ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ім. М.І.ПИРОГОВА
REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року
Засновники: Вінницький державний медичний університет ім. М.І.Пирогова
Переєрестрований: 18 вересня 2003
Засновник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Founded: October 17, 1994
Founder: Vinnytsia State N.I.Pyrogov Memorial Medical University
Refounded: September, 2003
Founder: Vinnytsia National N.I.Pyrogov Memorial Medical University

Головний редактор
Мороз В.М.
Перший заступник головного редактора
Петрушенко В.В.
Заступник головного редактора
Гумінський Ю.Й.
Відповідальний секретар
Клімас Л.А.
Технічний секретар
Лісовий М.І.

Редакційна колегія
Булавенко О.В.
Гунас І.В.
Палій Г.К.
Погорілий В.В.
Процек О.Г.
Пшук Н.Г.
Сєркова В.К.
Степанюк Г.І.
Хаімзон І.І.
Шувалов С.М.

Редакційна рада
Булат Л.М., Гайструк А.Н., Годлевський А.І., Денисюк В.І., Дудник В.М., Кириленко В.А., Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П., Мазорчук Б.Ф., Маленький В.П., Мороз Л.В., Мостовий Ю.М., Пухлик Б.М., Пушкарь М.С., Салдан І.Р., Сергета І.В., Чорнобровий В.М., Фіщенко В.О., Яковлева О.О.

Editor-in-Chief
Moroz V.M.
First Editor Assistant
Petrushenko V.V.
Editor Assistant
Guminsky Yu.I.
Secretary-in-Chief
Klimas L.A.
Technical secretary
Lisovyi M.I.

Editorial Board
Bulavenko O.V.
Gunas I.V.
Paliy G.K.
Pogorilyi V.V.
Protsek O.G.
Pshuk N.G.
Serkova V.K.
Stepanyuk G.I.
Khaimzon I.I.
Shuvalov S.M.

Editorial Council
Bulat L.M., Chornobrovy V.M., Denisyuk V.I., Dudnyk V.M., Fishchenko V.O., Gaystruk A.N., Godlevs'kiy A.I., Kischuk V.V., Kukurusa Yu.P., Kyrylenko V.A., Malenky V.P., Mazortchuk B.F., Moroz L.V., Mostovy Yu.M., Pukhlyk B.M., Pushkar M.S., , Saldan I.P., Serheta I.V., Yakovleva O.O.

Журнал видрукований в типографії Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова

Періодичність видання 2 рази на рік

Printed by printing-house of the Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University

Appears twice a year

Адреса редакції
21018, Україна, м.Вінниця,
вул. Пирогова, 56
Тел.: (043-2) 43-94-11
Факс.: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua

Address
Pyrogov Str. 56,
Ukraine - 21018, Vinnytsia,
Tel.: (043-2) 43-94-11
Fax: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Бурмас Н.І., Фіра Л.С., Лихацький П.Г. Василишин Н.А.
УДК: 546.766+615.281.221.1]-06:612.015.11-092.9

ОКИСЛЮВАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ СПОЛУК ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМУ ТА ТУБЕРКУЛОСТАТИКІВ

Бурмас Н.І., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Василишин Н.А.
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського (вул. Руська, 36, м. Тернопіль, Україна, 46000)

Резюме. *У дослідженнях на білих щурах встановлено, що при поєднаному впливу ізоніазиду (0,05г/кг), рифампіцину (0,25 г/кг) і сполук шестивалентного хрому (3мг/кг) відбувається посилення процесів ПОЛ та окиснювальної модифікації білків. Це супроводжується порушенням проникності клітинних мембран гепатоцитів, що підтверджується збільшенням активності амінотрансфераз у сироватці крові та печінці уражених тварин.*
Ключові слова: *хром, ізоніазид, рифампіцин, окислювальні процеси.*

Вступ

Проблема отруєння організму важкими металами є однією з актуальних у сучасній медицині. З публікацій останніх років стає очевидним, що накопичення важких металів та їх сполук у навколишньому середовищі [Трахтенберг та ін., 2004; Makin et al., 1995], викликає різноманітні функціональні та метаболічні порушення [Кухарчук та ін., 2001], у тому числі пов'язані з розвитком вільнорадикальних процесів.

Достатньо ґрунтовно доведено, що при надходженні до організму людини і тварин Хром (VI) шкідливо впливає на діяльність різних органів і тканин. Показано, що особливу небезпеку становлять мутагенні, канцерогенні й тератогенні ефекти Cr^{6+} [Сологуб та ін., 2007; Maeng et al., 2004; Hantson et al., 2005].

Встановлені особливості шкідливої дії Cr (VI) значною мірою опосередковують активні форми оксигену (АФО), які утворюються під час відновлення елемента в організмі та клітинах [Матюшин та ін., 1992; Осипов и др., 1990; Белобородова и др., 2005], а також особливу увагу заслуговують встановлені нові дані про зміну активності ферментів, які каталізують окремі ланки катаболізму моносахаридів (піруваткіназа, лактатдегідрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа) в гепатоцитах [Сологуб та ін., 2007; Maeng et al., 2004].

Поряд з тим, науковцями продовжується вивчення питання медикаментозного отруєння організму. Одним з багатьох питань є вивчення ізоніазидного та рифампіцинового ураження печінки [Куничан и др., 1991; Скакун, Табачук 1992]. Доведено, що вищевказані протитуберкульозні препарати порушують функціонально-біохімічну структуру печінки, призводять до значних змін окислювальних процесів в організмі.

Проте, в літературі зовсім немає повідомлень про вплив солей важких металів, зокрема сполук шестивалентного хрому, на організм тварин на тлі ізоніазидного та рифампіцинового ураження печінки. У зв'язку із вище зазначеним, *метою* роботи є вивчити окислювальні процеси в організмі тварин за умов поєднаного впливу сполук шестивалентного хрому та туберкулостатиків.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на білих щурах-самцях лінії Wistar старечого віку, масою 220-250 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Експериментальне ураження тварин здійснювалось за умов поєднаного введення ізоніазиду, рифампіцину і сполук шестивалентного хрому. Ізоніазид вводили у дозі 0,05г на 1 кг маси тіла, рифампіцин - 0,25 г/кг, сполуки шестивалентного хрому (розчин біхромату калію) - 3 мг/кг щодобовим внутрішньошлунковим введенням (за допомогою металічного зонда) протягом семи діб. Тварин поділили на чотири групи: три дослідні (по 5 особин у кожній) і одну контрольну (5 особин). Щури першої дослідної групи ($Д_1$) отримували розчин $K_2Cr_2O_7$ у зазначеній дозі, тварини другої дослідної групи ($Д_2$) - рифампіцин і ізоніазид, третьої дослідної групи ($Д_3$) - розчин $K_2Cr_2O_7$, ізоніазид, рифампіцин. Щурі контрольної групи (К) отримували фізіологічний розчин за такою самою схемою. Через 24 год. здійснювали евтаназію щурів усіх дослідних груп під тіопенталовим наркозом. Об'єктом дослідження служили гомогенат печінки і сироватка крові. Стан окислювальних процесів оцінювали за визначенням окислювальної модифікації білків [Арчаков, Михосоев, 1998]; концентрацією ТБК-активних продуктів [Стальная, Гаришвили, 1977]; проникність плазматичних мембран гепатоцитів - за активністю аланін- і аспартатамінотрансферази (АлАТ, АсАТ).

Результати. Обговорення

У щурів третьої дослідної групи (табл. 1) спостерігається підвищення процесів окислювальної модифікації білків у сироватці крові на 10 % у порівнянні із першою дослідною групою. Така ж сама тенденція спостерігається і у печінці. При порівнянні дослідних груп

Таблиця 1. Показники окислювальної модифікації білків (ммоль/г білка, 7 доба); n=5; M±m).

Матеріал дослідження	370 нм				430 нм			
	К	$Д_1$	$Д_2$	$Д_3$	К	$Д_1$	$Д_2$	$Д_3$
Сироватка крові	0,60± 0,02	3,95± 0,17*	4,35± 0,13*	4,35± 0,13*	0,26± 0,01	1,803± 0,07*	1,86± 0,05*	1,88± 0,07*
Печінка	0,83± 0,06	3,95± 0,14*	4,29± 0,14*	4,35± 0,13*	0,47± 0,03	1,75± 0,06*	1,95± 0,04*	2,05± 0,02*

Примітка. * - вірогідні зміни між інтактними тваринами та ураженими ксенобіотиками.

Таблиця 2. Вміст ТБК-реагуючих продуктів у сироватці крові уражених тварин (мкмоль·л-1, 7 доба, n=5; M±m).

Матеріал дослідження	Групи тварин			
	К	$Д_1$	$Д_2$	$Д_3$
Сироватка крові	6,62±0,566	6,85±0,60	8,22±0,88	9,60±0,32*

Таблиця 3. Показники активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази у сироватці крові уражених тварин (мкмоль/л·год, 7доба, n=5; M±m).

Показники	К	$Д_1$	$Д_2$	$Д_3$
АлАТ	2,12±0,24	9,20±0,68*	7,72±0,34*	18,40±0,59*
АсАТ	1,13±0,09	5,41±0,08*	5,33±0,17*	5,09±0,22*

із контрольною встановлено, що окисні процеси в сироватці крові зросли у $Д_1$ на 33, 5 %, $Д_2$ на 37,5% і $Д_3$ на 39 %. (табл. 1).

