.6:330.14

ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ: СТАН, ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ

Рудавка С.І.

Кафедра філософії та суспільних наук Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *На основі аналізу наукової літератури з проблем розвитку охорони здоров'я, людського капіталу визначено стан, тенденції розвитку здоров'я населення України і окреслено основні напрями збереження і зміцнення здоров'я населення.*

Ключові слова: *здоров'я населення, демографія, охорона здоров'я, людський капітал, економічний потенціал.*

Важливе місце у відтворенні людського капіталу займає здоров'я населення, стан якого виступає наочним відображенням рівня економічного розвитку країни, спрямованості її національної політики і уваги держави соціальним питанням.

Здоров'я дорослої людини - це фізіологічний стан організму, певний потенціал якості людської особистості, що характеризується властивістю його фізичних, психічних, духовних сил виробляти у процесі праці протягом робочого дня і всього річного періоду матеріальні та духовні цінності чи надавати необхідні для виробництва або побуту всілякі трудові послуги [Дишловий, 2004]. Воно посідає особливе місце в системі людських цінностей. Здоров'я населення є основою реалізації індивідуальних та суспільних програм, підґрунтям для прогресу в різних сферах буття, включаючи економічну, соціальну, наукову, оборонну, культурну тощо. Усвідомлення суспільством значущості здоров'я зумовлює пошук ефективних стратегій його зміцнення та відтворення.

Відтворення здоров'я є обов'язковою умовою відтворення робочої сили, всебічного розвитку особистості. Особливу роль у цьому відіграє охорона здоров'я, працівники якої розширюють можливості у збереженні і продовженні життя населення, його професійної активності, скороченні терміну тимчасової втрати працеспроможності, підвищення інтенсивності праці у межах її нормального рівня, покращення умов праці, побуту та відпочинку, в цілому економії праці, витрат робочого часу. Це рівнозначно не тільки збільшенню трудових ресурсів суспільства, але й народногосподарського потенціалу в цілому. Саме в економії робочого часу зайнятих у суспільному виробництві людей, збільшенні їх вільного часу, досягнутого за рахунок зниження захворюваності, інвалідності, зміцнення здоров'я працюючих, підростаючого покоління відбувається реальний функціональний вплив охорони здоров'я на економічний розвиток. Одночасно впливаючи на робочу силу, здоров'я впливає і на відтворення валового суспільного і кінцевого продукту, національного доходу,

на ефективність виробництва, усього відтворювального процесу. Здоров'я стає найбільш важливим фактором зростання суспільного національного багатства.

На сьогодні в Україні сформувався тип здоров'я населення, який порівняно з розвинутими країнами ЄС характеризується зниженням середньої тривалості життя на 10-12 років, підвищенням смертності, яка за останні десять років досягнула 2940 чол. на 100 тисяч населення, особливо серед чоловіків працеспроможного віку - в 3-4 рази [Топоров, Фомин, 2008]. Україна належить до групи країн, де тривалість життя становить 65-70 років. За цим показником вона посідає 123 місце у світі [Москаленко, 2009].

Слід зауважити, що основними чинниками, які зумовили зменшення тривалості життя населення України і збільшення завчасної смертності, є: неінфекційні хронічні хвороби (серцево-судинні - 63%, онкологічні - 12%, різні види травматизму - 8-9%); духовна деградація суспільства - підвищення кількості самогубств (лише протягом року в країні гине 10 тис. осіб), збільшення числа наркоманів, хворих СНІДом, ослаблення імунного статусу населення внаслідок постчорнобильської та екологічної забрудненості навколишнього середовища.

При цьому основну небезпеку викликає стан здоров'я і спосіб життя дітей та молоді: у кожної п'ятої дитини спостерігається відхилення у здоров'ї і 90% мають різні захворювання [Топоров, Фомин, 2008]. Значна частина дітей та підлітків у віці до 15 років виявляється хворими на сколіоз, відстаючи у фізичному розвитку. Нині на тисячу дітей та підлітків припадає 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% дітей шестирічного і 77% - 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-емоційної

стійкості), невротичні реакції.

В країні набрала негативного характеру тенденція демографічного спаду чисельності населення. Якщо в 1991 р. в Україні нараховувалось 51,9 млн. чол., то станом на 1 грудня 2008 р. проживало 46162,8 тис. осіб, або на 5737,2 тис. чол. менше порівняно з 1991 р. (Статистичний щорічник України в 2006 році; Економіка України за 2008 рік). Упродовж січня-листопада 2008 р. чисельність населення зменшилася на 209,9 тис. осіб, або на 5 осіб у розрахунку на 1000 чоловік. Населення зменшується виключно за рахунок природного скорочення (222,6 тис. осіб), яке не перекидає незначний міграційний приріст населення (12,7 тис. осіб).

Вкрай негативний вплив на стан здоров'я населення і демографічний стан в цілому в Україні, за твердженням наукових досліджень, має недотримання здорового способу життя за такими критеріями:

1. Обмежена рухова активність. Необхідного фізіологічного рівня рухової активності притримуються 13% українців, а в країнах ЄС - 40-60%, в Японії - 70-80%.

2. Тютюнокуріння. Щороку від тютюнового диму вмирає в нашій країні 100 тис. людей, із них 10% - пасивні курці. За даними опитувань 2005 р., розповсюдженість куріння в Україні серед чоловіків досягає 67% (найбільш висока в Європі), серед жінок - 20% (найбільш висока серед країн СНД) [Топоров, Фомин, 2008].

3. Споживання алкоголю. Щороку майже 40 тис. людей України вмирає від підвищення вживання алкоголю і 700 тис. мають офіційно зареєстровану алкогольну залежність.

4. Нераціональне і незбалансоване харчування. В основному населення споживає велику кількість жирів тваринного походження, солі, цукру, копчених та смажених продуктів, що є важливим фактором розвитку серцево-судинних, онкологічних захворювань, цукрового діабету, остеопорозу. У раціоні харчування скорочується рівень споживання 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 2008 р. ці показники зменшились в 1,2-1,7 рази (Статистичний щорічник за 2006 рік, 2007; Економіка України за 2008 рік) і залишаються на рівні показників 1960 р. [Пасхавер, 2006]. У 2007 р. раціональні норми споживання основних продуктів харчування на 1 чол. були забезпечені по молоку й молокопродуктах лише на 58%, м'ясу і м'ясопродуктах - 57, яйцях - 86, овочах - 73, ягодах та винограду - на 45% [Саблук, 2008].

Набирає загрозливого стану в нашій країні травматизм. Щорічно на виробництві травмується близько 20 тисяч осіб, з них майже кожен двадцятий випадок - зі смертельним наслідком. Зокрема, в 2007 р. загинуло майже 1200 працівників, допущено низку резонансних аварій із значними людськими й матеріальними втратами. В цілому ризик загибелі або травмування праців-

ників у галузях національної економіки залишається значно вищим, ніж у розвинених європейських країнах. Через незадовільні санітарно-гігієнічні умови праці щороку майже на 7 тисяч зростає кількість осіб, котрі одержали професійні захворювання. На відшкодування завданих збитків, медичну, професійну і соціальну реабілітацію потерпілих в середньому витрачається понад 2 мільярди гривень (Звернення Організаційного комітету з підготовки та проведення в Україні заходів з нагоди Дня охорони праці (28 квітня), 2008).

Для накреслення заходів на загальнодержавному рівні у вирішенні проблеми покращення здоров'я населення необхідно, на наш погляд, виходити з того, що здоров'я на 50% залежить від способу життя, на 20% - від стану зовнішнього середовища, на 20% - від біологічних факторів, на 10% - від організації медичної допомоги [Топоров, Фомин, 2008].

В нинішніх умовах, коли світова спільнота починає реагувати на глобальну фінансово-економічну, екологічну та демографічну кризу її подоланням і виходом на нові рубежі розвитку, необхідно в нашій країні розробити комплекс заходів для придання здоров'ю населення полісистемної суті і виходити з того, що людина - це головна продуктивна сила. Від стану її працеспроможності, здоров'я буде залежати в кінцевому підсумку рівень соціально-економічного розвитку країни, її економічний потенціал.

Висновки та перспективи подальших розробок

Для збереження і зміцнення здоров'я населення країни необхідно забезпечити на рівні держави і регіонів:

- утвердження культури здоров'я людини на принципах науки про здоров'я;
- збереження здоров'я і збільшення його резервів;
- формування системності медичних знань;
- утвердження здорового способу життя шляхом законодавчо-правових обмежень і дозволів, економічного стимулювання та заохочення зайнятих у різних сферах діяльності за кращу працеспроможність і запобігання втратам здоров'я працівників народного господарства;
- розробку основ законодавства України відносно алкогольних напоїв, тютюнокуріння, наркотиків;
- профілактику і попередження захворювань населення, більш якісну діяльність закладів охорони здоров'я та організацію лікувально-профілактичної допомоги;
- законодавче визначення відповідальності держави за охорону здоров'я, обсяги фінансування та обсяги безкоштовної медицини для різних категорій населення;
- прийняття програми з подолання екологічної і демографічної кризи та депопуляції населення в Україні;
- піднесення української медико-фармацевтичної

промисловості, подолання дефіциту ліків і зниження їх вартості;

- підготовку висококваліфікованих фахівців охо-

рони здоров'я навчальними закладами країни у відповідності з потребами галузі та створення соціально-економічних умов для їх праці.

Література

Дишловий І. Фактор здоров'я у відтворенні людського капіталу України / І.Дишловий // Економіка України. - 2004. - №4. - С. 83-89.

Економіка України за 2008 рік // Урядовий кур'єр, 27 січня 2009 р. - №13. - С. 8-9.

Звернення Організаційного комітету з підготовки та проведення в Україні заходів з нагоди Дня охорони праці (28 квітня) // Вінниччина, 26 березня 2008 р. - С. 2.

Москаленко В. Сучасні підходи до ре-

формування системи охорони здоров'я // Наше здоров'я. - №3 (980). - 23 січня 2009 року. - С. 10-14.

Пасхавер Б. Сучасний стан продовольчої безпеки / Б.Пасхавер // Економіка України. - 2006. - №4. - С. 43-50.

Саблук П. Стан і перспективи розвитку агропромислового комплексу України / П.Саблук // Економіка України. - 2008. - №12. - С. 4-18.

Самойлик К. Загальна середня освіта - пріоритетний напрям державної

політики України // Голос України, 1 лютого 2007 р. - С. 7.

Статистичний щорічник України за 2006 рік. - Київ: Вид-во "Консультант", 2007. - 551 с.

Топоров Г.Н., Фомин А.С. Системный кризис медицины Украины: сегодня - кризис здоровья и здравоохранения, а завтра - системный подход к его искоренению / Г.Н.Топоров, А.С.Фомин // Новости медицины и фармакологии. - 2008. - №20 (262). - С. 21.

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ: СОСТОЯНИЕ, ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ

Рудавка С.И.

Резюме. На основании анализа научной литературы по проблемам развития здравоохранения, человеческого капитала определено состояние, тенденции развития здоровья населения Украины и очерчены основные направления сохранения и укрепления здоровья населения.

Ключевые слова: здоровье населения, демография, здравоохранение, человеческий капитал, экономический потенциал.

HEALTH OF POPULATION: ITS STATE AND TENDENCIES OF DEVELOPMENT

Rudavka S.I.

Summary. The state of health of Ukrainian people, tendencies of its development is determined on the basis of analyses of scientific literature on the problems of public health. The main directions of preservation and improvement of people's health are outlined.

Key words: health of people, demography, public health, human capital, economic potential.

МЕТОДИКИ

УДК: 4-073.004:371.24:616.31:616-053.3

ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕСТОВОЇ СИСТЕМИ ОЦІНЮВАННЯ В НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС КАФЕДРИ СТОМАТОЛОГІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ

Чугу Т.В., Попова О.І.

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

Резюме. *Описуються особливості впровадження тестової системи оцінювання студентів-стоматологів в навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку.*

Ключові слова: *методика, практичні заняття, дитяча терапевтична стоматологія.*

Дитяча терапевтична стоматологія займає одне з провідних місць в системі практично-теоретичної підготовки лікаря-стоматолога загального профілю. Основним її завданням є навчити студентів стоматологічного факультету вмінню орієнтуватися в будь-якій клінічній ситуації, однак, це неможливо без певної бази теоретичних знань [Косенко та ін., 2006]. Тому, першочерговими задачами викладачів кафедри є удосконалення методів і форм навчання, які засновані на сучасній науковій методології і на фізіолого-гігієнічному режимі навчального навантаження, відповідно до динаміки працездатності студентів з обов'язковим залученням комп'ютерних технологій та стандартизованих схем опитування. Доведено, що застосування мультимедійних матеріалів та комп'ютерних мереж скорочує час навчання майже втричі, а рівень запам'ятовування через одночасне використання зображень, звуку, тексту зростає на 35-40 відсотків. Але електронна система знань передбачає не тільки наявність належної комп'ютерної бази, а й розробку відповідних навчальних програмних продуктів, до яких легко адаптувалися б студенти і, які б не спрощували реальних знань [Василіук та ін., 2004]. Віртуальна система знань не може бути відірвана від реального життя. Одже, без комп'ютеризації навчального процесу не обійтись, однак треба чітко розуміти, що комп'ютерні програми - це лише віртуальний аналог навчальної і професійної діяльності.

Для оцінювання студентів зазвичай на кафедрі стоматології дитячого віку використовується опитування та тестовий контроль, запропонований Т.Ф.Виноградовою [1997]. Дані тести досить громіздкі, потребують багато часу для вирішення та не дають можливості встановити індивідуальний рівень знань у студентів. Нами був розроблений ряд тестових завдань з розділів "Пропедевтика дитячої терапевтичної стоматології" та "Профілактика стоматологічних захворювань", що узагальнюють теоретичні знання трьох-чотирьох попередньо вивчених тем та дають можливість проконтролювати рівень запам'ятовування серед студентів стоматологічного факультету 2-3 курсів. Для адекватного та найбільш точного оцінювання та забезпечення індивідуального підхо-

ду до студентів нами були запропоновані тести різного рівня складності. Для отримання найменшої позитивної оцінки студентам пропонуються для вирішення тести з коротким змістом та одним варіантом правильної відповіді, який потрібно вибрати з переліку подібних варіантів. Більш складний рівень тестів передбачає вибір декількох правильних відповідей, як правило 3-4, серед загальної сукупності варіантів, необхідність встановлення логічних взаємозв'язків між двома переліками даних, визначення правильної послідовності ознак або дій та самостійне заповнення таблиць з вихідними даними. Запропоновані нами тести дозволяють проводити найточніше оцінювання студентів в найбільш короткій термін завдяки індивідуальному підходу, що значно економить час для проведення клінічної роботи або роботи на фантомах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, навчальний процес по вивченню конкретного розділу включає дві складові: самостійну роботу студентів і аудиторну роботу та побудований за такими принципами:

- накопичення нової інформації шляхом самостійного засвоєння теоретичного матеріалу, викладеного в підручниках та лекційному курсі;
- виявлення ключових моментів теми шляхом обговорення незрозумілих або важливих для засвоєння питань;
- контроль накопичення теоретичних знань за допомогою тестової системи опитування;
- практичне засвоєння сукупності теоретичного матеріалу, що був попередньо отриманий.

2. Застосування даної схеми на практичних заняттях дозволило скоротити час контролю вихідного рівня знань та збільшило можливість більш тривалої клінічної роботи. При даній методиці навчання студентів заняття проходять більш організовано і активно.

На нашу думку слід удосконалити матеріали для тестового контролю і з інших дисциплін, що вивчаються на кафедрі стоматології дитячого віку.