Таку тенденцію зростання окисних процесів в організмі можна пояснити тим, що посилюється токсичний вплив, який зумовлений поєднаною дією ізоніазиду, рифампіцину та розчину біхромату калію на утворення в організмі активних форм оксисену (АФО). Останні взаємодіють із клітинними біополімерами, беручи участь у реакціях пероксидного окиснення та пошкодження біомолекул.

Відомо, що токсична дія біхромату калію зумовлена посиленням процесів ПОЛ у мембранах гепатоцитів за рахунок зростання кількості активних форм кисню [Сологуб та ін., 2007]. Однак, поєднання шестивалентних сполук хрому із ізоніазидом та рифампіцином призвело до значного посилення процесів вільнорадикального окиснення в біомембранах. Встановлено, що при надмірному накопиченні продуктів ПОЛ в організмі розвивається синдром ліпідної пероксидації, який включає такі патологічні компоненти як пошкодження мембранних ліпідів, ліпопротеїдів і білків, інактивацію ферментів, порушення клітинного поділу і фагоцитозу, що призводить до змін структурно-функціональної організації мембран та їх проникності [Harman, 1986].

Вміст ТБК-реагуючих продуктів у сироватці крові у $Д_3$ на 27 % збільшився при порівнянні із $Д_1$, а з $Д_2$ на - 3, 5%. (табл. 2).

Нами встановлено значне порушення метаболічних процесів у печінці, особливо при поєднаному впливі ізоніазиду, рифампіцину і сполук шестивалентного хрому. Відомо, що вищенаведені противотуберкульозні препарати порушують функціонально-біохімічну структуру печінки, знижують активність енергетичних ферментів у лімфоцитах, що призводить до порушення стабільності мітохондріальної мембрани з активацією в ній процесів ПОЛ та послаблення антиоксидантного захисту. Гепатотоксичні ефекти за умов поєднаного впливу ізоніазиду та рифампіцину зумовлені тим, що метаболізм препаратів відбувається переважно у печінці Це призводить до білкової (зернистої) та жирової дистрофій гепатоцитів і їх ліпоїдної інфільтрації [Митрохин и др., 1991; Абрагамович та ін., 2000].

Значний токсичний вплив на печінку чинить шестивалентний хром у поєднанні з протитуберкульозними препаратами (табл. 3). Про це свідчить збільшення у 7 разів активності АлАТ в сироватці крові на 7-у добу дослідження у даній групі тварин. Це підтверджується тим, що в гепатоцитах відбувається акумуляція важких металів, які надходять до організму тварин із навколишнього середовища [Трахтенберг та ін., 2004]. У групі тварин $Д_1$ збільшилася активність АлАТ у порівнянні із $Д_2$ на 15%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ураження тварин сполуками шестивалентного хрому та протитуберкульозними препаратами супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, внаслідок чого відбувається зміна проникності клітинних мембран. Доведено, що поєднана дія вищевказаних токсинів проявляє більш виражений вплив, ніж кожен з ксенобіотиків окремо.

Підвищення активності АлАТ підтверджує гепатотоксичний ефект сполук хрому та протитуберкулостатиків, що дозволить провести наступні дослідження з метою пошуку коригуючих чинників за даної патології.

Література

Арчаков А.И. Модификация белков активным кисло родом и их распад / А.И.Арчаков, И.М.Михосоев //Биохимия. - 1998. - Т.54, №2. - С. 179-186.

Експериментальне вивчення впливу важких металів на організм тварин різних вікових груп /І.М.Трахтенберг, Т.К.Короленко, М.М.Коршун [та ін.] //Гигиена труда: сб. 35. - 2004. - С. 158-170.

Куничан А.Д. Действия изониазида и рифампицина на клеточные элеиенты культуры интоктной легочной ткани экспериментальных животных /А.Д.Куничан, М.Н.Шапатова, Г.Б.Соколова //Пробл. туберкулеза. - 1991. - №2. - С. 9-12.

Кухарчук О.Л. Неонатальний гіпотиреоз і ліпопероксидація: патогенетична роль важких металів /О.Л.Кухарчук, Н.К.Зальцман //Мед. хімія. - 2001. - Т.3, №4. - С. 22-25.

Матюшин Б.Н. Антиоксидантные энзимы печени при ее хроническом поражении /Б.Н.Матюшин, А.С.Логинов, В.Д.Ткачев //Пат. физиол. и эксперим. тер. - 1992. - №2. - С. 41-42.

Метаболические аспекты прогнозирова-

ния исходов хронического вирусного гепатита /Э.И.Белобородова, И.В-.Савченко, Е.В.Белобородова [и др.] //Клин. мед. - 2005. - Т.83, №2. - С. 53-56.

Митрохин Н.М. Активпция перекисного окисления липидов в митохондриях печени и острая токсичность химических соединений /Н.М.Митрохин, И.В.Жигачева, Л.Т.Чаморовская //Гигиена и санитария. - 1991. - №1. - С. 49-51.

Осипов А.Н. Активные формы кислорода и их роль в организме /А.Н.Осипов, О.А.Азизова, Ю.А.Владимиров //Успехи биол. химии. - 1990. - Т.31. - С. 180-208.

Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки /О.О.Абрагамович, О.І.Грабовська, О.І.Терлецька [та ін.]//Мед. хімія. - 2000. - Т.2, №1. - С. 5-8.

Скакун Н.П. Сравнительное действие изониазида, рифампицина и этамбутола на функциональное состояния печени /Н.П.Скакун, О.Е.Табачук / /Эксперим. и клинич. фармакология. - 1992. - Т.55, №2. - С. 45-47.

Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты /И.Д.-Стальная, Т.Г.Гаришвили //Современные методы в биохимии; под ред. В.Н.Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.

Хром в організмі людини і тварин. Біохімічні, імунологічні та екологічні аспекти /Сологуб Л.І., Антоняк Г.Л., Бабич Н.О. - Львів: Євросвіт, 2007. - 127 с.

Cadmium- and chromium-induced oxidative stress, DNA damage, and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenous leukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL-60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells /D.Bagchi, S.S.Joshi, M.Bagchi [et al.] //J. Biochem. Mol. Toxicol. - 2000. - Vol.14, №1. - P. 33-41.

Chromosome aberration and lipid peroxidation in chromium-exposed workers /S.H.Maeng, H.W.Chung, K.J.Kim [et al.] //Biomarkers. - 2004. - Vol.9, №6. - P. 418-434.

Harman D. Free radicals, aging and degenerative disease /Harman D. - N.Y.: Liss, 1986. - 150 p.

Hexavalent chromium ingestion: biological markers of nephrotoxicity and genotoxicity /P.Hantson, O.Van Caenegem, I.Decordier [et al.] //Clin. Toxicol. (Phila). - 2005. - Vol.43, №2. - P. 111-112.

Makin A.J. A 7-years experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987-1993) /A.J.Makin, J.Wendon, R.Williams //Gastroenterology. - 1995. - Vol.109. - P. 1907-1916.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМА И ТУБЕРКУЛОСТАТИКОВ

Бурмас Н.И., Фира Л.С., Лихацкий П.Г., Василишин Н.А.

Резюме. *В исследованиях на белых крысах установлено, что при совместном влияние изониазида (0,05 г/кг), (0,25 г/кг) и соединений шестивалентного хрома (3мг/кг) происходит усиление процессов ПОЛ и окислительной модификации белков. Это сопровождается нарушением проницаемости клеточных мембран гепатоцитов, что подтверждается увеличением активности аминотрансфераз в сыворотке крови и печени пораженных животных.*

Ключевые слова: *хром, изониазид, рифампицин, окислительные процессы .*

THE OXIDATIVE PROCESSES IN THE BODY OF ANIMALS IN CONDITIONS OF COMBINED INFLUENCE OF THE HEXAVALENT CHROMIUM COMPOUNDS AND TUBERCULOSTATICS

Burmas N.I., Fira L.S., Luhackuy P.G., Vasylyshyn N.A.

Summary. *The experiments on white rats showed that when combined influence of isoniazid (0,05 g/kg), rifampicin (0,25 g/kg) and hexavalent chromium compounds (3mg/kg) are the strengthening processes of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins. It is violating the permeability of the cell membranes of hepatocytes, as evidenced by increased the activity of aminotransferases in a blood serum and a liver of affected animals.*

Key words: *chromium, isoniazid, rifampicin, the oxidative processes.*

© Васильчук О.С., Філімонов Ю.В., Ісакова Н.М.

УДК: 616-089.23-071.001.5

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН МІКРОФЛОРИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗНІМНИМИ ОРТОДОНТИЧНИМИ АПАРАТАМИ, БАЗИС ЯКИХ ВИГОТОВЛЕНИЙ З ПЛАСТМАСИ "РЕДОНТ-03"

Васильчук О.С., Філімонов Ю.В., Ісакова Н.М.

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

Резюме. *Вплив на видове та кількісне представництво мікроорганізмів у ротовій порожнині зумовлено присутністю в ротовій порожнині ортодонтичних апаратів. Лікування дітей знімними ортодонтичними апаратами, виготовленими з пластмаси "Редонт-03", призводить до збільшення кількості мікрофлори, що висівається з ротової порожнини.*

Ключові слова: *ортодонтичне лікування, пластмаса "Редонт-03", мікрофлора ротової порожнини.*

Вступ

Розповсюдженість патологічних видів прикусів у різних вікових групах, за даними епідеміологічних обстежень, становлять у дітей 9-12 років Вінницької області - 35,54% [Васильчук, Філімонов, 2008], в Одеській області зубощелепні аномалії виявлені у 36,67% дітей [Дєньга та ін., 2004], в Івано-Франківській області показник поширюваності становить 38,60% [Покровский, 1998], в Полтавській - розповсюдженість усіх видів зубо-

ния исходов хронического вирусного гепатита /Э.И.Белобородова, И.В-.Савченко, Е.В.Белобородова [и др.] //Клин. мед. - 2005. - Т.83, №2. - С. 53-56.

Митрохин Н.М. Активпция перекисного окисления липидов в митохондриях печени и острая токсичность химических соединений /Н.М.Митрохин, И.В.Жигачева, Л.Т.Чаморовская //Гигиена и санитария. - 1991. - №1. - С. 49-51.

Осипов А.Н. Активные формы кислорода и их роль в организме /А.Н.Осипов, О.А.Азизова, Ю.А.Владимиров //Успехи биол. химии. - 1990. - Т.31. - С. 180-208.

Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки /О.О.Абрагамович, О.І.Грабовська, О.І.Терлецька [та ін.]//Мед. хімія. - 2000. - Т.2, №1. - С. 5-8.

Скакун Н.П. Сравнительное действие изониазида, рифампицина и этамбутола на функциональное состояния печени /Н.П.Скакун, О.Е.Табачук / /Эксперим. и клинич. фармакология. - 1992. - Т.55, №2. - С. 45-47.

Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты /И.Д.-Стальная, Т.Г.Гаришвили //Современные методы в биохимии; под ред. В.Н.Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.

Хром в організмі людини і тварин. Біохімічні, імунологічні та екологічні аспекти /Сологуб Л.І., Антоняк Г.Л., Бабич Н.О. - Львів: Євросвіт, 2007. - 127 с.

Cadmium- and chromium-induced oxidative stress, DNA damage, and apoptotic cell death in cultured human chronic myelogenous leukemic K562 cells, promyelocytic leukemic HL-60 cells, and normal human peripheral blood mononuclear cells /D.Bagchi, S.S.Joshi, M.Bagchi [et al.] //J. Biochem. Mol. Toxicol. - 2000. - Vol.14, №1. - P. 33-41.

Chromosome aberration and lipid peroxidation in chromium-exposed workers /S.H.Maeng, H.W.Chung, K.J.Kim [et al.] //Biomarkers. - 2004. - Vol.9, №6. - P. 418-434.

Harman D. Free radicals, aging and degenerative disease /Harman D. - N.Y.: Liss, 1986. - 150 p.

Hexavalent chromium ingestion: biological markers of nephrotoxicity and genotoxicity /P.Hantson, O.Van Caenegem, I.Decordier [et al.] //Clin. Toxicol. (Phila). - 2005. - Vol.43, №2. - P. 111-112.

Makin A.J. A 7-years experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987-1993) /A.J.Makin, J.Wendon, R.Williams //Gastroenterology. - 1995. - Vol.109. - P. 1907-1916.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМА И ТУБЕРКУЛОСТАТИКОВ

Бурмас Н.И., Фира Л.С., Лихацкий П.Г., Василишин Н.А.

Резюме. *В исследованиях на белых крысах установлено, что при совместном влияние изониазида (0,05 г/кг), (0,25 г/кг) и соединений шестивалентного хрома (3мг/кг) происходит усиление процессов ПОЛ и окислительной модификации белков. Это сопровождается нарушением проницаемости клеточных мембран гепатоцитов, что подтверждается увеличением активности аминотрансфераз в сыворотке крови и печени пораженных животных.*

Ключевые слова: *хром, изониазид, рифампицин, окислительные процессы .*

THE OXIDATIVE PROCESSES IN THE BODY OF ANIMALS IN CONDITIONS OF COMBINED INFLUENCE OF THE HEXAVALENT CHROMIUM COMPOUNDS AND TUBERCULOSTATICS

Burmas N.I., Fira L.S., Luhackuy P.G., Vasylyshyn N.A.

Summary. *The experiments on white rats showed that when combined influence of isoniazid (0,05 g/kg), rifampicin (0,25 g/kg) and hexavalent chromium compounds (3mg/kg) are the strengthening processes of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins. It is violating the permeability of the cell membranes of hepatocytes, as evidenced by increased the activity of aminotransferases in a blood serum and a liver of affected animals.*

Key words: *chromium, isoniazid, rifampicin, the oxidative processes.*

© Васильчук О.С., Філімонов Ю.В., Ісакова Н.М.

УДК: 616-089.23-071.001.5

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН МІКРОФЛОРИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗНІМНИМИ ОРТОДОНТИЧНИМИ АПАРАТАМИ, БАЗИС ЯКИХ ВИГОТОВЛЕНИЙ З ПЛАСТМАСИ "РЕДОНТ-03"

Васильчук О.С., Філімонов Ю.В., Ісакова Н.М.

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

Резюме. *Вплив на видове та кількісне представництво мікроорганізмів у ротовій порожнині зумовлено присутністю в ротовій порожнині ортодонтичних апаратів. Лікування дітей знімними ортодонтичними апаратами, виготовленими з пластмаси "Редонт-03", призводить до збільшення кількості мікрофлори, що висівається з ротової порожнини.*

Ключові слова: *ортодонтичне лікування, пластмаса "Редонт-03", мікрофлора ротової порожнини.*

Вступ

Розповсюдженість патологічних видів прикусів у різних вікових групах, за даними епідеміологічних обстежень, становлять у дітей 9-12 років Вінницької області - 35,54% [Васильчук, Філімонов, 2008], в Одеській області зубощелепні аномалії виявлені у 36,67% дітей [Дєньга та ін., 2004], в Івано-Франківській області показник поширюваності становить 38,60% [Покровский, 1998], в Полтавській - розповсюдженість усіх видів зубо-

щелепнолицьової патології від 5-25 років становить 76,97%. В Україні цей показник коливається в межах від 11,4% до 71,7% [Куроєдова та ін., 2005].

При лікуванні зубощелепних аномалій використовують знімну і незнімну ортодонтичну апаратуру. На різних етапах лікування відсоток застосування знімних ортодонтичних апаратів залишається достатньо високим [Срібник, Дичко, 2002].

Одним із основних індикаторів стану організму як у цілому, так і порожнини рота, є мікрофлора. Наявність ортодонтичних апаратів певним чином впливає на якісний та кількісний склад мікрофлори порожнини рота [Головко, Ал Хатіб Шад, 2004].

Для виготовлення базису знімних ортодонтичних апаратів використовують пластмасу "Редонт-03" та інші. Матеріал базису через фізико-хімічні властивості після виготовлення - має високий відсоток залишкового мономера, високе водопоглинання, шорстку, пористу внутрішню поверхню апарату, що спричиняє подразнення слизової оболонки, а це призводить до надмірного зростання кількості бактерій, що висівались з поверхні слизової оболонки ротової порожнини, зубів, базису ортодонтичних апаратів і, внаслідок цього, розвитку гінгівітів, реактивних запалень слизової, виникнення протезного стоматиту [Головко, Ал Хатіб Шад, 2004; Срібник, Дичко, 2002].

Метою нашого дослідження стало вивчення змін мікробіологічного складу порожнини рота у дітей із зубощелепними аномаліями, базис апаратів яких виготовлений з пластмаси "Редонт- 03".

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети нами було проведено серію дослідів. Лікування 20 дітей, 10 хлопчиків і 10 дівчаток, віком 9-12 років, проводили знімними ортодонтичними апаратами, базис яких був виготовлений з пластмаси "Редонт-03". Використовували ортодонтичні апарати А.М.Шварца на верхню щелепу з похилою площиною для усунення дистального прикусу, знімні ретенційні апарати з вестибулярною дугою, апарати для розширення верхньої щелепи з ортодонтичними гвинтами.

З метою порівняння змін мікрофлори в порожнині рота під впливом знімних ортодонтичних апаратів у дітей, нами була відібрана друга група - стоматологічно здорових осіб, із відсутністю ознак активного перебігу карієсу, ротова порожнина санована, без хірургічної патології, які не мали зубощелепових аномалій, - студентів першого курсу стоматологічного факультету, 10 юнаків і 10 дівчат, віком 17-18 років.

Забір матеріалу проводився по середній лінії піднебіння базису з внутрішньої поверхні та в ділянці молярів. Перший забір матеріалу проводився після накладання ортодонтичного апарата в порожнину рота; другий - на 7 добу; третій - на 14 добу; четвертий - на 21 добу після початку лікування. Контрольний забір був проведений через 5 місяців після накладання ортодонтичних апаратів.