Література

Василюк В.М. Основи клінічного мислення / В.М.Василюк, Н.В.Кравчук, В.В.Василюк // Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 33-36.
Квалификационные тесты по стоматоло-

логии детской; под. ред. Т.Ф.Виноградовой. - М.: ВУНМЦ, 1997. - 167 с.
Косенко К.М., Івченко Н.А., Седлецька А.О. Методичні аспекти формуван-

ня у студента-стоматолога практичних навичок та умінь / К.М.Косенко, Н.А.Івченко, А.О.Седлецька // Вісник стоматології. - 2006. - №3. - С. 89-90.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ТЕСТОВОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНИВАНИЯ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС КАФЕДРЫ СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Чугу Т.В., Попова Е.И.

Резюме. Описываются особенности внедрения тестовой системы оценивания студентов-стоматологов в учебный процесс кафедры стоматологии детского возраста.

Ключевые слова: методика, практические занятия, детская терапевтическая стоматология.

THE EXPERIENCE OF INCULCATION OF TEST-SYSTEM EVALUATION DURING STUDYING PROCESS OF PEDIATRIC DENTISTRY

Chugu T.V., Popova O.I.

Summary. Peculiarities of inculcation of test-system evaluation in students-stomatologists during studying process of Pediatric Dentistry are described.

Key words: method, practice sessions, Pediatric Dentistry.

УДК: 618.14-005.1-085

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ МАСИВНИХ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ НА ТЛІ ПОВНОГО ПЕРЕДЛЕЖАННЯ І ПРОРОЩЕННЯ ПЛАЦЕНТИ (2 КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ)

Камінський В.В., Голяновський О.В., Чернов А.В., Глушко О.І., Воробей Л.І.

НМАПО ім.П.Л.Шупика, Київський Центр Репродуктивного Здоров'я (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Резюме. У статті проаналізовано 2 випадки розвитку інтраопераційної (під час кесарева розтину) масивної акушерської кровотечі на тлі передлежання і пророщення плаценти. Оцінено ефективність застосування рекомбінантного VIIa фактору згортання крові в комбінації з хірургічним гемостазом (перев'язування внутрішніх клубових артерій та екстирпація матки) з метою зупинки масивної коагулопатичної кровотечі. Надані практичні рекомендації щодо послідовності дій у разі розвитку даної патології.

Ключові слова: масивні акушерські кровотечі, передлежання плаценти, пророщення плаценти, рекомбінантний VIIa фактор, хірургічний гемостаз.

Вступ

Частота аномального прикріплення плаценти складає 1-2% від загальної кількості кровотеч. Водночас патологія плацентації є однією із основних причин життєво небезпечних масивних кровотеч (45%), а 50% жінок з цією патологією потребують масивної інфузійно-трансфузійної терапії [Clark et al., 1985; Miller, 2001].

Частота неправильної плацентації збільшилася в 10 разів за останні 20 років і тепер спостерігається в 9,3-10% жінок у поєднанні з Placenta previa і 0,004% у вагітних без передлежання плаценти або від 1 на 533 до 1 на 7000 пологів [Бакшеев, 1966; Hudon, Belfort, 1998; Wu, 2006].

Кесарів розтин в анамнезі жінки - досить часто є причиною дефекту децидуальної оболонки, тому зростання частоти placenta accreta/increta/percreta може бути пов'язане, перш за все, із зростанням числа оперативного розродження до 30%. Співвідношення між неправильною плацентацією і кесаревим розтином в анамнезі жінки було вивчено багатьма науковцями [Clark et

al., 1985; Finberg, Williams, 1992; Bonnar, 2000]. Згідно існуючих досліджень частота аномалій плацентації у вагітних, які не мали кесаревого розтину в минулому, складає 0,26%, і лінійно збільшується з числом оперативного ведення пологів до 10% [Bonnar, 2000].

S.K.Clark з співавторами [1985] дослідили, що у жінок із діагностованою placenta previa ризик placenta accreta збільшується від 5% (якщо в минулому не було кесаревого розтину) до 24% (в анамнезі один кесарів розтин) і до 67% у випадку чотирьох і більше оперативних втручань на матці [Bonnar, 2000].

Кореляційний зв'язок між placenta previa у поєднанні з placenta accreta і кількістю кесаревих розтинів у минулому підтверджує у своїх роботах D.A.Miller [2001].

Також доведено зростання ризику аномального прикріплення плаценти із зменшенням інтервалу між вагітностями, які закінчились оперативним розродженням [Hudon, Belfort, 1998]. На сучасному етапі більшість лікарів розрізняють 2 форми патологічного прикріплення пла-

Література

Василіук В.М. Основи клінічного мислення / В.М.Василіук, Н.В.Кравчук, В.В.Василіук // Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 33-36.
Квалификационные тесты по стоматоло-

логии детской; под. ред. Т.Ф.Виноградовой. - М.: ВУНМЦ, 1997. - 167 с.
Косенко К.М., Івченко Н.А., Седлецька А.О. Методичні аспекти формуван-

ня у студента-стоматолога практичних навичок та умінь / К.М.Косенко, Н.А.Івченко, А.О.Седлецька // Вісник стоматології. - 2006. - №3. - С. 89-90.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ТЕСТОВОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНИВАНИЯ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС КАФЕДРЫ СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Чугу Т.В., Попова Е.И.

Резюме. Описываются особенности внедрения тестовой системы оценивания студентов-стоматологов в учебный процесс кафедры стоматологии детского возраста.

Ключевые слова: методика, практические занятия, детская терапевтическая стоматология.

THE EXPERIENCE OF INCULCATION OF TEST-SYSTEM EVALUATION DURING STUDYING PROCESS OF PEDIATRIC DENTISTRY

Chugu T.V., Popova O.I.

Summary. Peculiarities of inculcation of test-system evaluation in students-stomatologists during studying process of Pediatric Dentistry are described.

Key words: method, practice sessions, Pediatric Dentistry.

УДК: 618.14-005.1-085

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ МАСИВНИХ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ НА ТЛІ ПОВНОГО ПЕРЕДЛЕЖАННЯ І ПРОРОЩЕННЯ ПЛАЦЕНТИ (2 КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ)

Камінський В.В., Голяновський О.В., Чернов А.В., Глушко О.І., Воробей Л.І.

НМАПО ім.П.Л.Шупика, Київський Центр Репродуктивного Здоров'я (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Резюме. У статті проаналізовано 2 випадки розвитку інтраопераційної (під час кесарева розтину) масивної акушерської кровотечі на тлі передлежання і пророщення плаценти. Оцінено ефективність застосування рекомбінантного VIIa фактору згортання крові в комбінації з хірургічним гемостазом (перев'язування внутрішніх клубових артерій та екстирпація матки) з метою зупинки масивної коагулопатичної кровотечі. Надані практичні рекомендації щодо послідовності дій у разі розвитку даної патології.

Ключові слова: масивні акушерські кровотечі, передлежання плаценти, пророщення плаценти, рекомбінантний VIIa фактор, хірургічний гемостаз.

Вступ

Частота аномального прикріплення плаценти складає 1-2% від загальної кількості кровотеч. Водночас патологія плацентації є однією із основних причин життєво небезпечних масивних кровотеч (45%), а 50% жінок з цією патологією потребують масивної інфузійно-трансфузійної терапії [Clark et al., 1985; Miller, 2001].

Частота неправильної плацентації збільшилася в 10 разів за останні 20 років і тепер спостерігається в 9,3-10% жінок у поєднанні з Placenta previa і 0,004% у вагітних без передлежання плаценти або від 1 на 533 до 1 на 7000 пологів [Бакшеев, 1966; Hudon, Belfort, 1998; Wu, 2006].

Кесарів розтин в анамнезі жінки - досить часто є причиною дефекту децидуальної оболонки, тому зростання частоти placenta accreta/increta/percreta може бути пов'язане, перш за все, із зростанням числа оперативного розродження до 30%. Співвідношення між неправильною плацентацією і кесаревим розтином в анамнезі жінки було вивчено багатьма науковцями [Clark et

al., 1985; Finberg, Williams, 1992; Bonnar, 2000]. Згідно існуючих досліджень частота аномалій плацентації у вагітних, які не мали кесаревого розтину в минулому, складає 0,26%, і лінійно збільшується з числом оперативного ведення пологів до 10% [Bonnar, 2000].

S.K.Clark з співавторами [1985] дослідили, що у жінок із діагностованою placenta previa ризик placenta accreta збільшується від 5% (якщо в минулому не було кесаревого розтину) до 24% (в анамнезі один кесарів розтин) і до 67% у випадку чотирьох і більше оперативних втручань на матці [Bonnar, 2000].

Кореляційний зв'язок між placenta previa у поєднанні з placenta accreta і кількістю кесаревих розтинів у минулому підтверджує у своїх роботах D.A.Miller [2001].

Також доведено зростання ризику аномального прикріплення плаценти із зменшенням інтервалу між вагітностями, які закінчились оперативним розродженням [Hudon, Belfort, 1998]. На сучасному етапі більшість лікарів розрізняють 2 форми патологічного прикріплення пла-

центи: щільне прикріплення плаценти (placenta adhaerens) і прирощення плаценти. Щільне прикріплення плаценти відбувається внаслідок атрофічних змін губчатого шару децидуальної оболонки. Ворсинки хоріона доходять до базальної пластинки, але не проникають у неї. Щодо істинного прирощення плаценти, залежно від глибини інвазії хоріона в міометрій виділяють [Kaup et al., 2007].

Placenta accreta (ворсини хоріона проростають до міометрія; 78-80% аномалій прикріплення плаценти);

Placenta increta (ворсини хоріона врастають в міометрій; 15-17% аномалій прикріплення плаценти);

Placenta percreta (плацента проростає стінку матки, пошкоджуючи навіть її серозну оболонку) [Hudon, Belfort, 1998; Wu et al., 2006].

Placenta percreta зустрічається рідко - 5-7% аномалій прикріплення плаценти, але може спричинити грізні ускладнення, такі як розрив матки, проростання в сусідні органи (наприклад, в сечовий міхур). Така класифікація умовна. Практично всі три ступеня проростання можуть бути представлені в одній вагітній.

Мета роботи: дослідити ефективність комплексної терапії масивних акушерських кровотеч із застосуванням рекомбінантного VIIa фактору згортання крові.

Результати. Обговорення

Нами проведено 2 клінічних випадки масивних акушерських інтраопераційних кровотеч на тлі повного передлежання і пророщення плаценти в пологовому будинку №4 міста Києва.

Вагітні М., 29 р. і Х., 27 р. були направлені з жіночих консультацій до відділення патології вагітності без клінічних ознак кровотечі з діагнозом повного передлежання плаценти, косого положення плода та рубця на матці після попереднього кесарева розтину (у однієї з жінок - 2 рубці на матці після КР). В умовах акушерського стаціонару вагітні обстежені для оперативного розродження в плановому порядку в терміні 37-38 тижнів. Так сталося, що інтервал між операціями кесарева розтину у цих двох випадках склав 2 дні. Патологічних змін при лабораторному обстеженні виявлено не було. Проведені ультразвукові дослідження підтвердили діагноз повного передлежання плаценти, а доплерометричне обстеження не виявило аномалій прикріплення плаценти в обох вагітних. Кров'янистих виділень до операції не було.

Прогнозуючи можливу інтраопераційну крововтрату, перед операцією замовлені та заготовлені по 2 дози одногрупної еритроцитарної маси і свіжозамороженої плазми - O(I) Rh (+) і AB(IV) Rh (+), транексамова кислота, ново-севен, утеротоніки, розчини для проведення ІТТ. В подальшому клінічна картина, особливості операції та послідовність надання ургентної комплексної терапії в обох випадках були однакові.

Хід операції. В двох випадках проведена нижньо-середина лапаротомія з корпоральним поздовжнім розрізом на матці, вище ділянки прикріплення плацен-

ти, враховуючи повне передлежання плаценти та косе положення плода. Вилучення плода - без ускладнень. Під час спроб відділення плаценти діагностовано пророщення плацентою передньої та задньої стінок матки, аж до серозної оболонки (placenta percreta). Почалася масивна акушерська кровотеча з ділянки нижнього сегмента матки, судин плаценти. Накладені вікончасті застискачі на ділянку нижнього сегменту матки, проведена туга тампонада матки. Матка перегнута максимально до лона. Загальна крововтрата на цей час склала 1200,0-1500,0 мл. Показники гемодинаміки при цьому відповідали геморагічному шоку II ступеню тяжкості: пульс - 120 уд/хв., АТ - 90 мм рт. ст., шоківий індекс Альговера -1,5. Розпочата інтенсивна інфузійно-трансфузійна терапія геморагічного шоку в дві периферичні вени через катетери G16 кристалоїдами, гелофузином, свіжозамороженою плазмою (температура інфузії до 70 мл/хв.) [Наказ №676 ... , 2004].

З метою зменшення інтраопераційної крововтрати було вирішено провести перев'язування внутрішніх клубових артерій з подальшою екстирпацією матки без додатків. Для швидкої зупинки кровотечі двосторонню перев'язку гіпогастральних артерій було виконано на I рівні (рис. 1), враховуючи анатомічну легкодоступність даної ділянки (незначна відстань від біфуркації загальної клубової артерії - до 1,5 см). Хірургічна техніка проведення даної операції інтраперитонеальним доступом детально описана в наших попередніх публікаціях [Камінський, Голяновський, 2007]. Особливість нашої модифікації виконання даної операції полягає у використанні сучасного шовного матеріалу з невеликим терміном розсмоктування (вікрил-рапід), що в подальшому сприяє реканалізації перев'язаних судин. На рисунку 1 представлений варіант власного виконання перев'язування правої гіпогастральної артерії.

Зважаючи на коагулопатичні порушення, що почалися під час проведення екстирпації матки: підвищена



Рис. 1. Перев'язування внутрішньої клубової артерії (власне спостереження). Вікрилова лігатура накладена на 1,0 см нижче біфуркації а. Іліака int. dex. (I-й рівень).



Рис. 2. Макропрепарат матки з ділянкою пророщення плацентою передньої стінки.



Рис. 3. Макропрепарат матки з ділянками пророщення плацентою бокової та задньої стінок.

кровоточивість тканин, петехіальні висипання, подовження часу згортання крові за Лі Уайтом до 11 хв. та утворення рихлого згортка з частковим лізисом, зміни в коагулограмі; було вирішено ввести рекомбінантний VIIa фактор (rFVIIa) згортання крові ("Ново-Севен") у дозі 2,4 мг. У таблиці 1 наведена динаміка основних лабораторних показників до та після введення rFVIIa.

Через 20 хвилин після введення rFVIIa клінічно було відмічено зменшення коагулопатичної кровотечі, час згортання за Лі-Уайтом - 7 хвилин, згортки рихлі, але його лізису не спостерігалось, інші показники гемостазіограми наведені в табл. 1.

Типово виконана екстирпація матки без додатків, культя піхви ушита за Брауде вікриловими лігатурами. Інтраопераційна пауза - 15 хвилин, протягом якої проводилася інфузійно-трансфузійна терапія (ІТТ) кристалідами, гелофузином, одногрупною свіжозамороженою плазмою. Контроль гемостазу - кровотеча зупинена; клінічно ознак коагулопатії немає. Інтраопераційно розпочато введення одногрупної еритроцитарної маси. Проведено дренажування черевної порожнини через контрапертуру в правій клубовій ділянці. Передня черевна стінка ушита пошарово. Загальна крововтрата з урахуванням видаленої матки склала 1900,0 (в I-му випадку) і 2200,0 (II-й випадок). Сеча по катетеру - 50,0 мл/год.