Забір матеріалу та посіви проводили за стандартною методикою. Клінічні ізоляти мікроорганізмів ідентифікували за комплексом культуральних, морфологічних та біохімічних властивостей. Для дослідження якісного складу мікробних збудників проводили посів нальоту з базису ортодонтичних апаратів на середовище Чистовича, Ендо та м'ясо-пептонний агар. Посів інкубували у термостаті при температурі 37°С протягом 24 годин. При отриманні монокультури на середовищах вивчали її морфологію та тінкторіальні властивості під мікроскопом " Біолам". Якщо у добовій культурі помічалась мікробна асоціація, проводилась ідентифікація усіх колоній, що виросли, з визначенням флори, що переважає [Боровский, Леонтьев, 1991; Покровский, 1998].

Результати. Обговорення

Проведення бактеріологічного дослідження якісного складу мікрофлори порожнини рота у дітей з зубощелепними аномаліями перед лікуванням знімними ортодонтичними апаратами, виготовлених з пластмаси Редонт-03, показало, що домінуючими агентами були представники кокової групи: стрептококи, які складали 40%, стафілококи - 20%, умовно - патогенні: дріжджеподібні гриби - 10% та фузобактерії - 8%, ентерококи - 10%, лактобактерії - 5%, мікрококи - 5%, сапрофітні нейсерії - 2% (рис. 1).

Динаміка зміни мікрофлори в порожнині рота у дітей зі знімними ортодонтичними апаратами, представлена на рисунку 2.

Оцінюючи отримані дані, встановлено, що у дітей із зубощелепниими аномаліями до початку лікування кількість висіяних мікроорганізмів була вищою в порівнянні зі стоматологічно здоровими особами. Більша активізація всіх виділених видів мікроорганізмів відмічалось на сьому добу після початку лікування. Так, кількість стрептококів у цей період спостережень була вищою на 15%, ніж у стоматологічно здорових осіб, в порівнянні



Рис. 1. Якісний склад мікрофлори в порожнині рота у дітей із зубощелеповими аномаліями до початку лікування.

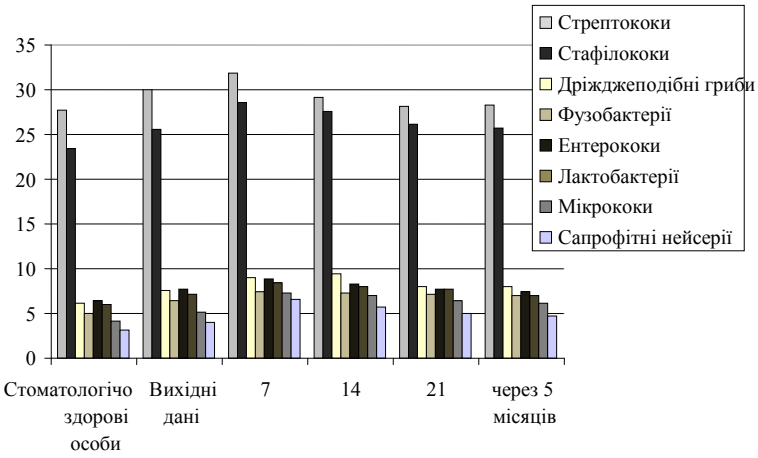


Рис. 2. Динаміка зміни мікрофлори в порожнині рота у дітей при лікуванні знімними ортодонтичними апаратами, базис яких виготовлений з пластмаси ,,Редонт-03."

з вихідними даними вищою на 11%. Протягом наступних строків спостереження виділення стрептококів зменшувалось. Через п'ять місяців кількість цих мікроорганізмів була на 8% більшою, ніж у стоматологічно здорових осіб.

Стафілококи, які були виділені з базису ортодонтичного апарату, максимальної кількості набули на сьому добу спостережень, їх було на 18% більше, ніж у стоматологічно здорових осіб і на 11% - в порівнянні з початком лікування. На 21 добу дослідження їх кількість зменшилась. При контрольному заборі матеріалу через п'ять місяців кількість стафілококів була майже такою, як і до початку лікування, але вищою, ніж у стоматологічно здорових осіб на 9%.

При дослідженні дріжджеподібних грибів їх кількість збільшилась на сьому добу після початку лікування і була вищою на 19% в порівнянні з вихідними даними, і на 20% вищою, ніж у стоматологічно здорових осіб. При контрольному заборі матеріалу різниця в кількості складала тільки в порівнянні з стоматологічно здоровими особами на 12 %.

На сьому добу досліджень максимально висівались фузобактерії, їх кількість збільшилась на 15% в порівнянні з вихідними даними і на 18% - в порівнянні зі стоматологічно здоровими особами. В наступні терміни спостережень їх кількість зменшувалась, при кожному заборі їх висівалось стільки ж, як і до початку лікування, але більще, ніж у стоматологічно здорових осіб на 8%.

Серед резидентної мікрофлори сапрофітних мікроорганізмів (ентерококів, лактобактерій, мікрококів та сапрофітних нейсерій), спостерігалась тенденція до зростання, яка була виявлена при визначенні патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів: стрептококів, стафілококів, дріжджеподібніх грибів та фузобактерій. А саме, їх кількість зростала на сьому добу, а в наступні строки спостережень поступово зменшувалась. При контрольному заборі матеріалу їх кількість була достовірно вищою ($p<0,05$) в порівнянні з даними до початку лікування, та в порівнянні з даними у стоматологічно здорових осіб ($p<0,05$).

Таким чином, результати досліджень засвідчили, що при лікуванні дітей з зубощелепними аномаліями знімними ортодонтичними апаратами, базис яких виготовлений з пластмаси "Редонт-03", збільшується кількість мікроорганізмів, що висіваються, в порівнянні зі стоматологічно здоровими особами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для виготовлення знімних ортодонтичних конструкцій використовують пластмасу "Редонт-03". Проведені дослідження показали, що недосконаліть матеріалу, з якого виготовлені знімні апарати, провокує збільшення колонізації мікроорганізмами ротової порожнини і базису ортодонтичних апаратів, а це сприяє виникненню запальних процесів, ускладнень у вигляді гінгівітів, протезних стоматитів. Наведені результати необхідно враховувати при лікуванні.

2. Запропоновано використання більш біологічно нейтрального матеріалу - поліпропілен.

Перспективи подальших досліджень полягають у необхідності проводити пошуки нових матеріалів, які є більш біологічно нейтральними і не викликають негативних наслідків у ротовій порожнині.

Література

Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В.Боровский, В.К.Леонтьев. - М.: Медицина. - 1991. - С. 227.

Васильчук О.С. Поповсюдженність зубощелепних аномалій у дітей Вінницької області та м. Вінниця 9-12 років: матеріали III(X) з'їзду Асоціації стоматологів України (м. Полтава, 16-18 жовт. 2008р.) /О.С.Васильчук, Ю.В.-Філімонов - Полтава, 2008. - С. 460.

Головко Н.В. Зміни в порожнині рота, викликані лікуванням знімними ортодонтичними апаратами / Н.В.Головко, Ал Хатіб Шад //Український стоматологічний альманах. - 2004. - №3-4. - С. 54-58.

Дєньга О.В. Поширеність зубощелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу /О.В-.Дєньга, Б.М.Мірчук, М.Раджаб. // Український стоматологічний альманах. - 2004. - №1-2. - С. 48-51.

Зубощелепні аномалії у дітей та дорослих м. Полтави /В.Куроєдова, О.Нестеренко, А.Карасюк [та ін.] //Вісник стоматології. Спец. випуск. - 2005. - №2(50). - С. 124-126.

Каськова Л.Ф. Стан мікробного балансу нальоту у дітей із зубощелепними аномаліями і патолоією тканин пародонта та твердих тканин зубів / Л.Ф.Каськова, Н.М.Тараненко //Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2004. - Т.4, вип. 1. - С. 41-42.

Ортодонтия: учебник /[Флис П.С., Омельчук Н.А., Ращенко Н.В. и др.]. - К.: Медицина, 2008. - С. 208-220.

Покровский В.И. Бактериологические исследования /Покровский В.И. //Медицинская микробиология. - М.:

Медицина, 1998. - С. 601-603.
Поширеність аномалій прикусу у дітей Івано-Франківської області /Р.В.Казакова, М.А.Лучинський, Л.В.Годованець [та ін.] //Український стоматологічний альманах. - 2001. - №1(2). - С. 55.
Срібник П.Л. Проблеми лікування протезного стоматиту /П.Л.Срібник, Є.Н. Дичко //Український стоматологічний альманах. - 2002. - № 1. - С. 46-48.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЪЕМНЫМИ ОРТОДОНТИЧЕСКИМИ АППАРАТАМИ, БАЗИС КОТОРЫХ ИЗГОТОВЛЕН ИЗ ПЛАСТМАССЫ "РЕДОНТ -03"

Васильчук А.С., Филимонов Ю.В., Исакова Н.М.

Резюме. *Влияние на видовое и количественное представительство микроорганизмов в ротовой полости обусловлено присутствием в ротовой полости ортодонтических аппаратов. Лечение детей съемными ортодонтическими аппаратами, изготовленными из пластмассы "Редонт-03", приводит к увеличению количества микрофлоры, которая высеивается из ротовой полости.*

Ключевые слова: *ортодонтическое лечение, пластмасса "Редонт-03", микрофлора ротовой полости.*

CHARACTERISTIC OF ORAL MICROFLORA OF CHILDREN TREATED WITH REMOVABLE ORTHODONTIC APPLIANCES

Vasylchuk A.S., Filimonov U.V., Isakova N.M.

Summary. *Presence in oral cavity of orthodontic appliances has influenced on quantitative and qualitative composition of oral microflora. Treatment of children with removable orthodontic appliances, which are manufactured from plastic Redont-03, provides to increase of composition of oral microflora.*

Key words: *orthodontic treatment, plastic Redont-03, oral microflora.*

© Войтенко А.Г.

УДК: 615.89+615.322+612.015.32

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ АВЕОЛ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН ПРИ ІМОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ

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

Резюме. *В експериментах на щурах з модельованим хронічним імобілізаційним стресом досліджено вплив нового вітчизняного препарату авеол на стан вуглеводного обміну. Встановлено, що авеол запобігає спричиненим впливом хронічного стресу негативним зрушенням вуглеводного обміну. Біохімічні ефекти препарату слід розцінювати як своєрідну корекцію анаеробного гліколізу, що активується при впливі модельованого імобілізаційного стресу.*

Ключові слова: *авеол, хронічний імобілізаційний стрес, вуглеводний обмін.*

Вступ

На сьогоднішній день у професійній діяльності осіб ряду категорій неможливо виключити поєднаної дії таких несприятливих факторів як гострі та хронічні стреси, хронічна гіпоксія, гіпертермія та інші. Насамперед це стосується шахтарів, металургів, спортсменів, які тренуються в закритих приміщеннях, та інших. У зв'язку з цим, пошук лікарських засобів, які чинять профілактичну дію відносно такого роду пошкоджуючих впливів, є важливим та актуальним питанням фармакології здорової людини. В цьому відношенні нашу увагу привернув авеол - новий вітчизняний препарат, який представляє собою спиртову настоянку вівса посівного, яка не містить ніяких хімічних речовин, консервантів, фарбників та ароматизаторів. Тритерпенові сапоніни, які входять до складу вівса посівного, мають здатність підвищувати неспецифічну резистентність організму до широкого кола несприятливих, у тому числі, екстремальних впливів: гіпоксії, стресових ситуацій, акліматизації тощо. Препарати вівса не підвищують неспецифічну резистентність організму у здорових людей у нормальних умовах життєдіяльності, їх дія стає помітною, коли умови ускладнюються, механізми фізіологічної адаптації розрегульовані, послаблені патологічним процесом або не встигають спрацювати [Вайс, Финдельман, 2004; Стефанова, 2002; Messonier et al., 2001].

Встановлено, що при стресових ситуаціях та гіпоксичних станах відбуваються зміни вуглеводного обміну, які маніфестуються, насамперед, активацією глікогенолізу та анаеробного гліколізу [Лукьянова, 1997; Савченкова, Лукьянчук, 1997]. Тому, цілком логічним було вивчення впливу авеолу на рівень головних поставщиків енергії в клітинах - глюкози та глікогену - в умовах хронічного імобілізаційного стресу.

Мета: вивчити вплив авеолу на стан вуглеводного обміну в умовах експериментально модельованого хронічного стресу.

Робота є фрагментом планової НДР кафедри фармакології ЛугДМУ "Пошук та вивчення лікарських засобів метаболічного типу дії в умовах невідкладних станів" (№ держреєстрації 0108U0006500).

Медицина, 1998. - С. 601-603.
Поширеність аномалій прикусу у дітей Івано-Франківської області /Р.В.Казакова, М.А.Лучинський, Л.В.Годованець [та ін.] //Український стоматологічний альманах. - 2001. - №1(2). - С. 55.
Срібник П.Л. Проблеми лікування протезного стоматиту /П.Л.Срібник, Є.Н. Дичко //Український стоматологічний альманах. - 2002. - № 1. - С. 46-48.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЪЕМНЫМИ ОРТОДОНТИЧЕСКИМИ АППАРАТАМИ, БАЗИС КОТОРЫХ ИЗГОТОВЛЕН ИЗ ПЛАСТМАССЫ "РЕДОНТ -03"

Васильчук А.С., Филимонов Ю.В., Исакова Н.М.

Резюме. *Влияние на видовое и количественное представительство микроорганизмов в ротовой полости обусловлено присутствием в ротовой полости ортодонтических аппаратов. Лечение детей съемными ортодонтическими аппаратами, изготовленными из пластмассы "Редонт-03", приводит к увеличению количества микрофлоры, которая высеивается из ротовой полости.*

Ключевые слова: *ортодонтическое лечение, пластмасса "Редонт-03", микрофлора ротовой полости.*

CHARACTERISTIC OF ORAL MICROFLORA OF CHILDREN TREATED WITH REMOVABLE ORTHODONTIC APPLIANCES

Vasylchuk A.S., Filimonov U.V., Isakova N.M.

Summary. *Presence in oral cavity of orthodontic appliances has influenced on quantitative and qualitative composition of oral microflora. Treatment of children with removable orthodontic appliances, which are manufactured from plastic Redont-03, provides to increase of composition of oral microflora.*

Key words: *orthodontic treatment, plastic Redont-03, oral microflora.*

© Войтенко А.Г.

УДК: 615.89+615.322+612.015.32

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ АВЕОЛ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН ПРИ ІМОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ

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

Резюме. *В експериментах на щурах з модельованим хронічним імобілізаційним стресом досліджено вплив нового вітчизняного препарату авеол на стан вуглеводного обміну. Встановлено, що авеол запобігає спричиненим впливом хронічного стресу негативним зрушенням вуглеводного обміну. Біохімічні ефекти препарату слід розцінювати як своєрідну корекцію анаеробного гліколізу, що активується при впливі модельованого імобілізаційного стресу.*

Ключові слова: *авеол, хронічний імобілізаційний стрес, вуглеводний обмін.*

Вступ

На сьогоднішній день у професійній діяльності осіб ряду категорій неможливо виключити поєднаної дії таких несприятливих факторів як гострі та хронічні стреси, хронічна гіпоксія, гіпертермія та інші. Насамперед це стосується шахтарів, металургів, спортсменів, які тренуються в закритих приміщеннях, та інших. У зв'язку з цим, пошук лікарських засобів, які чинять профілактичну дію відносно такого роду пошкоджуючих впливів, є важливим та актуальним питанням фармакології здорової людини. В цьому відношенні нашу увагу привернув авеол - новий вітчизняний препарат, який представляє собою спиртову настоянку вівса посівного, яка не містить ніяких хімічних речовин, консервантів, фарбників та ароматизаторів. Тритерпенові сапоніни, які входять до складу вівса посівного, мають здатність підвищувати неспецифічну резистентність організму до широкого кола несприятливих, у тому числі, екстремальних впливів: гіпоксії, стресових ситуацій, акліматизації тощо. Препарати вівса не підвищують неспецифічну резистентність організму у здорових людей у нормальних умовах життєдіяльності, їх дія стає помітною, коли умови ускладнюються, механізми фізіологічної адаптації розрегульовані, послаблені патологічним процесом або не встигають спрацювати [Вайс, Финдельман, 2004; Стефанова, 2002; Messonier et al., 2001].

Встановлено, що при стресових ситуаціях та гіпоксичних станах відбуваються зміни вуглеводного обміну, які маніфестуються, насамперед, активацією глікогенолізу та анаеробного гліколізу [Лукьянова, 1997; Савченкова, Лукьянчук, 1997]. Тому, цілком логічним було вивчення впливу авеолу на рівень головних поставщиків енергії в клітинах - глюкози та глікогену - в умовах хронічного імобілізаційного стресу.

Мета: вивчити вплив авеолу на стан вуглеводного обміну в умовах експериментально модельованого хронічного стресу.

Робота є фрагментом планової НДР кафедри фармакології ЛугДМУ "Пошук та вивчення лікарських засобів метаболічного типу дії в умовах невідкладних станів" (№ держреєстрації 0108U0006500).

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 35 білих безпородних щурах обох статей, середньої маси 200 г. Тварини були розподілені на 5 груп по 7 щурів у кожній: інтактна, контроль 1 (хронічний стрес), контроль 2 (хронічний стрес+спирт етиловий), дослідну (хронічний стрес+авеол) та референтну (хронічний стрес+настойка женьшеню).

Досліджуваний лікарський засіб авеол та референтний препарат - настойку женьшеню вводили у нативній формі перорально через металевий зонд 1 раз на день безпосередньо після завершення стресового впливу. Авеол вводили у кількості 3,8 мл на день, що відповідає разовій дозі 412,8 мг/кг, настоянку женьшеню - також у кількості 3,8 мл, що відповідає разовій дозі 3372,30 мг/кг. Дози досліджуваних препаратів для лабораторних тварин розраховували на підставі середньо терапевтичних доз для людини методом екстраполяції даних із використанням констант біологічної активності [Рыболовлев, Рыболовлев, 1979]. Щурі групи "контроль 1" лікування не отримували, а тваринам групи "контроль 2" вводили еквіоб'ємну кількість екстрагенту настоянок - 70% спирту етилового.

Таблиця 1. Вплив авеолу на стан вуглеводного обміну у щурів з хронічним стресом (n=7).