На рис. 2, 3 представлені макропрепарати видалених матки з шийкою. Візуалізуються ділянки пророщення плацентою передньої й задньої стінок матки (placenta percreta), що в подальшому було підтверджено пато-

лого-гістологічним дослідженням.

У післяопераційному періоді продовжена інтенсивна ІТТ із переливанням одногрупної свіжозамороженої плазми, еритроцитарної маси. Надалі коагулопатичних порушень не спостерігалось. Терапія постгеморагічної анемії. Дренажі вилучені на 2-у добу після операції, зважаючи на незначну кількість сукровичних виділень (до 30,0 мл на добу), що підтвердило ефективність гемостазу після введення rFVIIa та перев'язування гіпогастральних артерій: нормалізація показників гемограми і коагулограми на 3 добу після операції. Загоєння післяопераційних швів первинним натягом. Виписані додому з новонародженими на 8 добу після операції у задовільному стані під нагляд лікарів жіночої консультації.

Необхідно констатувати той факт, що коли-небудь провести контрольовані рандомізовані дослідження з участю пацієнок із масивними акушерськими кровотечами, що загрожують життю жінки, мало ймовірно, у зв'язку з важкістю прогнозування виникнення та відносно малою чисельністю таких кровотеч. Тому кожний випадок розвитку масивної акушерської кровотечі слід ретельно аналізувати з метою прогнозування подібних випадків у подальшому та створення алгоритму дій у разі виникнення подібних складних ситуацій, коли фактор часу має першочергове значення, а чітка послідовність найбільш оптимальних дій медичних працівників може зупинити кровотечу і врятувати життя.

На наш погляд, дуже важливо діагностувати або хоча б запідозрити аномалії прикріплення плаценти під час

вагітності до розродження, що в подальшому дасть можливість мінімізувати крововтрату, комплексно підійти до лікування цієї акушерської патології. Проведення якісного ультразвукового дослідження та кольорового доплерівського картування (КДК) допомагає встановити діагноз.

Таблиця 1. Деякі лабораторні показники до та після введення rFVIIa.

Параметр	Значення норми	До введення rFVIIa	2 години після введення rFVIIa	4 години після введення rFVIIa
Протромбіновий час (сек.)	11,5-13,5	15,3-17,5	11,7-12,0	12,25-12,7
АЧТЧ (сек.)	25-37	55,0-60,0	35,0-37,0	37,0-40,0
Тромбоцити (10 ⁹ /л)	180-440	95,0-107,0	105,0-112,0	110,0-117,0

Finberg H.J. and Williams J.W. підтвердили діагноз placenta accreta в 14 з 18 пацієнок, отримавши один із сонографічних маркерів: втрата нормальної гіпоехогенної ретроплацентарної лінії, стоншення межі між маткою та сечовим міхуром, наявність множинних плацентарних лакун, наявність локальних мас [1992]. А з допомогою КДК можна встановити наступні ознаки аномального прикріплення плаценти: дифузний або локальний інтраплацентарно-лакунарний кровообіг з високошвидкісним турбулентним потоком венозного типу; патологічне судинне з'єднання плаценти з сечовим міхуром з низько резистентним артеріальним плацентарним кровообігом; розширення периферичних субплацентарних васкулярних каналів з венозним пульсаційним потоком над шийкою матки.

В наших двох конкретних випадках на тлі повного передлежання плаценти та пророщення плаценти комплексна терапія масивної акушерської кровотечі з використанням рекомбінантного VIIa фактору згортання крові, транексамової кислоти та хірургічного гемостазу дозволили зупинити подальший розвиток коагулопатичної кровотечі та зберегти життя жінкам.

Рекомбінантний фактор VIIa бере участь у створенні стійкого фібринового згортку безпосередньо на ділянці судинної травми, як залежно, так і незалежно від тканинного фактору (TF). Ця реакція забезпечує надзвичайно сильну активацію тромбіну на ділянці ушкодження тканини, приводячи до формування стійкої мережі фібрину. Застосування rFVIIa може привести до формування більш стійкої гемостатичної пробки шляхом різноманітних механізмів, включаючи посилення дії активованого тромбіном інгібітору фібринолізу, покращення фізичних властивостей фібринового згортку, підсилення активності тромбоцитів, і можливо, посилення активності FXIII [Lisman et al., 2002; 2005].

Застосування rFVIIa приводить до скорочення протромбінового часу (ПЧ) і активованого часткового тромбoplastиного часу (АЧТЧ). ПЧ взагалі скорочується приблизно до 7-8 с, що адекватно відбиває функцію коагуляції. Скорочення АЧТЧ відбувається завдяки прямому активуванню X фактору згортання шляхом цирку-

ляції FVIIa на фосфоліпідах, які використовуються в тесті на парціальний тромбoplastиновий час. Дані вказують на те, що клінічне покращення під час лікування rFVIIa пов'язане із скороченням АЧТЧ на 15-20 с [Lisman et al., 2005]. Параметри коагуляції після дії rFVIIa клінічно покращуються і наближаються до нормальних через 15-20 хвилин після введення препарату.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комплексна терапія масивних акушерських кровотеч з використанням rFVIIa, хірургічного гемостазу із двобічним перев'язуванням внутрішніх клубових артерій дозволила швидко зупинити і попередити розвиток тяжкої коагулопатичної кровотечі.

2. У разі виникнення масивної інтраопераційної кровотечі на тлі повного передлежання плаценти з істинним прирощенням або пророщенням плаценти алгоритм дій має бути наступним: накладання вікончастих затискачів на ділянку нижнього сегмента матки → туга тампонада матки та ділянки кровотечі → введення rFVIIa та перев'язування внутрішніх клубових артерій у разі кровотечі, що перевищує за об'ємом 1500,0 мл → екстирпація матки без додатків → дренування черевної порожнини для контролю гемостазу.

3. Швидке відновлення показників гемостазиограми та зупинка коагулопатичної акушерської кровотечі після застосування рекомбінантного VIIa фактору згортання крові свідчить про високу ефективність цього препарату в комбінації з хірургічним гемостазом.

4. У разі проведення сонографії, кольорового доплерівського картування (КДК) до розродження можливо діагностувати аномалії прикріплення плаценти, що дає змогу лікарю акушер-гінекологу спрогнозувати і мінімізувати акушерську кровотечу; своєчасно, без затримки, виконати весь необхідний комплекс сучасних лікувальних заходів при цій складній акушерській патології.

Необхідно проведення подальших досліджень щодо ефективності використання рекомбінантного VIIa фактору згортання крові в комплексному лікуванні масивних акушерських кровотеч.

Література

- Бакшеев М.С. Маткові кровотечі в акушерстві /Бакшеев М.С. - 1966. - Київ: Здоровье. - 342 с.
- Камінський В.В. Перев'язування внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій в акушерській практиці /В.В.Камінський, О.В.Голяновський //Здоровье женщины. - 2007. - №3. - С. 61-66.
- Наказ № 676 МОЗ України від 31.12.2004р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги". - Київ. - 185 с.
- Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. Best Pract. Res. /J.Bonnar //Clin. Obstet. Gynaecol. - 2000. - №14. - P. 1-18.
- Clark S.L. Placenta previa/accrete and prior cesarean section /S.L.Clark, P.P.Koonings, S.P.Phelan //Obstet. Gynecol. - 1985. - №66. - P. 89-92.
- David A. Miller, MD. Obstetric Hemorrhage. - 2001. - 227 p.
- Finberg H.S. Pl.accreta: prospective sonographic diagnosis in patients with plac.plevia and prior CS. Med., II. / H.S.Finberg, J.W.Williams //J. Ultrasound. - 1992. - P. 333-343.
- Hudon L. Diagnosis and management of placenta percreta: a review /L.Hudon, H.A.Belfort //Obstetr. Gynecol. Surv. - 1998. - №8. - P. 509-517.
- Kayen G. Management of placenta accreta /G.Kayen, G.Granger, F.Coffinet //Gynecol. Obstet. Fertil. - 2007. - №35(3). - P. 116-192.
- Lisman T. Inhibition of fibrinolysis by recombinant factor VIIa in plasma from patients with severe hemophilia A /T.Lisman, L.O.Mosnier, T.Lambert [et al.] //Blood. - 2002. - №99. - P. 175-9.
- Lisman T. Recombinant factor VIIa enhances platelet adhesion and

activation under flow conditions at normal and reduced platelet count / T.Lisman, J.Adelmeijer, S.Cauwen-

berghs [et al.] // J. Thromb. Haemost. - 2005. - №3. - P. 742-751.
Wu S. Adnormal placentation: twenty-year

analysis / S.Wu, M.Kocherginsky, S.Hibbard // Am. S. Obstet. Gynecol. - 2006. - №192. - P. 1458-1469.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ МАССИВНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА ФОНЕ ПОЛНОГО ПРЕДЛЕЖАНИЯ И ПРОРАЩЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ (2 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ)

Каминский В.В., Голяновский О.В., Чернов А.В., Глушко О.И., Воробей Л.И.

Резюме. В статье проанализированы 2 случая развития интраоперационной (во время кесарева сечения) массивной акушерской кровопотери на фоне предлежания и прорастания плаценты. Оценена эффективность применения рекомбинантного VIIa фактора свертывания крови в комбинации с хирургическим гемостазом (перевязка внутренних подвздошных артерий и экстирпация матки) с целью остановки массивного коагулопатического кровотечения. Даны практические рекомендации последовательности действий при развитии данной патологии.

Ключевые слова: массивные акушерские кровотечения, предлежание плаценты, прорастание плаценты, рекомбинантный VIIa фактор, хирургический гемостаз.

COMPLEX THERAPY OF MASSIVE OBSTETRIC HEMORRHAGES COMPLICATED BY PLACENTA PREVIA AND PLACENTA PERCRETA (TWO CLINICAL CASES)

Kaminskiy V.V., Golyanovskiy O.V., Chernov A.V., Glushko O.I., Vorobey L.I.

Summary. Two clinical cases of placenta previa and placenta percreta complicated by the massive obstetric hemorrhage (during Cesarean section) were analyzed in the article. Effectiveness of the recombinant factor VIIa and surgical hemostasis used in these cases were evaluated. It has been given practical recommendations to the sequence of operations in these pathological conditions.

Key words: massive obstetric hemorrhage, placenta previa, placenta percreta, recombinant factor VIIa, surgical hemostasis.

УДК: 371.24:378.193:61:57:007:371.806=20

ПРОБЛЕМИ ТА ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ У НАВЧАННІ ІНОЗЕМНИХ ГРОМАДЯН МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ

Родінкова В.В., Полеся Т.Л.

Кафедра медичної біології Вінницького національного медичного університету (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті на прикладі досвіду Вінницького національного медичного університету доводиться перспективність та сучасність застосування англомовної форми навчання в українських вищих навчальних закладах. Таке навчання сприяє покращенню освітнього рівня та зміни світоглядних уявлень англомовних викладачів, створює можливості застосування інтегративних методик та індуктивних підходів навчання при викладанні дисциплін на зрозумілій студентам англійській мові, а також забезпечує покращення матеріального рівня та міжнародного статусу українських університетів.

Ключові слова: англомовна форма навчання, інтегративні методики викладання дисциплін, індуктивний підхід, методичне забезпечення.

Проблема методичного забезпечення англомовної форми освіти постала у ВНМУ напередодні 2004/2005 навчального року, коли до університету вступили перші студенти, які почали здобувати вищу медичну освіту англійською мовою. На даний час у ВНМУ викладання дисциплін гуманітарного, природничого та медичного напрямків англійською мовою проводиться для іноземних студентів I-V курсів навчання. Протягом цього часу виявились багато переваг та недоліків викладання англійською мовою іноземним студентам для здобуття вищої медичної освіти. Тому метою нашої публікації були аналіз та узагальнення набутого досвіду та визначення подальших напрямків роботи з англомовними студентами.

Зокрема, більшість студентів, які обрали англомовну форму навчання у медичному університеті, мають змогу навчатись на мові, яка є універсальною для спілкування у більшості країн світу. В деяких країнах Цент-

ральної Азії та Африки англійська мова є другою державною мовою або широко вживана як мова спілкування, тому велика кількість студентів значно краще опановує процес засвоєння учбового матеріалу на зрозумілій їм мові.

Впровадження англомовної форми навчання підвищує престижність здобуття вищої медичної освіти саме у ВНМУ ім. М.І.Пирогова, що робить університет більш привабливим, а також - більш економічно незалежним в умовах реформування української освіти; підвищує його міжнародний рейтинг.

Крім того, маючи змогу постійно вдосконалювати рівень знання мови, викладачі можуть шукати засоби методичного та тематичного забезпечення занять як у підручниках, що надруковані англійською мовою, так і у світовій мережі Інтернет, чим значно підвищується рівень осучаснення знань, які повинні надаватись в університеті.

activation under flow conditions at normal and reduced platelet count / T.Lisman, J.Adelmeijer, S.Cauwen-

berghs [et al.] // J. Thromb. Haemost. - 2005. - №3. - P. 742-751.
Wu S. Abnormal placentation: twenty-year

analysis / S.Wu, M.Kocherginsky, S.Hibbard // Am. S. Obstet. Gynecol. - 2006. - №192. - P. 1458-1469.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ МАССИВНЫХ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА ФОНЕ ПОЛНОГО ПРЕДЛЕЖАНИЯ И ПРОРАЩЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ (2 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ)

Каминский В.В., Голяновский О.В., Чернов А.В., Глушко О.И., Воробей Л.И.

Резюме. В статье проанализированы 2 случая развития интраоперационной (во время кесарева сечения) массивной акушерской кровопотери на фоне предлежания и прорастания плаценты. Оценена эффективность применения рекомбинантного VIIa фактора свертывания крови в комбинации с хирургическим гемостазом (перевязка внутренних подвздошных артерий и экстирпация матки) с целью остановки массивного коагулопатического кровотечения. Даны практические рекомендации последовательности действий при развитии данной патологии.

Ключевые слова: массивные акушерские кровотечения, предлежание плаценты, пророщение плаценты, рекомбинантный VIIa фактор, хирургический гемостаз.

COMPLEX THERAPY OF MASSIVE OBSTETRIC HEMORRHAGES COMPLICATED BY PLACENTA PREVIA AND PLACENTA PERCRETA (TWO CLINICAL CASES)

Kaminskiy V.V., Golyanovskiy O.V., Chernov A.V., Glushko O.I., Vorobey L.I.

Summary. Two clinical cases of placenta previa and placenta percreta complicated by the massive obstetric hemorrhage (during Cesarean section) were analyzed in the article. Effectiveness of the recombinant factor VIIa and surgical hemostasis used in these cases were evaluated. It has been given practical recommendations to the sequence of operations in these pathological conditions.

Key words: massive obstetric hemorrhage, placenta previa, placenta percreta, recombinant factor VIIa, surgical hemostasis.

УДК: 371.24:378.193:61:57:007:371.806=20

ПРОБЛЕМИ ТА ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ У НАВЧАННІ ІНОЗЕМНИХ ГРОМАДЯН МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ

Родінкова В.В., Полеся Т.Л.

Кафедра медичної біології Вінницького національного медичного університету (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті на прикладі досвіду Вінницького національного медичного університету доводиться перспективність та сучасність застосування англомовної форми навчання в українських вищих навчальних закладах. Таке навчання сприяє покращенню освітнього рівня та зміни світоглядних уявлень англомовних викладачів, створює можливості застосування інтегративних методик та індуктивних підходів навчання при викладанні дисциплін на зрозумілій студентам англійській мові, а також забезпечує покращення матеріального рівня та міжнародного статусу українських університетів.

Ключові слова: англомовна форма навчання, інтегративні методики викладання дисциплін, індуктивний підхід, методичне забезпечення.