Група тварин	Статистичний показник	Глюкоза (ммоль/л)	Глікоген (мг/л)	МК (ммоль/л)	ПВК (мкмоль/л)
Інтактна	M±m	11,60 0,21	872,73 17,29	0,96 0,02	153,64 6,37
Контроль 1 (стрес)	M±m p_1	4,86 0,24 <0,001	431,17 9,48 <0,001	1,93 0,02 <0,001	261,86 11,91 <0,001
Контроль 2 (стрес+ етанол)	M±m p_1 p_3	6,11 0,21 <0,001 <0,01	472,70 9,73 <0,001 <0,05	1,82 0,02 <0,001 <0,01	258,86 8,18 <0,001 >0,05
Дослідна (стрес + авеол)	M±m p_1 p_2 p_3 p_4	9,89 0,17 <0,001 >0,001 <0,001 <0,01	761,04 15,58 <0,01 <0,001 <0,001 >0,05	0,95 0,02 >0,05 <0,001 <0,001 <0,05	169,50 8,04 >0,05 <0,001 <0,001 >0,05
Референтна (стрес + настоянка женьшеню)	M±m p_1 p_2	8,86 0,24 <0,001 <0,001	722,07 14,69 <0,001 <0,001	1,06 0,04 >0,05 <0,001	162,43 7,09 >0,05 <0,001

Примітки: p_1 - у порівнянні з інтактною групою; p_2 - у порівнянні з контролем 1; p_3 - у порівнянні з контролем 2; p_4 - у порівнянні з референтною групою.

Хронічний стрес у щурів спричинювали за допомогою моделі нервово-м'язевої напруги за Сельє [Стефанова, 2002] шляхом атравматичної імобілізації тварин (фіксуючи за кінцівки) протягом 3 год. Стрес повторювали щоденно протягом 5 днів. Дослідження проводили на 5-й день через 2 год. після завершення дії стресорного фактору.

Оцінку стану вуглеводного обміну в даних умовах експерименту здійснювали шляхом визначення рівня головних поставщиків енергії в клітинах - глюкози та глікогену, а також проміжного продукту метаболізму глюкози - піровиноградної кислоти (ПВК) та кінцевого продукту її анаеробного перетворення - молочної кислоти у сироватці крові тварин. Рівень глюкози визначали методом, заснованим на тому, що глюкоза у присутності глюкозооксидази окиснюється киснем повітря до глюконової кислоти та перекису водню, який в присутності пероксидази реагує з фенолом та 4-амінофеназоном із утворенням хініміну червоно-фіолетового кольору, який визначають фотометрично на довжині хвилі 540 нм за допомогою біохімічних наборів "Філлісіт-діагностика" (Україна).

Вміст глікогену визначали колориметричним методом з орцином (за Хорейші) [Прохорова, 1982]. Концентрацію лактату та пірувату ідентифікували за допомогою неферментативної методики в одній пробі [Прохорова, 1982]. В основу методу покладена здатність молочної кислоти перетворюватись в ацетальдегід, який утворює з гідрохіноном червоно-коричневе забарвлення, інтенсивність якого оцінювали за величиною оптичної густини при довжині хвилі 430 нм. У лужному середовищі піруват з розчином n-диметиламінобензальдегідом утворює комплекс жовтого кольору з максимумом поглинання при довжині хвилі 420 нм.

Для збільшення ступеню коректності оцінки стану вуглеводного обміну розраховували окисно-відновний потенціал (ОВП) системи молочна-піровиноградна кислоти [Прохорова, 1982].

Отримані результати опрацьовували загальноприйнятими статистичними методами із використанням програми Statgraf, оцінюючи достовірність на рівні значимості не менше 95% ($p \leq 0,05$) із використанням критерію t Стьюдента [Лапач и др., 2000].

Вищенаведений обсяг досліджень проводили у лабораторії кафедри фармакології Луганського державного медичного університету, сертифікованої Державним фармакологічним центром МОЗ України (протокол № 07 від 29 вересня 2005 р.).

Результати. Обговорення

Проведеними дослідженнями (табл. 1), встановлено, що профілактичне введення авеолу реалізується попередженням зниження рівня глюкози у сироватці крові тварин в умовах стресорного впливу. Про це свідчить підвищення рівня досліджуваного параметру в дослідній серії у 2 рази порівнянні з групою тварин, які не отримували лікування.

При аналізі результатів, отриманих при вивченні вмісту глікогену в крові щурів дослідної групи встановлено, що при застосуванні настоянки авеол спостерігається підвищення даного показника вуглеводного

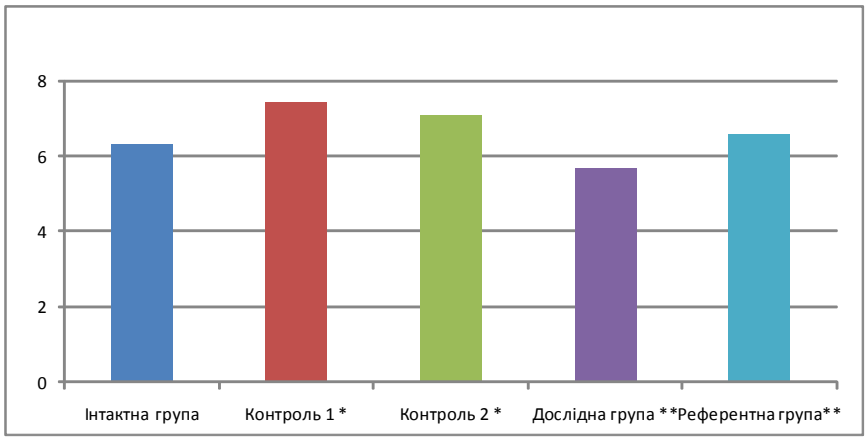


Рис. 1. Вплив настоянки авеол та референтного препарату настоянки женьшеню на величину окисно-відновного потенціалу у сироватці крові щурів з хронічним стресом (n=7).

Примітки: 1. Поміж значеннями в контрольних групах достовірної різниці не встановлено; 2. * - достовірно у порівнянні з інтактною групою; 3. ** - достовірно у порівнянні з контролем 1.

обміну на 43% у порівнянні з контролем 1. Більш того, експериментально доведено, що досліджуваний лікарський засіб не поступається референтному препарату за здатністю запобігати зниженню рівня даного полісахариду під впливом стресових факторів, на що вказує відсутність достовірних відмінностей поміж значеннями, зафіксованими у цих групах.

Експериментально доведено, що профілактичне застосування авеолу достовірно ($p<0,05-0,001$) зменшує вміст лактату в крові щурів з хронічним стресом як у порівнянні з тваринами, які не отримували лікування, так і з групою щурів, яким вводили настоянку женьшеню, що свідчить про здатність досліджуваного препарату максимально ефективно упереджувати активацію анаеробного гліколізу та запобігати гальмуванню роботи циклу трикарбонових кислот у даних умовах експерименту.

При вивченні вмісту проміжного продукту метаболізму глюкози - ПВК у крові щурів встановлено, що авеол чинить протекторну дію щодо порушень вуглеводного обміну, значно (на 35%) зменшуючи рівень цього недоокисненного продукту анаеробного метаболізму глюкози. Слід підкреслити, що характер змін рівня піровату в групі щурів, які отримували авеол, і тварин, яким вводили препарат порівняння, має схожий однонаправлений характер.

Слід відмітити, що введення щурам з хронічним стресом етанолу (контроль 2) не чинить позитивного впливу на жоден із проаналізованих параметрів (табл. 1). Тобто, встановлена протекторна дія авеолу щодо вуглеводного обміну здійснюється виключно екстрактивними сполуками вівса посівного, який використовується для виготовлення препарату.

З метою підвищення ступеню коректності при фармакологічному аналізі стану вуглеводного обміну в умовах експерименту нами був розрахований такий показник, як ОВП системи молочна-піровиноградна кислоти. Встановлено (рис. 1), що при застосуванні авеолу величина даного потенціалу знаходиться на рівні інтактної та референтної серій ($p>0,05$), що іще раз підтверджує здатність даного препарату вівса запобігати зсуву рівноваги у напрямку анаеробного гліколізу, із наступним розвитком ацидозу.

Таким чином, фармакопрофілактична дія настоянки авеол в умовах хронічного стресу реалізується попередженням зниження рівня глюкози та глікогену, та, відповідно, запобіганням розвитку енергодефіцитного стану. Поряд з цим, препарат вівса запобігає накопиченню лактату та піровату, активації анаеробного гліколізу та розвитку метаболічного ацидозу в умовах хронічного імобілізаційного стресу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування авеолу з фармакопрофілактичною метою у щурів з модельованим хронічним імобілізаційним стресом призводить до стимуляції глюконеогенезу шляхом суттєвого збільшення концентрації глюкози, глікогену (в 2,03 та 1,77 рази, відповідно) у порівнянні з контролем, на фоні зниження вмісту лактату, піровату та величини окисно-відновного потенціалу (в 2,03, 1,54 та 1,31 рази, відповідно).

Перспективним для наукового аналізу може бути підтвердження та поглиблення оцінок метаболічних ефектів авеолу в клінічних умовах.

Література

Авеол: Інструкція для клінічного застосування препарату /Затверджена 04.06.2009 р. наказом МОЗ України № 398.