Проблема методичного забезпечення англомовної форми освіти постала у ВНМУ напередодні 2004/2005 навчального року, коли до університету вступили перші студенти, які почали здобувати вищу медичну освіту англійською мовою. На даний час у ВНМУ викладання дисциплін гуманітарного, природничого та медичного напрямків англійською мовою проводиться для іноземних студентів I-V курсів навчання. Протягом цього часу виявились багато переваг та недоліків викладання англійською мовою іноземним студентам для здобуття вищої медичної освіти. Тому метою нашої публікації були аналіз та узагальнення набутого досвіду та визначення подальших напрямків роботи з англомовними студентами.

Зокрема, більшість студентів, які обрали англомовну форму навчання у медичному університеті, мають змогу навчатись на мові, яка є універсальною для спілкування у більшості країн світу. В деяких країнах Цент-

ральної Азії та Африки англійська мова є другою державною мовою або широко вживана як мова спілкування, тому велика кількість студентів значно краще опановує процес засвоєння учбового матеріалу на зрозумілій їм мові.

Впровадження англомовної форми навчання підвищує престижність здобуття вищої медичної освіти саме у ВНМУ ім. М.І.Пирогова, що робить університет більш привабливим, а також - більш економічно незалежним в умовах реформування української освіти; підвищує його міжнародний рейтинг.

Крім того, маючи змогу постійно вдосконалювати рівень знання мови, викладачі можуть шукати засоби методичного та тематичного забезпечення занять як у підручниках, що надруковані англійською мовою, так і у світовій мережі Інтернет, чим значно підвищується рівень осучаснення знань, які повинні надаватись в університеті.

Під час проведення занять викладач активізує усі базові навички володіння іноземною мовою: мовлення, письмо, розуміння співбесідника (аудіювання), читання. Без такої постійної підтримки належного рівня володіння іноземною мовою викладач не в змозі адекватно зрозуміти іншомовні джерела і застосувати новітню інформацію, а відтак - і нові форми та методи навчання у викладанні дисциплін студентам.

Недоліком застосування англomовного навчання є низьке методичне забезпечення освітнього процесу іноземною мовою на всеукраїнському рівні, а також розінтегрованість відповідних шкіл українських університетів, які могли б спільно створювати підручники та навчальні посібники, розробляти та впроваджувати тести для ліцензійних іспитів "КРОК1", "КРОК2" та "КРОК3" зі стандартизованою термінологією тощо. Складність викладання основних дисциплін полягає у недостатньому володінні студентами-іноземцями (особливо з неанглomовних країн) англійською мовою, тому що навчальний процес спрямований на більш питому вагу самостійної роботи для студентів протягом навчання у ВНМЗ, особливо - на теоретичних базових кафедрах, які викладають природничі дисципліни. Тому в процесі навчання викладач вимушений витратити більше часу на пояснення та обговорення зі студентами теоретичного матеріалу, ніж заплановано новою кредитно-модульною системою.

Але незважаючи на недостатнє методичне забезпечення, у ВНМУ викладачами кафедр протягом усього терміну викладання створюються методичні матеріали, навчальні посібники, підручники згідно вимог кредитно-модульної системи викладання для студентів I-V курсів навчання. Зокрема, на кафедрі медичної біології, у 2008-2009 році створена методично-навчальна база з дисципліни "Медична біологія" за новою Типовою програмою з медичної біології (Київ, 2005) для студентів-іноземців з англomовною формою навчання. Викладачами кафедри доцентом Тетяною Леонідівною Полесею та асистентом Вікторією Валеріївною Родінковою випущено 6 навчально-методичних посібників для практичних занять з медичної біології, які повністю відповідають програмам медичного, стоматологічного факультетів, а також можуть застосовуватись студентами фармацевтичних спеціальностей. Посібники відповідають сучасним вимогам МОН України до навчальних посібників, які використовуються в умовах впровадження кредитно-модульної системи. Вони затверджені Центральною методично-координаційною радою ВНМУ.

У зв'язку з необхідністю отримання студентами сучасних знань з молекулярної біології, в навчальний план підготовки фахівців за спеціальностями "Лікувальна справа", "Педіатрія" введений курс за вибором "Сучасні проблеми молекулярної біології". Викладачами кафедри медичної біології згідно нової типової програми з біології (Київ, 2005р.) розроблені методичні вказівки до кожного практичного заняття згідно до сучасних державних стандартів, які включають тести, індивідуальні

завдання, теми для рефератів та інше, щодо відповідних вимог типової навчальної програми. Зокрема, англійською мовою вийшов й методичний посібник з елективного курсу "Сучасні проблеми молекулярної біології". Цей посібник було надруковано напередодні другого року викладання названого елективного курсу та раніше україномовного аналогу, який ще тільки створюється на кафедрі.

Згідно з кінцевими цілями типової програми для студентів з англomовною формою навчання створені методичні вказівки містять розширені текстові пояснення щодо кожної окремої теми з модуля, а також комплекти індивідуальних завдань, що дають змогу максимально наблизити студентів-іноземців до самостійного опрацювання відповідної теми. Індивідуальні завдання включають як структурно-логічні схеми, таблиці з вказівками щодо самостійної роботи із навчальною літературою, так і тести, і ситуаційні задачі, що моделюють відповідну реальну ситуацію та шляхи її розв'язування кожним студентом. При перевірці практичних навичок у студентів на кафедрах клінічного профілю передбачається використання тренажерів, але застосування їх на кафедрі медичної біології проблематичне, тому віртуальне моделювання реальної ситуації в індивідуальних завданнях для англomовних студентів на практичних заняттях дає можливість оцінити якість набутих теоретичних знань та застосування їх у майбутньому на клінічних кафедрах та в медичній практичній діяльності.

Позаяк основними завданнями кредитно-модульної системи організації навчального процесу є забезпечення системи контролю за якістю знань студентів, на кафедрі медичної біології розроблені й чіткі критерії оцінки знань англomовних студентів із різних видів навчальної діяльності, в тому числі і самостійної роботи студента.

На кафедрі медичної біології ВНМУ також створена система тестового контролю вхідного та кінцевого рівнів знань студентів до кожного поточного практичного заняття, а також для підсумкових модульних контролів до Модулів I, II, III. Система включає більше 600 тестів як ліцензійного екзамену "КРОК" минулих років, так і авторські, і кафедральні тести, перекладені англійською мовою. Крім того, для методичного забезпечення проведення практичних занять створений дидактичний матеріал англійською мовою, що включає 37 життєвих циклів паразитів, 22 картки з різноманітними формами геномних, хромосомних та генних мутацій, а також більше 60 карток із натуральним зображенням паразитів та клінічних проявів їх інвазій. Адже вміння класифікувати паразитів людини щодо шляхів їх зараження, виявляти основні симптоми паразитарних хвороб, визначати методи лабораторної діагностики, засоби запобігання паразитарних хвороб є необхідною складовою для формування лікарського мислення майбутнього фахівця-медика.

Дидактичний матеріал комплексно оформлений, що значно полегшує засвоєння основних принципів

діагностики та профілактики паразитарних хвороб студентами та допомагає студентам з першого курсу формувати специфічне клінічне мислення у майбутньому.

Після впровадження англомовної форми навчання на кафедрі медичної біології змінилися і методичні підходи до учбового процесу. Так, завдяки ознайомленню з англомовними, здебільшого американськими та англійськими методичними посібниками через мережу Інтернет, відбувся перехід від схоластичної системи викладання, яка передбачала дедуктивний підхід до викладення матеріалу, до індуктивної. Остання вимагає розвитку уявлень студента про предмет від конкретного до загального, не передбачає традиційного зазубрювання навчального матеріалу, а тільки його системного розуміння, без якого неможливо опанувати предмет медичної біології. І, як показав досвід, саме розуміння студентом нових знань та їх важливості для майбутньої лікарської практики стимулює внутрішню мотивацію першокурсника до опанування знань та зацікавленість дисципліною "Медична біологія".

Запровадження нових принципів та підходів до подачі навчального матеріалу вимагає й використання у ВНМУ засад кредитно-модульної системи. Адже при самостійному освоєнні певних розділів біологічних та медичних знань студент потребує більшого унаочнення викладеного матеріалу, що дає йому можливість краще зрозуміти описуваний процес чи явище.

У цьому випадку і сучасним, і логічним є використання комп'ютерної техніки при проведенні занять, адже саме застосування останніх світових технологій очікують від викладачів іноземні студенти, які, на їх думку, приїхали вчитись в Україну до університету Європейського рівня.

При використанні електронних варіантів наочних дидактичних матеріалів відпадає громіздка та дорогавартісна необхідність виготовлення таблиць та іншої наочності англійською мовою, економиться час при викладанні матеріалу. Адже зорове сприйняття описуваного явища студентом займає від декількох секунд до хвилини і замінює більш тривалий процес пояснення матеріалу.

Крім того, електронна версія ілюстрації, яка описує будь-яке біологічне явище, часто є більш якісною за табличні зразки, а будова клітинних компонентів та паразитичних організмів на фотографіях відображає їх реальний вигляд під час мікроскопування чи спостереження у біологічних зразках. Адже варіант інформації з предмету на електронних носіях, що особливо важливо, може містити й електронні мікрофотографії будови будь-якої з клітинних структур, перегляд яких неможливо відтворити під час практичного заняття при роботі студентів із світловим мікроскопом.

Наявність комп'ютерної техніки у навчальній кімнаті, де проводиться заняття, дає також можливість швидко переходити від теми, що розглядається, до попередніх тем, якщо цього потребує хід заняття. Наприклад, до структури та функцій генів, які вивчаються у першому

змістовному модулі, часто потрібно звертатись при вивченні студентами тем з генетики, які входять до складу другого модуля.

Так зберігається зв'язок між вивченими темами, і кожний змістовний модуль, а також весь предмет медичної біології сприймається студентами цілісно. Комп'ютер з електронною базою занять дає можливість викладачу робити переходи швидкими, а студенту - порівнювати побачене, але повертатись до попередніх тем можна лише маючи весь набір дидактичного матеріалу у комп'ютері.

Для методичного забезпечення вищезазначеного підходу до проведення пари, на кафедрі були створені мультимедійні презентації з багатоілюстрованим розгорнутим змістом кожної лекції та практичного заняття.

Крім того, викладачі медичної біології активно застосовують й інтегративну методику втягнення студентів у навчальний процес, у якій студенти пояснюють один одному зрозумілі їм поняття, допомагають вирішувати задачі. Цим підвищується як самооцінка студента та його рейтинг у групі, так і зацікавленість багатьох студентів предметом. Ті ж, хто не може пояснити матеріал своєму товаришу, намагається стати "гідом" при розгляді наступних питань, що стимулює краще засвоєння предмету різними студентами та у цілому.

Позаяк застосування такої методики вимагає більше часу і веде до зниження інтенсивності навчального процесу, краще вона зарекомендувала себе у групах із середнім та низьким рівнем володіння англійською мовою, а також у групах із середнім базовим рівнем підготовленості студентів до навчання у вищому навчальному закладі.

Для подальшого покращення якості викладання предмету англійською мовою необхідно, зокрема, змінити ставлення до системи викладання загальнонавчаною іноземною мовою на державному рівні. І хоча ставлення до навчання англійською мовою на рівні держави залишається скептичним, ми вбачаємо перспективи саме за такою прогресивною формою ведення навчального процесу як у сенсі залучення додаткових коштів українськими ВНЗ, так і у сенсі покращення освітнього та зміни світоглядного рівня англомовних викладачів. У сенсі зміни ставлення до англійської як до робочої мови навчання повинне відбутись і полегшення узаконоваження навчально-методичних посібників англійською мовою, що написані викладачами в Україні.

На рівні ж університету термін прийому іноземних студентів на 1 курс потрібно узгоджувати з відповідним терміном для вітчизняних студентів. Цим полегшувалась би доля і першокурсників, і викладачів. Адже в умовах, коли набір студентів ведеться впродовж 2-х місяців з початку навчального року, обидві сторони повинні проходити матеріал, що розрахований на рік, у більш інтенсивному темпі та у понаднормовий час. Такі умови прискореного викладання та опанування дисципліни не покращують засвоєння матеріалу студентами, що відобра-

жається на якості їх знань та рівні підготовки до державних ліцензійних іспитів "КРОК-1", "КРОК-2" та "КРОК-3".

Крім того, повинні і підвищитись вимоги до знання мови студентами при вирішенні питання про їх направлення саме на англomовну форму навчання: деякі студенти-першокурсники, особливо - із арабських країн, володіють англійською не на належному для нормального сприйняття учбового матеріалу рівні.

Подальше осучаснення процесу викладання та навчання англійською мовою потребує покращення матеріально-технічного забезпечення освітнього процесу. Зокрема, для розвитку дистанційного навчання необхідне створення електронних версій методичних рекомендацій, доступних на сайті ВНМУ, при збереженні авторських прав викладачів паролями та при застосуванні спеціальної системи доступу для студентів. Така практика є звичною для університетів Європи та, особливо, - Америки.

Необхідне подальше створення програм комп'ютерного тестування, покращення забезпечення кафедр комп'ютерною технікою, потрібною при проведенні занять. Зокрема, на даний час система комп'ютерних презентацій, що значно підвищує візуалізацію складного навчального матеріалу з медичної біології та покращує рівень засвоєння предмету, створена та демонструється на комп'ютерному обладнанні, придбаному викладачем за свій рахунок. За власний рахунок викладачів створені і всі методичні та дидактичні матеріали, що використовуються на заняттях.

Крім того, для підвищення мотивації викладачів пропонуємо впровадити анкетування першо- та другокурсників щодо їх задоволеності навчально-вихованим процесом, за прикладом анкетування, яке проводиться у ВНМУ для вітчизняних студентів. У цьому анонімному анкетуванні студенти могли б великою мірою об'єктивно оцінити задоволеність організацією навчального процесу на кафедрах, рівнем викладання та методичного забезпечення занять, педагогічну майстерність викладачів.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, подальше впровадження англomовної форми навчання у вищих навчальних закладах України вбачається перспективною та прогресивною формою ведення учбового процесу. Така форма є новітньою як у сенсі залучення додаткових коштів українськими ВНЗ, так і у сенсі покращення освітнього рівня та зміни світоглядних уявлень англomовних викладачів. Але впровадження такого навчання невідривно пов'язане із міжнародним рейтингом України, економічною, політичною ситуацією всередині держави. Якість та ефективність впровадження навчання англійською мовою також залежить від відношення до цієї освітньої форми на рівні відповідних міністерств та відомств.

Щодо ВНМУ, то студенти медичного, стоматологічного та фармацевтичного факультетів цього університету з англomовною формою викладання повністю забезпечені навчальними посібниками як з основного курсу "Медичної біології", так і з курсу за вибором "Сучасні проблеми молекулярної біології".

Подальше формування методичної та дидактичної бази вимагає інтегрованого підходу до створення підручників та методичних посібників відповідними школами українських університетів, уніфікації термінології та створення банку тестів ліцензійних державних іспитів "КРОК-1", "КРОК-2" та "КРОК-3" англійською мовою з різних предметів медичного, стоматологічного та фармацевтичного профілів, а також розробки системи матеріальних та нематеріальних стимулів для викладачів, які розробляють матеріали до занять англійською мовою.

Широке ж використання сучасних підходів до навчання, зокрема, використання наочності у навчальному процесі, дозволяє застосовувати індуктивний підхід до викладання матеріалу, коли розуміння теми студент формує з окремих понять, які разом складаються у цілісну картину з предмету.

ПРОБЛЕМЫ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ОБУЧЕНИИ ИНОСТРАННЫХ ГРАЖДАН МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА АНГЛИЙСКИМ ЯЗЫКОМ *Родинкова В.В., Полеся Т.Л.*

Резюме. В статье на примере опыта Винницкого национального медицинского университета показывается перспективность и современность применения англоязычной формы обучения в украинских вузах. Такое обучение способствует повышению образовательного уровня и изменению мировоззрения англоговорящих преподавателей, создает возможности применения интегративных методик и индуктивных подходов обучения при преподавании дисциплин на понятном студентам английском языке, а также обеспечивает улучшение материального уровня и международного статуса украинских университетов.

Ключевые слова: англоязычная форма обучения, интегративные методики преподавания дисциплин, индуктивный подход, методическое обеспечение.

PROBLEMS AND ADDITIONAL POSSIBILITIES OF FOREIGN CITIZENS' TEACHING FOR MEDICAL BIOLOGY WHILE EDUCATIONAL PROCESS IS CARRIED ON IN ENGLISH *Rodinkova V.V., Polesya T.L.*

Summary: The article is based on the experience of the Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University for teaching of English-speaking students. Authors deals with perspectives and modernity of the education is provided for English-speaking students in Ukrainian Universities. This way of education is considered to increase the level of education of Ukrainian high-education-system teachers. It involves possibilities for integrative methods usage while teaching students with language they good understand. English-speaking teaching is a mean of increasing of financial position and international rating of Ukrainian Universities.

Key words: English-speaking teaching, integrative methods of education, inductive way of learning, methodical providing, methodical support.

УДК: 617-089:617.55:616.34-089:619.246.2

МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ТА ОБ'ЄМУ СОРБЕНТУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ТА КИШКОВОГО ЛАВАЖУ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ

Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О.

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

Резюме. Вивчено ефективність використання розробленої методики визначення кількості та об'єму сорбенту для проведення ентеросорбції та кишкового лаважу при оперативному лікуванні у 35 хворих на гостру кишкову непрохідність. Контрольну групу склали 65 хворих, у яких після ліквідації кишкової непрохідності ентеросорбцію проводили за загальноприйнятими методами. При використанні розробленої методики в комплексному лікуванні хворих основної групи післяопераційний період мав більш сприятливий перебіг, про що свідчили: більш швидка нормалізація лабораторних показників крові, зменшення кількості ускладнень в післяопераційному періоді, скорочувались терміни перебування в стаціонарі.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність, ентеросорбція, методика визначення кількості та об'єму сорбенту.

Вступ

Проблема лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії у зв'язку з високою летальністю при оперативному лікуванні внаслідок великої кількості ускладнень. Однією з провідних причин високої летальності залишається перитоніт та ендогенна інтоксикація, джерелом яких є застійний вміст шлунково-кишкового тракту [Бойко и др., 2004; Кришень и др., 2008]. Одним з ефективних методів профілактики та боротьби з розвитком перитоніту, ендогенної інтоксикації залишається проведення ентеросорбції. Але на теперішній час немає єдиної думки про принцип вибору кількості сорбенту при проведенні ентеросорбції, а також сталих схем проведення ентеросорбції при гострій хірургічній патології [Брискин, Демидов, 2005; Сидорчук та ін., 2007]. Схеми, які використовуються сьогодні ефективні для проведення ентеросорбції у хворих з інтоксикаційними синдромами різного ґенезу і потребують тривалого прийому сорбентів. Тоді як, при гострій хірургічній патології проведення ентеросорбції в перші дванадцять годин після операції дозволяє досягти максимальної ліквідації інтоксикаційного синдрому та зниження кількості мікроорганізмів у кишковому вмісті, що відіграє вирішальну роль для подальшого перебігу післяопераційного періоду [Андрущенко та ін., 2004; Гусак, Иванова, 2007]. Але методик, які б дозволяли розрахувати кількість сорбенту та об'єм його суспензії для проведення ентеросорбції в доступній літературі нами знайдено не було.

Метою нашого дослідження була розробка методики розрахунку кількості сорбенту і визначення об'єму суспензії сорбентів для проведення кишкового лаважу під час операції та ентеросорбції в післяопераційному періоді з метою максимального видалення мікроор-

ганізмів, метаболітів середньої маси, токсичного вмісту зі шлунково-кишкового тракту та ліквідувати у ранні терміни ендогенну інтоксикацію у хворих з гострою хірургічною патологією.

Матеріали та методи

Розроблений метод розрахунку об'єму суспензії сорбенту для проведення ентеросорбції [Вільцанюк та ін., 2009] базувався на врахуванні добової дози сорбенту, маси хворого, концентрації сорбенту у суспензії та вмісту сорбенту у сухій субстанції. Вказані параметри входили до складу формули 1:

$$V = \frac{d \times m \times 100\%}{C \times \omega}, \quad (1)$$

де: V - добовий об'єм суспензії сорбенту, мл;

d - добова доза сорбенту, мг/кг;

m - маса хворого, кг;

C - концентрація сорбенту у суспензії, мг/мл;

ω - вміст сорбенту у сухій речовині, %.

Об'єм суспензії сорбенту для кишкового лаважу під час операції визначали за математичною формулою, яка враховує радіус кишкового просвіту та довжину привідного відділу кишки:

$$V = 2 \times \pi \times R^2 \times H, \quad (2)$$

де: π - математична константа - 3,14;

R - радіус просвіту кишки, см;

H - довжина привідного відділу кишки, см;

V - об'єм суспензії сорбенту для кишкового лаважу, см³.

Ефективність лікування з використанням способу визначення об'єму суспензії сорбенту для проведення

Key words: English-speaking teaching, integrative methods of education, inductive way of learning, methodical providing, methodical support.

УДК: 617-089:617.55:616.34-089:619.246.2

МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ТА ОБ'ЄМУ СОРБЕНТУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ ТА КИШКОВОГО ЛАВАЖУ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ

Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О.

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

Резюме. Вивчено ефективність використання розробленої методики визначення кількості та об'єму сорбенту для проведення ентеросорбції та кишкового лаважу при оперативному лікуванні у 35 хворих на гостру кишкову непрохідність. Контрольну групу склали 65 хворих, у яких після ліквідації кишкової непрохідності ентеросорбцію проводили за загальноприйнятими методами. При використанні розробленої методики в комплексному лікуванні хворих основної групи післяопераційний період мав більш сприятливий перебіг, про що свідчили: більш швидка нормалізація лабораторних показників крові, зменшення кількості ускладнень в післяопераційному періоді, скорочувались терміни перебування в стаціонарі.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність, ентеросорбція, методика визначення кількості та об'єму сорбенту.

Вступ

Проблема лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії у зв'язку з високою летальністю при оперативному лікуванні внаслідок великої кількості ускладнень. Однією з провідних причин високої летальності залишається перитоніт та ендогенна інтоксикація, джерелом яких є застійний вміст шлунково-кишкового тракту [Бойко и др., 2004; Кришень и др., 2008]. Одним з ефективних методів профілактики та боротьби з розвитком перитоніту, ендогенної інтоксикації залишається проведення ентеросорбції. Але на теперішній час немає єдиної думки про принцип вибору кількості сорбенту при проведенні ентеросорбції, а також сталих схем проведення ентеросорбції при гострій хірургічній патології [Брискин, Демидов, 2005; Сидорчук та ін., 2007]. Схеми, які використовуються сьогодні ефективні для проведення ентеросорбції у хворих з інтоксикаційними синдромами різного ґенезу і потребують тривалого прийому сорбентів. Тоді як, при гострій хірургічній патології проведення ентеросорбції в перші дванадцять годин після операції дозволяє досягти максимальної ліквідації інтоксикаційного синдрому та зниження кількості мікроорганізмів у кишковому вмісті, що відіграє вирішальну роль для подальшого перебігу післяопераційного періоду [Андрущенко та ін., 2004; Гусак, Иванова, 2007]. Але методик, які б дозволяли розрахувати кількість сорбенту та об'єм його суспензії для проведення ентеросорбції в доступній літературі нами знайдено не було.

Метою нашого дослідження була розробка методики розрахунку кількості сорбенту і визначення об'єму суспензії сорбентів для проведення кишкового лаважу під час операції та ентеросорбції в післяопераційному періоді з метою максимального видалення мікроор-

ганізмів, метаболітів середньої маси, токсичного вмісту зі шлунково-кишкового тракту та ліквідувати у ранні терміни ендогенну інтоксикацію у хворих з гострою хірургічною патологією.

Матеріали та методи

Розроблений метод розрахунку об'єму суспензії сорбенту для проведення ентеросорбції [Вільцанюк та ін., 2009] базувався на врахуванні добової дози сорбенту, маси хворого, концентрації сорбенту у суспензії та вмісту сорбенту у сухій субстанції. Вказані параметри входили до складу формули 1:

$$V = \frac{d \times m \times 100\%}{C \times \omega}, \quad (1)$$

де: V - добовий об'єм суспензії сорбенту, мл;

d - добова доза сорбенту, мг/кг;

m - маса хворого, кг;

C - концентрація сорбенту у суспензії, мг/мл;

ω - вміст сорбенту у сухій речовині, %.

Об'єм суспензії сорбенту для кишкового лаважу під час операції визначали за математичною формулою, яка враховує радіус кишкового просвіту та довжину привідного відділу кишки:

$$V = 2 \times \pi \times R^2 \times H, \quad (2)$$

де: π - математична константа - 3,14;

R - радіус просвіту кишки, см;

H - довжина привідного відділу кишки, см;

V - об'єм суспензії сорбенту для кишкового лаважу, см³.

Ефективність лікування з використанням способу визначення об'єму суспензії сорбенту для проведення

ентеросорбції та кишкового лаважу було вивчено в двох репрезентативних групах хворих, які були оперовані з приводу гострої кишкової непрохідності. Контрольну групу склали 65 хворих, у яких в післяопераційному періоді лікування проводили за загально прийнятими методами, а у 35 пацієнтів - за розробленим способом. Перед операцією з приводу гострої кишкової непрохідності проводили постановку назогастрального зонду з метою декомпресії та видалення застійного вмісту верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Після цього по зонду вводили суспензію, що складала 1/3 добового об'єму, розрахованого згідно формули 1. Під час проведення оперативного втручання, після ліквідації кишкової непрохідності з резекцією кишки, в просвіт привідного відділу кишки вводили зонд, евакуювали кишковий вміст, промивали привідний відділ кишки до "чистої води" об'ємом суспензії сорбенту, який розраховували за формулою 2. Після інтубації кишки довгим зондом через носову порожнину проводили накладання анастомозу. У просвіт кишки вводили 1/3 добової дози суспензії сорбенту, де її залишали. У хворих на гостру кишкову непрохідність, яким не проводили резекцію кишки, під час операції виконували антеградну назо-гастро-інестинальну інтубацію, евакуювали кишковий вміст. Промивали верхні відділи шлунково-кишкового тракту до "чистої води" об'ємом суспензії сорбенту, розрахованим за формулою 2. Після чого в просвіт кишки вводили 1/3 добової дози суспензії сорбенту, де її залишали. У післяопераційному періоді, через 12 годин з моменту операції, видаляли кишковий вміст. Для промивання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту до "чистої води" використовували ту кількість суспензії сорбенту, що відповідала об'єму щойно виділеного кишкового вмісту. Після цього вводили 1/3 добової дози суспензії сорбенту, де її залишали до наступного сеансу ентеросорбції. В подальшому щодня одноразово проводили ентеросорбцію суспензією сорбенту. У період відновлення перистальтики проводили сеанс ентеросорбції та видаляли зонд.

Оцінку ефективності лікування хворих обох груп в післяопераційному періоді проводили за загальноклінічними, лабораторними та мікробіологічними методами дослідження, показниками ендогенної інтоксикації, кількістю ускладнень та тривалістю перебування в стаціонарі.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2003 for WINDOWS.

Результати. Обговорення

Серед багатьох методик проведення ентеросорбції у хворих на гострі хірургічні захворювання травного тракту запропоновано проведення розрахунку розчину сорбенту для одноразового введення, який розраховується в залежності від об'єму вмісту і є часткою від

ділення добутку об'єму вмісту, що виділяється по зонду за 3 години та максимальної концентрації ендотоксину в кишковому вмісті на сорбційну ємкість сорбенту [Савельєв і др., 2005]. Але недоліком цього способу є те, що в основі розрахунку лежить принцип визначення об'єму необхідної кількості сорбентів для ентеросорбції для щойно виділеного кишкового вмісту за 3 години, а не враховується кількість вмісту, що залишилась в просвіті кишки. Крім того, для оцінки токсичності автори використовують LAL-тест, який є не зовсім зручним, оскільки є тривалим. Врахування лише токсичності кишкового вмісту за LAL-тестом є неточним, тому що крім цього необхідно враховувати кількість мікрофлори та інших токсичних сполук кишкового вмісту. Використання такого способу є загальним і не враховує індивідуальний підхід до кожного хворого.

Розроблена нами методика розрахунку об'єму суспензії сорбенту для проведення ентеросорбції та кишкового лаважу забезпечує врахування індивідуальних характеристик хворого, охоплює більш широко параметри токсичності кишкового вмісту та є зручною і придатною для розрахунку будь-якого виду сорбентів чи їх суміші.

В якості клінічного прикладу ефективності використання розробленого способу в комплексному лікуванні хворих на гостру кишкову непрохідність, яким проводилась резекція кишки, наводимо спостереження лікування хворої К., 42 р., яка була госпіталізована в хірургічне відділення МКЛ №1 м. Вінниці 15.05.2007 р. о 0745. Діагноз: основний - злукова хвороба органів черевної порожнини; ускладнення: гостра кишкова непрохідність, некроз петлі клубової кишки, розлитий серозно-геморагічний перитоніт. Об'єктивно: маса тіла 68 кг, відмічався загальний стан середнього ступеня важкості - 28,0 бали. Результати лабораторних та інструментальних методів дослідження за 15.05.07. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 116 г/л, еритроцити - $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити - $16,2 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 32 мм/год. Загальний білок крові - 70,0 г/л. Загальний білірубін крові - 21,4 мкмоль/л, фібриноген крові - 5,2 г/л. Сечовина крові - 12,8 ммоль/л. Креатинін крові - 0,21 ммоль/л. Калій крові - 3,7 Мекв/л, натрій - 129 Мекв/л. ЛІІІ - 4,8 ум. од., ГПІІ - 10,3 ум. од., рівень МСМ - 0,380 од. опт. щільн. В передопераційному періоді через назогастральний зонд видалили застійний вміст і промили верхні відділи шлунково-кишкового тракту 3,0% водною суспензією Флотоксану до "чистої води" 250,0 мл із наступним введенням 100,0 мл, назогастральний зонд залишили в шлунку.

15.05.2007р. о 13¹⁰ виконано операцію - лапаротомія, резекція тонкої кишки, міжкишковий анастомоз "кінець в кінець", дренажування черевної порожнини. Лінійним розрізом виконано лапаротомію. В черевній порожнині до 1000 мл рідини темно-вишневого кольору. При ревізії виявлено масивний злуковий процес в нижній частині черевної порожнини із залученням петель клубової кишки. Виконано роз'єднання злук та ліквідацію кишкової непрохідності. На 60 см від ілео-

цекального кута виявлено масивну шварту, яка перетискала клубову кишку, призвела до повороту петлі клубової кишки на 180° та викликала її некроз (гістологічне дослідження № 21256-58 від 21.05.07. - стінка тонкої кишки з некрозами та дифузними крововиливами). Виконано резекцію сегмента клубової кишки 1,2 м. В просвіт привідного відділу кишки довжиною 340,0 см і радіусом просвіту 1,8 см ввели зонд і евакуювали її вміст, промили привідний відділ кишки до "чистої води" 6900,0 мл 3,0% суспензією Флотоксану. Після інтубації шлунково-кишкового тракту довгим зондом через носову порожнину наклали міжкишковий терміно-термінальний анастомоз по типу "кінець в кінець" розробленим способом. Проведено блокаду кореня брижі тонкої кишки 0,5% розчином новокаїну до 100 мл. Черевна порожнина санована та дренована. Через 12 годин з моменту операції, після видалення 800,0 мл кишкового вмісту промили верхні відділи шлунково-кишкового тракту до "чистої води" 3,0% суспензією композиції Флотоксан. Після цього ввели 100,0 мл 3,0% суспензії композиції Флотоксан, де її і залишили.