Вайс Р.Ф. Фитотерапия: руководство; пер. с нем. /Р.Ф.Вайс, Ф.Финдельман. - М.: Медицина, 2004. - 552 с.

Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації /За ред. член-кор. АМН України О.В.Стефанова. - К.: Авіценна, 2002. - 567 с.

Ковалев В.М. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты /Ковалев В.М., Павлий А.И., Исакова Т.И. - Харьков: Изд. НФАУ, 2000. - 661 с.

Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологически исследованиях с использованием Excel /Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятия, механизмы и способы коррекции /Л.Д.Лукьянова // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1997. - Т.124, №9. - С. 244-245.

Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен): учеб. пособие; под ред. М.И.-Прохоровой. - Ленинград: Изд. ЛГУ,

1982. - 220 с.
Новиков В.С. Физиология экстремальных состояний /Новиков В.С., Горанчук В.В., Шустов Е.Б. - Санкт-Петербург: Наука, 1998. - 247 с.
Савченкова Л.В. Современные представления о генезе гипоксического синдрома и принципах его фармакокоррекции (обзор) /Л.В.Савченкова, В.Д.Лукьянчук //Журн. АМН України. - 1997. - Т.3, №4. - С. 554-566.
Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности /Ю.Р.-Рыболовлев, Р.С.Рыболовлев // Журнал АМН СССР. - 1979. - №6, Т. 247. - С. 1513-1516.
Messonier L. Blood lactate exchange and removal abilities after relative high-intensity exercise: effects of training in normoxia and hypoxia /L.Messonier, H. Freund, L.Feasson //Eur. J. Appl. Physiol. - 2001. - Vol.84, №5. - P. 403-412.

ВЛИЯНИЕ АВЕОЛА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ
Войтенко А.Г.

Резюме. *В экспериментах на крысах с моделью хронического иммобилизационного стресса исследовано влияние нового отечественного препарата авеол на состояние углеводного обмена. Установлено, что авеол предупреждает вызванные влиянием хронического стресса нарушения углеводного обмена. Биохимические эффекты препарата следует расценивать как своеобразную коррекцию анаэробного гликолиза, который активируется при влиянии моделируемого иммобилизационного стресса.*

Ключевые слова: *авеол, хронический иммобилизационный стресс, углеводный обмен.*

THE INFLUENCE OF AVEOL ON CARBO-HYDRATE'S METABOLISM AT CHRONIC STRESS
Voitenko A.G.

Summary. *The influence of a new domestic drug aveol on the carbo-hydrate's metabolism parameters in rats with experimental chronic stress was studied. It was established the aveol prevents the disturbances of carbo-hydrate's metabolism caused by chronic stress. Biochemical effects of a preparation should be regarded as original correction anaerobic glykoliz which is activated at influence modelled immobilized stress.*

Key words: *aveol, chronic immobilized stress, carbohydrate exchange.Key words: aveol, chronic immobilized stress, carbohydrate exchange.*

© Горошко О.М., Заморський І.І., Геруш О.В., Кишкан І.Г.
УДК: 616.61-008.64:616.15]-085.22

ЗМІНИ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ, СЕЧІ ТА ТКАНИНИ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КОРВІТИНОМ

Горошко О.М., Заморський І.І., Геруш О.В., Кишкан І.Г.
Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Резюме. *В експерименті на білих щурах вивчено вплив корвітину на зміни фібринолітичної активності плазми крові, сечі та тканини нирок щурів при гліцероловій гострій нирковій недостатності (ГНН), викликаній внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцерину та їх корекція корвітином. Корвітин вводили внутрішньоочеревинно (у дозі 8 мг/кг) протягом 7 діб один раз в день. Доведено, що корвітин відновлює знижений фібринолітичний потенціал рідин організму (плазми крові, сечі) та тканин нирок тварин.*

Ключові слова: *гостра ниркова недостатність, корвітин, фібринолітична активність.*

Вступ

Відомо, що фібринолітична система бере участь у репарації тканин, овуляції, імплантації ембріона, макрофагальних реакціях [Балуда, 1995]. Роль фібринолітичної системи як складової протизсідаючої системи крові в організмі полягає у перешкоджанні росту тромбоцитів, активації лізису фібрину, в розчиненні та виділенні позаклітинних відкладень фібрину, що знаходяться поза кровообігом: в ниркових канальцях, сечі, жовчних шляхах. Фібриноліз тісно пов'язаний з гемостазом, кініногенезом, імуногенезом, головні ферменти яких беруть участь у реципрокній регуляції утворень тканинних медіаторів запалення та інших патологічних процесів. Фібринолітична система багатокомпонентна, вона включає ферменти, проферменти, активатори та інгібітори.

Характеристика антифібринолітичної системи крові потрібна для об'єктивного визначення активності фібринолізу в організмі, особливо при екстремальних станах. При захворюванні нирок поряд із порушенням їх екскреторної діяльності спостерігаються порушення агрегатного стану крові та системи фібринолізу. Так, при нирковій патології може спостерігатись відкладення фібрину в клубочках нирок, що викликає закупорку гломерулярних капілярів і порушує функції ниркових клубочків [Колесник, Лапчинська, 1996].

Мета дослідження: для вивчення особливостей механізму порушення функціонального стану нирок при ГНН та з'ясування можливості впливу корвітину на окремі ланки перебігу ГНН досліджували активність фібринолізу в сечі, плазмі крові та тканині нирок при тривалому використанні препарату.

1982. - 220 с.
Новиков В.С. Физиология экстремальных состояний /Новиков В.С., Горанчук В.В., Шустов Е.Б. - Санкт-Петербург: Наука, 1998. - 247 с.
Савченкова Л.В. Современные представления о генезе гипоксического синдрома и принципах его фармакокоррекции (обзор) /Л.В.Савченкова, В.Д.Лукьянчук //Журн. АМН України. - 1997. - Т.3, №4. - С. 554-566.
Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности /Ю.Р.-Рыболовлев, Р.С.Рыболовлев // Журнал АМН СССР. - 1979. - №6, Т. 247. - С. 1513-1516.
Messonier L. Blood lactate exchange and removal abilities after relative high-intensity exercise: effects of training in normoxia and hypoxia /L.Messonier, H. Freund, L.Feasson //Eur. J. Appl. Physiol. - 2001. - Vol.84, №5. - P. 403-412.

ВЛИЯНИЕ АВЕОЛА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ
Войтенко А.Г.

Резюме. *В экспериментах на крысах с моделью хронического иммобилизационного стресса исследовано влияние нового отечественного препарата авеол на состояние углеводного обмена. Установлено, что авеол предупреждает вызванные влиянием хронического стресса нарушения углеводного обмена. Биохимические эффекты препарата следует расценивать как своеобразную коррекцию анаэробного гликолиза, который активируется при влиянии моделируемого иммобилизационного стресса.*

Ключевые слова: *авеол, хронический иммобилизационный стресс, углеводный обмен.*

THE INFLUENCE OF AVEOL ON CARBO-HYDRATE'S METABOLISM AT CHRONIC STRESS
Voitenko A.G.

Summary. *The influence of a new domestic drug aveol on the carbo-hydrate's metabolism parameters in rats with experimental chronic stress was studied. It was established the aveol prevents the disturbances of carbo-hydrate's metabolism caused by chronic stress. Biochemical effects of a preparation should be regarded as original correction anaerobic glykoliz which is activated at influence modelled immobilized stress.*

Key words: *aveol, chronic immobilized stress, carbohydrate exchange.Key words: aveol, chronic immobilized stress, carbohydrate exchange.*

© Горошко О.М., Заморський І.І., Геруш О.В., Кишкан І.Г.
УДК: 616.61-008.64:616.15]-085.22

ЗМІНИ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ, СЕЧІ ТА ТКАНИНИ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КОРВІТИНОМ

Горошко О.М., Заморський І.І., Геруш О.В., Кишкан І.Г.
Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Резюме. *В експерименті на білих щурах вивчено вплив корвітину на зміни фібринолітичної активності плазми крові, сечі та тканини нирок щурів при гліцероловій гострій нирковій недостатності (ГНН), викликаній внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцерину та їх корекція корвітином. Корвітин вводили внутрішньоочеревинно (у дозі 8 мг/кг) протягом 7 діб один раз в день. Доведено, що корвітин відновлює знижений фібринолітичний потенціал рідин організму (плазми крові, сечі) та тканин нирок тварин.*

Ключові слова: *гостра ниркова недостатність, корвітин, фібринолітична активність.*

Вступ

Відомо, що фібринолітична система бере участь у репарації тканин, овуляції, імплантації ембріона, макрофагальних реакціях [Балуда, 1995]. Роль фібринолітичної системи як складової протизсідаючої системи крові в організмі полягає у перешкоджанні росту тромбоцитів, активації лізису фібрину, в розчиненні та виділенні позаклітинних відкладень фібрину, що знаходяться поза кровообігом: в ниркових канальцях, сечі, жовчних шляхах. Фібриноліз тісно пов'язаний з гемостазом, кініногенезом, імуногенезом, головні ферменти яких беруть участь у реципрокній регуляції утворень тканинних медіаторів запалення та інших патологічних процесів. Фібринолітична система багатокомпонентна, вона включає ферменти, проферменти, активатори та інгібітори.