У післяопераційному періоді хворій проводили антибактеріальну (цефтріаксон 1,0 внутрішньовенно 2 рази на добу, метрогіл - 100 мл внутрішньовенно 3 рази на добу), антикоагулянтну (фраксипарин 0,3 мл підшкірно 1 раз на добу) та інфузійно-дезінтоксикаційну терапію. Крім того, 1 раз на добу через зонд проводили промивання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту 3,0% суспензією Флотоксану до "чистої води" об'ємом, рівним кількості виділеного кишкового вмісту, після чого вводили до 300,0 мл 3,0% водної суспензії Флотоксану та залишали її до наступного сеансу ентеросорбції. Ентеросорбцію проводили до появи кишкової перистальтики.

У післяопераційному періоді загальний стан хворої був важким - 35,0 балів на 1 добу та 27,0 балів на 3 добу, що відповідало середньому ступеню важкості. Температура тіла та показники гемодинаміки (пульс, артеріальний тиск, частота дихальних рухів) нормалізувалась на 5 добу. Кишкова перистальтика вислуховувалась на 2 добу. Гази почали відходити на 3 добу. За-

гальний режим хвора відновила на 5 добу. Результати лабораторних методів дослідження від 23.05.07. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 125 г/л, еритроцити - $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити - $6,4 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 12 мм/год. Загальний білок крові - 77 г/л. Загальний білірубін крові - 15,4 мкмоль/л, фібриноген крові - 4,2 г/л. Сечовина крові - 6,7 ммоль/л. Креатинін крові - 0,06 ммоль/л. Калій крові - 4,2 Мекв/л, натрій - 140 Мекв/л, ЛПІ - 0,9 ум. од., ГПІ - 0,6 ум. од., рівень МСМ - 0,272 од. опт. щільн. Дренажі видалені на 4 добу, післяопераційна рана загоїлась первинним натягом і на 10 добу після операції пацієнтка були виписана.

При використанні розробленого методу під час ентеросорбції та кишкового лаважу суспензією сорбентів на основі нанодисперсного кремнезему в комплексному лікуванні хворих з гострою кишковою непрохідністю післяопераційний період мав більш сприятливий перебіг, про що свідчили: швидке зниження температури тіла, позитивна динаміка лейкоцитарного індексу інтоксикації та показників рівня метаболітів середньої маси в периферійній крові, більш швидка нормалізація лабораторних показників крові, зменшення кількості ускладнень в післяопераційному періоді, скорочувались терміни перебування хворих у стаціонарі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведення індивідуального розрахунку об'єму суспензії сорбенту для здійснення ентеросорбції та кишкового лаважу у хворих з гострою абдомінальною патологією під час передопераційної підготовки та після операції є більш ефективним і забезпечує швидке зниження ендогенної інтоксикації та кількості ускладнень в післяопераційному періоді.

Розроблена методика розрахунку кількості сорбенту і визначення об'єму суспензії сорбентів для проведення кишкового лаважу під час операції та ентеросорбції у післяопераційному періоді потребує подальшого вивчення при різній патології органів травного каналу, яка супроводжується ендогенною інтоксикацією та ентеральною недостатністю.

Література

- Андрущенко В.П. Синдром ентеральної недостатності: погляд на проблему у світлі досвіду клініки /В.П.Андрущенко, С.Т.Федоренко, О.М.Дворчин //Харківська хірургічна школа. - 2004. - №1-2. - С. 127-129.
- Бойко В.В. Особенности современной хирургической доктрины при лечении больных с острой непроходимостью кишечника /В.В.Бойко, И.А.Криворучко, М.П.Брусницына //Харківська хірургічна школа. - 2004. - №1-2. - С. 6-8.
- Брискин Б.С. Энтеросорбция и ранняя нутритивная поддержка пектинсодержащим препаратом в лечении хирургического эндотоксикоза /Б.С.Брискин, Д.А.Демидов //Эффективная терапия (Санкт-Петербург). - 2005. - №2. - С. 3-9.
- Гусак И.В. Профилактика и лечение печеночной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом /И.В.Гусак, Ю.В.Иванова //Труды Крымского государственного медицинского университета. - 2007. - Т.143, ч.В. - С. 89-92.
- Застосування сорбційних методів у комплексному лікуванні запально-деструктивних процесів черевної порожнини /Р.І.Сидорчук, О.М.Плегуца, Р.С.Борисюк [и др.] //Буковинський медичний вісник. - 2007. - Т.11, №4. - С. 140-143.
- Патент на корисну модель 32256 Україна, МПК А61Р 11/00 Спосіб визначення об'єму суспензії сорбенту для проведення ентеросорбції та кишкового лаважу /Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О., Вільцанюк І.О.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова. - № u200812223 ; заявл. 16.10.2008 ; опубл. 25.02.2009, Бюл. № 4.
- Синдром кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии: новые методические подходы

к лечению /В.С.Савельев, В.А.Петухов, А.В.Каралкин [и др.] //Журнал "Трудный пациент". - 2005. -

№4. - С. 22-27.
Результаты хирургического лечения неопухолевых заболеваний кишеч-

ника /В.П.Кришень, Н.В.Трофимов, М.Е.Кононенко [и др.] //Клінічна хірургія. - 2008. - №4-5. - С. 21.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА И ОБЪЕМА СОРБЕНТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЦИИ И КИШЕЧНОГО ЛАВАЖА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Вильцанюк А.А., Хуторянский М.А.

Резюме. Изучена эффективность использования разработанной методики определения количества и объема сорбента для проведения энтеросорбции и кишечного лаважа при оперативном лечении у 35 больных острой кишечной непроходимостью. Контрольную группу составили 65 больных, у которых после ликвидации кишечной непроходимости энтеросорбцию проводили общепринятыми методами. При использовании разработанной методики в комплексном лечении больных основной группы послеоперационный период имел более благоприятное течение, о чем свидетельствовали: более быстрая нормализация лабораторных показателей крови, уменьшение количества осложнений в послеоперационном периоде, сокращались сроки пребывания в стационаре.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, энтеросорбция, методика определения количества и объема сорбента.

THE METHOD OF DETERMINATION OF THE AMOUNT AND VOLUME OF A SORBENT FOR CONDUCTING OF ENTEROSORPTION AND INTESTINAL LAVAGE AT OPERATIVE TREATMENT OF ACUTE DISEASES OF ORGANS OF DIGESTIVE TRACT

Viltsanyuk A.A., Khutoryanskiy M.A.

Summary. Efficiency of use the developed method of determination of the amount and volume of a sorbent for application of enterosorption and intestinal lavage after operative treatment of 35 patients with acute intestinal obstruction is studied. A control group consisted of 65 patients at which after liquidation of intestinal obstruction treatment was performed with traditional methods. At the use of the developed method in complex treatment of patients of the basic group during postoperative period had more favorable course, to what testified: more rapid normalization of laboratory indexes of blood, diminishment of the amount of complications in the postoperative period, decrease the periods of stay in the permanent establishment.

Key words: acute intestinal obstruction, enterosorption, method of determination of the amount and volume of a sorbent.

ЛЕКЦІЇ

УДК: 616.65-006.6:616-073

РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА РЕГІОНАРНИХ ТА ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗІВ (ЛЕКЦІЯ)

Щербіна О. В.

Кафедра радіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Резюме. В лекції розглянута роль ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії та радіонуклідних методів дослідження в діагностиці регіонарних метастазів раку передміхурової залози. Описано променеві методи діагностики метастазів в скелет. Розглянуто переваги і недоліки методів променевої діагностики. Наведені рекомендації щодо застосування вищевказаних методів.

Ключові слова: рак передміхурової залози, метастази, променева діагностика, ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, рентгенографія, радіонуклідні методи дослідження.

Рак передміхурової залози в економічно розвинутих країнах протягом останніх років займає одне з перших місць в структурі онкологічної захворюваності чоловічого населення [Переверзев, Коган, 2004]. Висока розповсюдженість раку, труднощі діагностики, особливо на ранніх стадіях, нерідко пізнє виявлення, коли малоефективна навіть паліативна терапія - фактори, що визначають актуальність проблеми [Клименко, 1998].

Актуальною проблемою залишається не тільки діагностика первинної пухлини, але і метастазів, що важливо для вибору тактики лікування. Вирішальну роль в діагностиці регіонарних та віддалених метастазів відіграють методи променевої діагностики.

Променева діагностика регіонарних метастазів

Ультразвукова діагностика. За допомогою трансабдомінального ультразвукового дослідження з використанням датчиків з частотами 3,5 та 5,5 МГц можна досліджувати тазові лімфатичні вузли. Найбільш характерні ехографічні ознаки метастазів в лімфовузлах - об'ємні гіпоехогенні, рідше - підвищеної ехогенності патологічні утворення овальної форми, частіше з нечіткими контурами або утворення неправильної форми з хвилястими контурами, гомогенною чи гетерогенною структурою. При великій кількості уражених метастазами лімфатичних вузлів при збільшенні їх у розмірах вони візуалізуються у вигляді конгломерату, але це вже ознака запущеного процесу.

Ураження лімфатичних вузлів у порожнині малого таза, що призводить до їхнього збільшення, виявляється не завжди через їх невеликі розміри і віддалення від поверхні скануючого датчика. При цьому потрібно мати на увазі, що наявність збільшених лімфатичних вузлів не завжди є доказом їх метастатичного ураження. Часто до збільшення призводять різноманітні запальні процеси [Громов, 1999]. Тому ультразвукове дослідження не можна розглядати як інформативний метод діагностики лімфогенного поширення раку передміхурової залози. Тільки позитивні результати ехографії можуть мати діагностичне значення. Негативний результат ультразвуко-

вого дослідження не можна вважати достовірною ознакою відсутності метастазів в лімфатичній системі. В цьому випадку дослідження доповнюють більш чутливими методами - комп'ютерною томографією, магнітно-резонансною томографією та однофотонною емісійною комп'ютерною томографією (ОФЕКТ) з туморотропними радіофармацевтиками (РФП).

Комп'ютерна томографія (КТ). Одним з інформативних методів діагностики метастазів в лімфатичній вузлах є комп'ютерна томографія. Ознаками метастазів є збільшення лімфовузлів в розмірах (1 см та більше) та зміна їх форми. Лімфатичні вузли візуалізуються як відносно гомогенні структури, чітко видимі на фоні оточуючої клітковини, що обумовлено різними коефіцієнтами абсорбції за шкалою Хаунсфілда. Їх оптична щільність - 30-40 од. Хаунсфілда. Крім збільшення ураженого метастатичним процесом лімфатичного вузла можна також виявити потовщення прилягаючих м'язів (при їх ураженні), тяжистість оточуючої сполучної тканини. Слід відзначити, що за допомогою комп'ютерної томографії неможливо виявити метастази в лімфатичній вузлах без збільшення їх в розмірах. Тому метастази невеликих розмірів та мікрومتастази за допомогою комп'ютерної томографії не діагностуються. При виявленні метастазів в тазових лімфатичних вузлах необхідно провести дослідження черевної порожнини та позаочеревинного простору для виключення метастазів в парааортальних та паракавальних лімфовузлах. Якщо лімфатичні вузли тазу інтактні, метастатичного ураження ретроперитонеальних лімфатичних вузлів не спостерігається. Збільшені лімфовузли при їх гіперплазії та лімфаденіти можуть розцінюватися як уражені метастазами (причини хибнопозитивних висновків). Конгломерати лімфатичних вузлів в області малого таза при встановленому раці передміхурової залози практично однозначно вказують на їх метастатичне ураження. На комп'ютерних томограмах з болюсним введенням контрастної речовини чітко визначається відношення лімфатичних вузлів до стінок магістральних судин (аорти, ниж-

ньої порожнистої вени, здухвинних артерій). Для підвищення точності діагностики пропонують проводити пункцію збільшених лімфовузлів під контролем комп'ютерної томографії. У хворих, яким планується радикальна простатектомія, при негативних чи сумнівних результатах обстеження лімфатичної системи пропонують виконувати лапароскопічну тазову лімфаденектомію [Delorme, Kaick, 1996]. Показники чутливості, специфічності, точності КТ в діагностиці метастазів в регіонарні лімфатичні вузли становлять відповідно 50-70%, 86-100%, 83-92%.

При ефективному променевому лікуванні збільшені лімфатичні вузли зменшуються в розмірах, за їх розмірами можна судити в деякій мірі про ступінь регресії пухлинної тканини. На жаль, за допомогою тільки комп'ютерної томографії не можна дати відповідь про наявність в лімфатичних вузлах життєздатних пухлинних клітин, що можливо при морфологічних дослідженнях та при радіонуклідних методах діагностики з використанням туморотропних радіофармпрепаратів.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ). Для виявлення метастазів у лімфатичних вузлах тазу одним з неінвазивних методів дослідження є МРТ. Лімфатичні вузли чітко візуалізуються на T1-зважених зображеннях завдяки різниці в інтенсивності сигналу між ними та оточуючою жировою клітковиною. Інтенсивність сигналу від лімфовузлів нижча, ніж від жирової тканини, однак вища, ніж від поперекових м'язів. Також чітко відрізняються лімфовузли від оточуючих магістральних судин завдяки феномену кровотоку. Однак нормальні та уражені метастазами лімфовузли мають однакову інтенсивність сигналу. Тривимірні реконструкції дозволяють оцінити не тільки розмір, але і форму лімфатичного вузла. Це важливо, оскільки для округлих і овальних лімфатичних вузлів прийняті різні критерії в розпізнаванні нормальних і метастатично уражених вузлів. У залежності від вибору граничного розміру відзначається різна чутливість і специфічність методу. Як правило, за верхню межу норми приймають для круглих лімфатичних вузлів мінімальний діаметр по осі 8 мм, а для овальних вузлів - 10 мм. В одному з досліджень з використанням тривимірної магнітно-резонансної томографії було показано, що при виявленні метастазів у лімфатичних вузлах при раці сечового міхура і передміхурової залози точність цього методу складає 90%, прогностичне значення позитивного результату - 94%, а прогностичне значення негативного результату - 89% [Jager et al., 1996].

Дослідження за допомогою магнітно-резонансної томографії, враховуючи її високу вартість, рекомендується проводити для виявлення метастазів у лімфатичних вузлах тільки в групі хворих з високою ймовірністю наявності таких метастазів. Найбільш точно прогноз визначається шляхом комбінації даних ПСА-теста і визначення балу за шкалою Глісона.

Обмеженням методів комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії при виявленні метастазів у лімфа-

тичних вузлах є залежність отриманих даних від ступеня збільшення лімфатичних вузлів, як основного критерію наявності метастазів. Труднощі діагностики полягають в тому, що метастази можуть знаходитися також і у вузлах нормального розміру, тому ці методи не дозволяють виявити метастази в не збільшених лімфатичних вузлах. Вирішенням цієї проблеми може бути використання МРТ-контрастних речовин, специфічних до лімфатичних вузлів. В даний час розпочато застосування нових контрастних речовин з надмалими парамагнітними частками оксиду заліза [Свиридов, Шимановский, 2002]. Найбільш оптимальним препаратом для діагностики метастазів в лімфатичних вузлах є USPIO - суперпарамагнітний оксид заліза у вигляді мікрочастинок [Bellin et al., 1998]. У нормальних лімфатичних вузлах з функціонуючими макрофагами відбувається фагоцитоз часток оксиду заліза, що обумовлює зниження інтенсивності сигналу на МРТ-зображенні. Дослідження виконують через 24 години після внутрішньовенного введення контрастної речовини. У вузлах з метастазами через відсутність у них макрофагів не відбувається захоплення контрастної речовини, і тому інтенсивність сигналу після його введення не змінюється. Застосування таких контрастних речовин дозволяє підвищити чутливість методу в діагностиці метастазів у лімфатичних вузлах завдяки їхньому виявленню у вузлах нормального розміру. Завдяки цьому хворим не потрібно виконувати таку інвазивну діагностичну процедуру як лапароскопічна тазова лімфаденектомія з наступним гістологічним дослідженням видалених лімфатичних вузлів.

Радіонуклідна діагностика. Найбільш доступним радіофармпрепаратом для позитивної діагностики метастазів в лімфовузлах є ^{99m}Tc-пертехнетат, який одержують з генератора. Препарат вводять внутрішньовенно активністю 300-400 МБк після попереднього прийому за 30 хвилин до ін'єкції 500 мг перхлорату калію для блокади щитовидної залози, слинних залоз та залоз слизової оболонки шлунку. Позитивну лімфосцинтиграфію виконують через 20 хвилин після ін'єкції РФП. Дослідження проводять на гамма-камерах з клінічними комп'ютерами або на однофотонних емісійних комп'ютерних томографах. При комп'ютерній обробці результатів радіонуклідних досліджень визначають рівень накопичення радіофармпрепарата у виділених зонах інтересу. При наявності метастазів у лімфатичних вузлах на сцинтиграмах візуалізуються вогнища гіперфіксації РФП - 140% і вище в порівнянні з симетричною або близько розташованою ділянкою.

Однофотонну емісійну комп'ютерну томографію виконують відразу після завершення планарного дослідження. На серіях зрізів чітко візуалізуються вогнища гіперфіксації ^{99m}Tc-пертехнетату відповідно до локалізації метастазів. Проте метастази розміром менше 0,8 см та мікрометастази не візуалізуються.

Позитивна лімфосцинтиграфія, ОФЕКТ дозволяють безпосередньо візуалізувати метастази в лімфатич-

них вузлах, визначити в них активність метастатичного процесу, оцінити ефективність лікування, в першу чергу променевої терапії [Щербіна та ін., 2003]. При ефективному лікуванні зменшується інтенсивність накопичення РФП, зникають вогнища гіперфіксації як на планарних зображеннях, так і на серіях зрізів.

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія за об'ємом діагностичної інформації значно перевершує планарну сцинтиграфію, забезпечує тривимірну візуалізацію розподілу радіонукліда. В порівнянні з лімфосцинтиграфією ОФЕКТ дозволяє діагностувати дрібні метастази, підвищує ефективність діагностики.

Причинами хибнопозитивних висновків при проведенні позитивної лімфосцинтиграфії є гострі лімфаденіти. Хибнонегативні висновки спостерігаються при метастазах невеликих розмірів, мікрометастазах та при виражених некротичних змінах в лімфовузлах.

Причинами хибнопозитивних висновків при проведенні непрямой радіонуклідної лімфографії є природжені аномалії, анатомічна варіабельність лімфатичної системи, виражені дегенеративно-дистрофічні зміни в лімфовузлах. Хибнонегативні висновки спостерігаються при метастазах невеликих розмірів та при мікрометастазах.

Позитронна емісійна томографія (ПЕТ). Одним з сучасних високоінформативних методів діагностики є позитронна емісійна томографія. Найбільш поширений позитронвипромінюючий РФП, в т. ч. в онкологічній практиці - ^{18}F -фтордеоксіглюкоза (^{18}F -ФДГ). ^{18}F -ФДГ застосовують як для діагностики первинних пухлин, так і їх метастазів. Дослідження показали, що клітини з високою швидкістю проліферації характеризуються більш високим метаболізмом глюкози (гліколізом). Ця властивість є основою для виявлення методом ПЕТ первинних та метастатичних пухлин за рахунок відмінностей інтенсивності накопичення ^{18}F -фтордеоксіглюкози в пухлині та оточуючій тканині. Найбільш істотний недостаток ПЕТ з ^{18}F -фтордеоксіглюкозою - недостатня специфічність внаслідок близьких значень швидкості утилізації глюкози в пухлинах та деяких незлоякісних утворень (запальних вогнищах та ін.).

Позитронна емісійна томографія з ^{18}F -фтордеоксіглюкозою має низьку чутливість в діагностиці пухлин передміхурової залози [Belgocine et al., 2001]. Це пояснюється низькою метаболічною активністю пухлин простати і внаслідок цього низьким рівнем накопичення ^{18}F -фтордеоксіглюкози в пухлині. Крім того, цей РФП виводиться нирками; внаслідок високої радіоактивності в сечовому міхурі виникають труднощі у візуалізації пухлини. Проте, за допомогою ПЕТ з ^{18}F -фтордеоксіглюкозою можна виявити метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, в скелеті. Метод застосовують також для діагностики рецидиву пухлини після простатектомії.

Метастази в регіонарних лімфатичних вузлах візуалізуються у вигляді осередків гіперфіксації ^{18}F -фтордеоксіглюкози. ПЕТ з ^{18}F -ФДГ поряд з іншими методами променевої діагностики застосовують для оцінки

ефективності проведеного лікування, в першу чергу променевої терапії. При ефективному лікуванні зменшується інтенсивність накопичення, зникають вогнища з підвищеною фіксацією позитронвипромінюючого радіонукліду. При наявності життєздатних пухлинних клітин спостерігається підвищене включення ^{18}F -фтордеоксіглюкози. Це свідчить про неефективність або недостатню ефективність проведеного лікування і потребує його корекції. В цьому відношенні позитронна емісійна томографія має переваги перед такими сучасними методами променевої діагностики як комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія, які фіксують тільки морфологічні зміни в органах і системах і не завжди можуть об'єктивно оцінити динаміку пухлинного процесу.

Імуносцинтиграфія та однофотонна емісійна комп'ютерна томографія з моноклональними антитілами. Зараз велика увага приділяється імуносцинтиграфії та однофотонній емісійній комп'ютерній томографії з моноклональними антитілами. Зараз для імуносцинтиграфії передміхурової залози застосовують моноклональні антитіла 7E11-C5.3 до простатичного специфічного мембранного антигену, мічені ^{111}In (^{111}In -CYT 356 (синоніми: ^{111}In -capromab pentetide; ProstaScint)) [Haseman et al., 2001]. ^{111}In -CYT356 вводять внутрішньовенно активністю 185 МБк, дослідження проводять через 1 годину (фаза перфузії) та 48-120 годин (відкладені зображення). Проводять планарне дослідження всього тіла та ОФЕКТ тазу та черевної порожнини. Пухлини передміхурової залози візуалізуються як вогнища гіперфіксації РФП відповідно до їх локалізації. За допомогою імуносцинтиграфії та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з моноклональними антитілами виявляють також метастази в тазові та екстрапельвікальні лімфатичні вузли. Метастази візуалізуються у вигляді осередків гіперфіксації препарату. ОФЕКТ з ^{111}In -CYT 356 дозволяє діагностувати метастатичні осередки розміром 5 мм. Особливо цінний цей метод у пацієнтів з підвищеним рівнем простатичного специфічного антигену при негативних результатах комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії. При цьому однофотонна емісійна комп'ютерна томографія з моноклональними антитілами у багатьох спостереженнях допомагає встановити правильний діагноз. При динамічному спостереженні за хворими, у яких зростає рівень простатичного специфічного антигену, метод діагностує нові метастатичні вогнища. При ефективному променевому лікуванні або гормонотерапії вогнища гіперфіксації РФП зникають, що корелює з клінічними даними та рівнями ПСА в сироватці крові.

Променева діагностика віддалених метастазів

Серед віддалених метастазів раку передміхурової залози найчастіше зустрічаються метастази в скелет. Як правило, метастази множинні. Рак простати може метастазувати в будь-який відділ скелета, але найбільш часто в поперековий та крижовий відділи хребта, кістки тазу. Вирішальну роль в діагностиці метастазів в скелет

відіграють методи променевої діагностики.

Радіонуклідна діагностика. Найбільш чутливі методи діагностики метастазів в скелет - остеосцинтиграфія та однофотонна емісійна комп'ютерна томографія з фосфатними сполуками, міченими технецієм [Щербіна та ін., 2003]. Вони дозволяють діагностувати метастази на доклінічній стадії розвитку. Використовують радіофармпрепарати: медронат, метилендифосфонат, пірофосфат, мічені технецієм. Препарати вводять в вену активністю 500 - 600 МБк. Дослідження виконують через 3 години після ін'єкції РФП. Спеціальна підготовка пацієнтів полягає у випорожненні сечового міхура перед дослідженням кісток тазу. Слід відзначити, що у хворих на рак передміхурової залози може бути доволі значним об'єм залишкової сечі, яка містить радіонуклід, що погіршує візуалізацію кісток тазу при проведенні планарних досліджень. При дослідженні хворих на планарних гамма-камерах проводять поліпозиційну сцинтиграфію. При наявності однофотонного емісійного комп'ютерного томографа проводять сканування всього скелета в передній і задній проєкціях. Після одержання планарних зображень виконують ОФЕКТ уражених та підозрілих ділянок. В нормі через 3 години після ін'єкції на фоні порівняно рівномірного розподілу радіонукліда в кістках відзначається підвищене накопичення препарату в області основи черепа, ребер, кутів та країв лопаток, хребців, кісток тазу, метаепіфізарних відділів трубчатих кісток. Але на фоні рівномірного розподілу фосфатів у вищевказаних ділянках скелета вогнища ураження візуалізуються достатньо чітко. Підвищене накопичення препарату на протязі всього дослідження спостерігається також в нирках та сечовому міхурі.

При комп'ютерній обробці результатів радіонуклідних досліджень визначають рівень накопичення радіофармпрепарату у виділених зонах інтересу. Рівень накопичення препарату 170% і вище вважають ознакою наявності метастазів. Слід відзначити, що рак передміхурової залози дає в переважній більшості випадків остеобластичні метастази; остеолітичні та змішані зустрічаються рідко. Для остеобластичних метастазів характерні високі рівні накопичення РФП. В окремих випадках спостерігаються метастатичні вогнища з накопиченням радіофармпрепарату 300-400% і вище. При дрібних множинних метастатичних вогнищах можлива картина "суперскана" - практично рівномірне підвищене накопичення РФП без достовірно видимих вогнищ в скелеті.

Однофотонну емісійну комп'ютерну томографію виконують відразу після завершення планарного дослідження. На серіях зрізів чітко візуалізуються вогнища гіперфіксації РФП відповідно до локалізації метастазів. Згідно результатів власних досліджень, чутливість остеосцинтиграфії в діагностиці метастазів - близько 90%, однофотонної емісійної комп'ютерної томографії - 95% [Мечев та ін., 2002].

Застосування остеосцинтиграфії та ОФЕКТ дозволяє в більш ранні терміни виявити метастази та роз-

почати лікування (дистанційна променева терапія, ендокринна терапія, лікування ^{89}Sr -хлоридом та іншими остеотропними РФП). Крім того, кількісна сцинтиграфія дає уявлення про активність метастатичного процесу, що дозволяє проводити контроль за ефективністю лікування. Повторні дослідження дають змогу оцінити динаміку метастатичного процесу. При ефективному лікуванні значно знижуються рівні накопичення радіофармпрепарата (не менше, ніж на 40%), зменшується кількість вогнищ з гіперфіксацією фосфатів, мічених технецієм. Зникає картина суперскану - візуалізуються окремі осередки підвищеного накопичення РФП. При лікуванні ^{89}Sr -хлоридом більш виражений радіотерапевтичний ефект спостерігається при високих рівнях поглинання у метастазах метилендифосфонату. Слід відзначити, що у деяких хворих протягом 3 міс. після введення $^{89}\text{SrCl}_2$ може відзначитися тимчасове підсилення акумуляції $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метилендифосфонату у метастатичних осередках як прояв активної регенерації кісткової тканини (феномен "спалаху"). У таких хворих МРТ-дослідження дає картину променевого ушкодження і регресу кісткового метастазу та показує, що це не прояв прогресування пухлинного процесу. Відзначається кореляція між радіонуклідними та клінічними даними. Відбувається зниження в сироватці крові рівнів простатичного специфічного антигену, простатичної кислоти фосфатази, лужної фосфатази, тканинного поліпептидного антигену, тканинного поліпептидного специфічного антигену. Повторні дослідження також дають змогу візуалізувати нові метастатичні осередки, констатувати прогресування процесу.

Слід відзначити, що фосфати, мічені технецієм, - недостатньо специфічні остеотропні радіофармпрепарати. Поряд з підвищеним накопиченням в метастазах спостерігається підвищене включення фосфатів при запальних процесах (артрити, остеомиєліти, спондиліти та ін.). Тому важливо враховувати анамнез, клінічну картину, в сумнівних випадках доповнювати дослідження сцинтиграфією з туморотропними РФП, наприклад, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI або іншими методами променевої діагностики. Але $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI інтенсивно накопичується у поперечносмугастій мускулатурі, кишечнику, печінці, нирках, що утруднює візуалізацію метастатичних осередків у тих кісткових структурах, де найчастіше зустрічаються метастази у хворих на рак передміхурової залози - в кістках тазу, хребті, а також ребрах. Тому особливості нормального розподілу $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI в організмі роблять дослідження скелету з цим препаратом проблематичним. ОФЕКТ, яка більш точно виявляє анатомічну локалізацію кісткових уражень, в деяких випадках дозволяє проводити диференціальну діагностику злоякісних та доброякісних процесів у поперековому відділі хребта. Так, ураження ніжок хребців, як правило, носять злоякісний характер (вірогідність злоякісності більше 87%). Крім того, при ураженні більше, ніж однієї зони хребця, процес у більшості випадків злоякісний. Ураження суглобових поверхонь носить в-

основному доброякісний характер. При ураженні виключно тіла хребця, більш висока вірогідність злякисного процесу. Знання цих закономірностей може допомогти в диференціальній діагностиці уражень хребців у хворих на рак передміхурової залози [Reinarz et al., 2001].

Остеосцинтиграфія та однофотонна емісійна комп'ютерна томографія на кілька місяців випереджають виявлення метастазів в порівнянні з рентгенографією. Метастатичні вогнища із-за підвищеного метаболізму активно накопичують радіофармацевтичні препарати, що дозволяє виявити їх радіонуклідними методами значно раніше, до розвитку значних деструктивних змін в кістковій тканині, коли може бути ефективним лікування. Крім того, радіонуклідні методи дослідження дозволяють одержати зображення всього скелету, що дуже важливо у хворих з підозрою на множинні метастази. Дослідження хворих необхідно розпочинати з радіонуклідних методів, при множинних метастазах додаткових досліджень можна не проводити. При поодиноких ураженнях з метою диференціальної діагностики дослідження доповнюють рентгенографією та/або магнітно-резонансною томографією.

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія за об'ємом діагностичної інформації значно перевершує планарну сцинтиграфію, забезпечує тривимірну візуалізацію розподілу радіонукліда. В порівнянні з планарною сцинтиграфією ОФЕКТ дозволяє діагностувати метастази менших розмірів, підвищує ефективність діагностики.

Рентгенографія. Рентгенографія є сьогодні найменш чутливим методом променевої діагностики метастазів у скелеті. Її проводять при виявленні на сцинтиграмах сумнівних поодиноких вогнищ гіперфіксації радіофармацевтичного препарату (встановлення дегенеративних змін, диференціальна діагностика доброякісних та злякисних процесів), при наявності локальної болі в кістках, а також при відсутності можливості провести радіонуклідне дослідження чи магнітно-резонансну томографію. Завдяки своїй доступності та низькій вартості цей метод доволі широко застосовують в діагностиці [Слузьяк, 1999]. Проте слід пам'ятати, що рентгенографія має низьку чутливість і негативний результат рентгенологічного дослідження не завжди свідчить про відсутність метастазів в скелеті.

При остеобластичних метастазах руйнування кісткової тканини слабо виражене. В уражених відділах скелету інтенсивно утворюється кісткова тканина. У кістково-мозкових порожнинах губчастої речовини виникають осередки склерозу та ебурнеації. Остеобластичні метастази рентгенологічно за характером структурних змін можна розподілити на 2 різновиди: пластівчасто-подібноплямистий та трабекулярний. При пластівчасто-подібноплямистому різновиді остеобластичних метастазів візуалізуються множинні, неправильно-круглясті ділянки ущільнення кісткової тканини, які подекуди зливаються одна з однією. Коли ділянок ущільнення багато і вони настільки інтенсивні, що вся кістка стає майже рівномірно різко ущільненою, спостерігається картина її склерозу, ебурнеації. При трабекулярному різновиді остеобла-

стичних метастазів ділянки ущільнення мають неправильно витягнуту форму тяжів, скерованих у різних напрямках, що переплітаються між собою і створюють у такий спосіб на фоні нормальної кістки рисунок грубоволокнистої сітки. При остеобластичних метастазах форма кісток не змінюється. Незважаючи на їх значне ущільнення, в поодиноких випадках можливі патологічні переломи, що чітко виявляються на рентгенограмах.

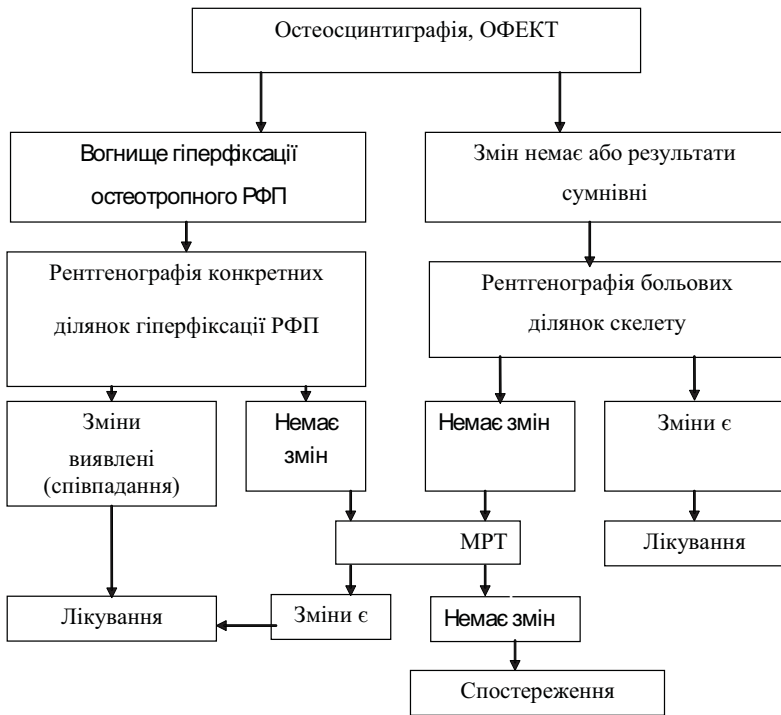
Остеолітичні та змішані метастази у хворих на рак передміхурової залози зустрічаються рідше. Розрізняють два типи росту остеолітичних метастазів - експансивний та інфільтративний. При експансивному рості метастаз має вигляд обмеженого вузла і рентгенологічно визначається як чітко окреслений, частіше круглястий, осередок деструкції. Якщо ріст інфільтративний, має місце поширення процесу кістково-мозковим простором і гаверсовими каналами та розплавлення як губчастої, так і компактною кісткою. При цьому утворюються ділянки дифузного остеолізу з нечітко окресленими змазаними контурами.

При солітарному ураженні деструкція зазвичай є великим осередком, локалізованим частіше у плоских кістках. Її розмір інколи буває настільки великим, що осередок може займати, наприклад, все тіло і крило клубової кістки. Форма літичних метастазів найрізноманітніша. Конттури можуть бути нечіткими, змазаними або, навпаки, чітко окресленими. Еносталяна реакція навколо осередку деструкції, як правило, виражена незначно, але може спостерігатися смуга склерозу.

Множинні остеолітичні метастази можуть розташовуватися як по одному в різних кістках скелету, так і по кілька метастатичних осередків у кожній окремій кістці. Рентгенологічна картина їх, головним чином, відрізняється кількістю та розмірами осередків деструкції. Це може бути багато дрібних осередків, що визначаються у різних кістках. Можлива і великоосередкова форма метастазів. При цьому кількість осередків, як правило, невелика, а розмір значний. Осередки деструкції, частіше круглясті чи овальної форми, рідше - неправильної, можуть навіть роздувати кістку.

При змішаних метастазах процеси руйнування кістки та реактивного кісткоутворення поєднуються у найрізноманітніших варіантах. Цей тип метастазів становить найпiстрiявшу за своїми клініко-рентгенологічними проявами групу. Рентгенологічно за характером структурного рисунка змішані метастази поділяють на три варіанти: осередково-плямисті, дрібноклітинні, великоклітинні.

При осередково-плямистому варіанті структурних змін чергуються ділянки деструкції та склерозу. Їх кількість, розміри, форма можуть бути різноманітними. При дрібноклітинному варіанті на фоні осередків деструкції існує багато тонких трабекул-перетинок, які створюють дiрчастий характер рисунка. При великоклітинному варіанті осередок деструкції кількома грубими перетинками розділений на ділянки неправильної форми. При двох останніх варіантах структурних змін осередки деструкції



Алгоритм обстеження хворих з підозрою на метастатичне ураження скелету.

досягають великих розмірів, інколи вони займають майже половину тіла або крила клубової кістки.

Чутливість рентгенографії в діагностиці метастазів в скелет за нашими даними становить 66,7% [Мечев та ін., 2002].

Комп'ютерна томографія. Комп'ютерну томографію застосовують інколи для уточнення суперечливих даних, отриманих при проведенні рентгенографії та остеосцинтиграфії на чітко обмежених ділянках, а також для диференціальної діагностики поодиноких патологічних осередків у скелеті [Дем'яненко, 2001]. При проведенні КТ-дослідження передміхурової залози та регіонарних лімфатичних вузлів на відповідних зрізах можуть виявлятися метастази в поперековому, крижовому відділах хребта, в кістках тазу.

За КТ-ознаками метастази в кістки поділяють на остеобластичні, остеолітичні, змішані. Остеобластичні метастази, найбільш характерні для раку передміхурової залози, мають вигляд осередкового або дифузного склерозу. При цьому спостерігається ущільнення структури кістки, при дифузному склерозі відзначається повна втрата спонгіозної субстанції. Остеолітичні метастази можуть бути осередковими (поодинокими і множинними) і дифузними. Поодинокі осередки деструкції з чіткими контурами - ознака експансивного росту. Множинні осередки виглядають як дрібноосередкові тіні з тенденцією до злиття. Дифузні метастази характеризуються ознаками інфільтративного росту (дифузне ураження кістки). При проведенні КТ картина змішаних метастазів наближається до картини остеобластичних метастазів. Під контролем

КТ можлива пункція метастазів.

Комп'ютерну томографію застосовують при підготовці хворого до променевої терапії (складання дозних анатомо-топографічних карт). При ефективному лікуванні відбувається деяка нормалізація кісткової структури.

Магнітно-резонансна томографія. МРТ у порівнянні з остеосцинтиграфією має більш високу специфічність, тому її застосовують для виключення хибнопозитивних висновків. Крім того, магнітно-резонансна томографія має високу чутливість у виявленні метастазів у кістковому мозку. До безперечних переваг МРТ належить можливість надавати достатньо повну інформацію про стан хребтового каналу, спинного мозку та його оболонки [Vanel et al., 1998]. З високою точністю виявляє МРТ компресію спинного мозку у хворих з метастазами в хребет [Tazi et al., 2003].

При проведенні магнітно-резонансної томографії одержують T1- та T2-зважені зображення. На МРТ-зображеннях метастази в кістках мають вигляд утворень неправильної форми з нерівними і нечіткими контурами і хвилястою поверхнею. Остеобластичні метастази характеризуються зниженням сигналу як на T1-, так і на T2-зважених зображеннях по відношенню до неуразеної кісткової тканини. При остеобластичних метастазах накопичення парамагнетика безпосередньо у зонах ураження не спостерігається, але в умовах контрастного підсилення патологічні вогнища виявляються чіткіше на фоні гіперінтенсивної кісткової тканини. При остеолітичних метастазах відзначається зниження сигналу на T1- та підсилення на T2-зважених зображеннях. При контрастному підсиленні парамагнетик фіксується в метастатичних осередках.

Магнітно-резонансна томографія на кілька місяців випереджає виявлення метастазів в порівнянні з рентгенографією. Згідно наших даних, чутливість МРТ в діагностиці метастазів в скелет становить 90,5% [Мечев та ін., 2002]. Крім того, на МРТ-зображеннях виявляється більше метастазів, ніж на рентгенограмах. Відсутність променевого навантаження на пацієнта дозволяє проводити магнітно-резонансну томографію неодноразово. При ефективному променевому лікуванні метастазів на T1-зважених зображеннях спостерігається деяке підвищення інтенсивності сигналу.

На жаль, за допомогою цього методу неможливо за короткий проміжок часу одержати зображення всього скелету, що досягається при проведенні радіонуклідного дослідження в режимі сканування всього тіла. Правда, останні розробки в області МРТ дозволяють це робити, але вони ще не набули поширення в клінічній практиці [El-Khoury et al., 2000]. Крім того, МРТ менш

доступна та має значно більшу вартість в порівнянні з іншими методами дослідження скелету. Завдяки високій просторовій розрізняльній здатності методу, МРТ можна також використовувати при проведенні трепанобіопсії. Алгоритм обстеження хворих з підозрою на метастатичне ураження скелету наведено нижче.

Таким чином, запропоновано велику кількість методів

дослідження для діагностики регіонарних та віддалених метастазів. На жаль, в Україні ефективні методи діагностики застосовуються не завжди і не в повному обсязі, що пов'язано, в першу чергу, з економічними чинниками.

Необхідно проводити вибір діагностичних методів з врахуванням ефективності, вартості, доступності та променевого навантаження на пацієнта.

Література

- Громов А.И. Ультразвуковое исследование предстательной железы / А.И. Громов. - М.: Биоинформсервис, 1999. - 136 с.
- Дем'яненко В.В. Променева діагностика метастатичного ураження плоских кісток // Український радіологічний журнал. - 2001. - Т.9, вип.1. - С. 89-94.
- Клименко И.А. Рак предстательной железы / И.А. Клименко // Журнал практического врача. - 1998. - №2. - С. 21-24.
- Мечев Д.С. ОФЭКТ та МРТ в діагностиці метастазів в скелет у хворих на рак молочної та передміхурової залози / Д.С. Мечев, Я.С. Бабій, О.В. Щербіна // Променева діагностика, променева терапія: збірка наук. робіт Асоціації радіологів України (випуск 12). - К., 2002. - С. 59-65.
- Переверзев А.С. Рак простаты / А.С. Переверзев, М.И. Коган. - Харьков: Факт, 2004. - 231 с.
- Свиридов Н.К. Железосодержащие магнитно-резонансные контрастные средства и перспективы их применения в лучевой диагностике / Н.К. Свиридов, Н.Л. Шимановский // Медицинская визуализация. - 2002. - №3. - С. 125-127.
- Спузьяк Р.М. Променева діагностика метастатичних уражень хребта / Р.М. Спузьяк // Український радіологічний журнал. - 1999. - Т.7, вип. 3. - С. 304-308.
- Променева діагностика раку передміхурової залози / [Щербіна О.В., Мечев Д.С, Сакало В.С. і др.]. - К.: Телеоптик, 2003. - 168 с.
- Belgocine T. Positron emission tomography imaging // Nuclear Oncology: diagnosis and therapy / Belgocine T., Hustinx R., Devillers A. / Eds. I. Khalkhaly, J. Maublant, S. Goldsmith. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. - P. 403-416.
- Lymph node metastases: safety and effectiveness of MRI with Ultrasmall Supermagnetic Iron Oxide Particles. Initial clinical experience / M. Bellin, C. Roy, K. Kinkel et al. // Radiology. - 1998. - Vol.207. - P. 799-808.
- Delorme S. Imaging of abdominal nodal spread in malignant disease / S. Delorme, G. Kaick // Eur. Radiology. - 1996. - Vol.6, №3. - P. 262-274.
- Metastatic bone disease / G. El-Khoury, M. Dalinka, N. Alazraki et al. // Radiology. - 2000. - Vol.215 (Suppl.). - P. 283-293.
- Haseman M. Monoclonal antibody imaging // Nuclear Oncology: diagnosis and therapy / M. Haseman / Eds. I. Khalkhaly, J. Maublant, S. Goldsmith. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. - P. 423-432.
- Jager G. 3D dimensional MR imaging in nodal staging of bladder and prostate cancer / G. Jager, J. Barentsz, G. Oosterhof [et al.] // Am. J. Roentgenol. - 1996. - Vol.167. - P. 1503-1507.
- Доброчащественные костные поражения, в сравнении со злокачественными поражениями в поясничных позвонках: дифференциация с помощью ОФЭКТ / P. Reinartz, I. Schaffeldt, O. Sabri [et al.]; пер. В.В. Шишкиной // Променева діагностика, променева терапія. - 2001. - №1. - С. 60-63.
- Spinal cord compression in metastatic prostate cancer / H. Tazi, A. Manunta, A. Rodriguez [et al.] // European Urology. - 2003. - Vol.44. - P. 527-532.
- Vanel D. MRI of bone metastases / D. Vanel, J. Bittoun, A. Tardivon // Eur. Radiol. - 1998. - Vol. 8, №8. - P. 1345-1351.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РЕГИОНАРНЫХ И ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ (ЛЕКЦИЯ)

Щербина О.В.

Резюме. В лекции рассмотрена роль ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и радионуклидных методов исследования в диагностике регионарных метастазов рака предстательной железы. Описаны лучевые методы диагностики метастазов в скелет. Рассмотрены преимущества и недостатки методов лучевой диагностики. Приведены рекомендации относительно применения вышеуказанных методов.

Ключевые слова: рак предстательной железы, метастазы, лучевая диагностика, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, рентгенография, радионуклидные методы исследования.

PROSTATE CANCER: RADIO-DIAGNOSIS OF REGIONAL AND DISTANT METASTASES (LECTURE)

Shcherbina O.V.

Summary. In the lecture it is presented a role of ultrasound, CT, MRI, radionuclide diagnostic in the diagnosis of regional and distant metastases of prostate cancer. The methods of diagnostics of metastases in a skeleton are described. Advantages and lacks of methods of radio-diagnosis are considered. Recommendations in relation to application of foregoing methods are resulted.

Key words: prostate cancer, metastases, radio-diagnosis, ultrasound, CT, MRI, X-ray, radionuclide diagnosis.