Характеристика антифібринолітичної системи крові потрібна для об'єктивного визначення активності фібринолізу в організмі, особливо при екстремальних станах. При захворюванні нирок поряд із порушенням їх екскреторної діяльності спостерігаються порушення агрегатного стану крові та системи фібринолізу. Так, при нирковій патології може спостерігатись відкладення фібрину в клубочках нирок, що викликає закупорку гломерулярних капілярів і порушує функції ниркових клубочків [Колесник, Лапчинська, 1996].

Мета дослідження: для вивчення особливостей механізму порушення функціонального стану нирок при ГНН та з'ясування можливості впливу корвітину на окремі ланки перебігу ГНН досліджували активність фібринолізу в сечі, плазмі крові та тканині нирок при тривалому використанні препарату.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проводились на 21нелінійних білих щурах, масою 120-180 г. Впродовж одного місяця до початку та під час експерименту тварини утримувались у віварії за умов сталої температури (18-21°С), вологості повітря (50-55%) в окремих обмінних клітках з вільним доступом до питної води та їжі. За 4 дні до початку експерименту тварин переводили на постійний режим харчування (як їжу щурам давали тільки зерно пшениці), доступ до води не обмежували. Піддослідні тварини були поділені на такі групи: 1 - контроль, тваринам вводили внутрішньоочеревинно воду для ін'єкцій в об'ємі, що є еквівалентною кількості розчину корвітину; 2 - створювали модельну патологію нирок і вводили внутрішньоочеревинно воду для ін'єкцій в об'ємі, що є еквівалентною кількості розчину корвітину; 3 - тварини, які після моделювання патології одержували корвітин.

ГНН викликали внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцерину (у дозі 8 мг/кг) Викторов, 2000 . Препарат корвітин (Борщагівський ХФЗ, 2003р.) вводили внутрішньоочеревинно (у дозі 8 мг/кг) у перерахунку на кверцетин протягом 7 днів. Дозу цього лікарського засобу обрали, виходячи із даних літератури [Зупанець та ін., 2007; 2009; Chander et al., 2004]. Вплив препаратів кверцетину вивчали в хронічному експерименті - на фоні тривалого (7 діб) введення.

Вплив препаратів кверцетину на функцію нирок у тварин досліджували за умов водного навантаження організму. Водне навантаження створювали шляхом внутрішньошлункового введення питної води кімнатної температури в об'ємі 5 % від маси тіла, після чого збирали сечу протягом 2 год. Тварин забивали шляхом декапітації, під легким ефірним наркозом, дотримуючись положень "Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986). Забій тварин проводили на 48 год. і 7 добу на фоні тривалого введення препаратів кверцетину. Матеріалами дослідження були сеча, плазма крові, сироватка крові, гомогенат нирки.

Ступінь пошкодження ниркової тканини при ГНН оцінювали за активністю процесів неферментативного і сумарного фібринолізу за лізисом азофібрину [Веремеенко и др., 1988]. Ферментативний фібриноліз розраховували за різницею між сумарною та неферментативною фібринолітичною активністю тканин та виражали в одиницях оптичної густини при E_{440}/(мл х год.). Результати досліджень обробляли статистично за допомогою програми "Statgraphics" з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

При дослідженій гліцеролової моделі ГНН було виявлено (табл. 1-3), що зміни стану крові відбуваються при різкому пригніченні плазмового фібринолізу: сумарна активність плазми крові значно знижувалась, зменшувалась інтенсивність неферментативного фібринолізу. Активність процесів фібринолізу в нирках при гліцероловій ГНН також пригнічувалась. Так, зменшення ферментативної та неферментативної активності призводило до зменшення сумарної фібринолітичної активності.

Отже, при дослідженій моделі ГНН виявлено різке пригнічення показників ферментативного фібринолізу, що, імовірно, пов'язане із значним порушенням інкреторної діяльності нирок та зниженням секреції урокінази в крові.

При використанні препарату кверцетину ми виявили відновлення фібринолітичної активності. Так, при корекції ГНН корвітином (табл. 1) фібринолітична активність сечі вірогідно збільшувалась, хоча не перевищувала рівня контролю. Сумарна активність зросла на 48 год. у 1,7 рази та при семиденному використанні препарату в 1,5 рази; неферментативна активність зросла на 48 год. у 1,7 рази та при семиденному застосуванні у 1,5 рази, ферментативна активність зросла наприкінці курсу експериментальної терапії у 1,6 рази в порівнянні з нелікованими тваринами. При лікуванні тварин корвітином фібринолітична активність у тканині нирок (табл. 2) достовірно збільшувалась у порівнянні з нелікованими тваринами (сумарна активність зросла на 48 год. у 1,7 рази та при семиденному використанні

Таблиця 1. Вплив корвітину на фібринолітичну активність сечі щурів при гліцероловій моделі гострої ниркової недостатності (M±m, n=7).

Фібринолітична активність, E_{440}/ мл х год.	Контроль	ГНН	ГНН+ корвітин	ГНН	ГНН+ корвітин
		48 год. експерименту		7 день експерименту	
Сумарна	2,76±0,30	1,69±0,11 $p_1<0,01$	2,79±0,16 $p_2<0,001$	1,94±0,12 $p_1<0,05$	3,00±0,27 $p_2<0,01$
Неферментативна	1,44±0,15	0,85±0,07 $p_1<0,01$	1,46±0,08 $p_2<0,001$	1,03±0,05 $p_1<0,05$	1,55±0,13 $p_2<0,01$
Ферментативна	1,32±0,15	0,84±0,14 $p_1<0,05$	1,03±0,08	0,91±0,06 $p_1<0,05$	1,45±0,14 $p_2<0,01$

Примітки: тут та в подальшому: ГНН - гостра ниркова недостатність; p_1 - вірогідність різниць показників порівняно з контролем; p_2 - вірогідність відмінностей показників порівняно з ГНН.

Таблиця 2. Вплив корвітину на фібринолітичну активність тканини нирок щурів при гліцероловій моделі гострої ниркової недостатності (M±m, n=7).

Фібринолітична активність, E_{440}/ мл х год.	Контроль	ГНН	ГНН+ корвітин	ГНН	ГНН+ корвітин
		48 год. експерименту		7 день експерименту	
Сумарна	30,1±3,07	25,2±0,8	42,5±3,0 $p_1<0,05$ $p_2<0,001$	30,6±1,4	39,9±2,1 $p_1<0,05$ $p_2<0,01$
Неферментативна	15,6±1,5	13,2±0,3	21,9±1,4 $p_1<0,01$ $p_2<0,001$	16,2±0,5	22,7±3,4
Ферментативна	14,5±1,5	12,0 0,5	20,6±1,5 $p_1<0,05$ $p_2<0,001$	0,93±0,04	17,1±1,7

Таблиця 3. Вплив корвітину на фібринолітичну активність плазми крові щурів при гліцероловій моделі гострої ниркової недостатності (M±m, n=7).

Фібринолітична активність, E_{440}/ мл х год.	Контроль	ГНН	ГНН+ корвітин	ГНН	ГНН+ корвітин
		48 год. експерименту		7 день експерименту	
Сумарна	1,61±0,19	1,55±0,19	3,38±0,42 p_1<0,01 p_2<0,01	1,68±0,19	2,73±0,09 p_1<0,001 p_2<0,001
Неферментативна	0,87 0,09	0,83±0,09	1,75 0,21 p_1<0,01 p_2<0,01	0,89±0,10	1,42±0,05 p_1<0,001 p_2<0,001
Ферментативна	0,74±0,10	0,72 0,09	1,63±0,21 p_1<0,01 p_2<0,01	0,78±0,10	1,32±0,05 p_1<0,001 p_2<0,001

препарату в 1,3 рази) та залишалась близькою до даних контрольної групи або їх перевищувала (сумарна активність на 48 год. у 1,4 рази та на 7 добу в 1,3 рази).

При багаторазовому введенні корвітину, згідно з даними, наведених в таблиці 3, також відмічається підвищення фібринолітичної активності плазми крові у порівнянні з показниками у тварин з ГНН без застосування препарату. Сумарна активність зросла на 48 год. у 2,2 рази та при семиденному використанні препарату в 1,6 рази; неферментативна активність зросла на 48 год. більше, як у 2 рази та при семиденному застосуванні у 1,6 рази, ферментативна активність зросла на 48 год. у 2,3 рази та наприкінці курсу експериментальної терапії у 1,6 рази в порівнянні з нелікованими тваринами, при цьому всі показники перевищували рівень контролю.

Таким чином, багаторазове застосування препарату кверцетину для лікування тварин з ГНН сприяло не тільки відновленню, але й збільшенню фібринолітичного потенціалу як рідин організму, так і тканини нирок, що, на наш погляд, буде мати значення для профілактики уротромбозу при ГНН.

Висновки та перспективи подальших розробок

Багаторазове застосування водорозчинного препарату кверцетину корвітину збільшує фібринолітичний потенціал рідин організму та тканин нирок за умов ГНН, що дає підстави для подальших клінічних досліджень.

Література

Балуда В.П. Физиология системы гемостаза /Балуда В.П. - М.: Медицина, 1995. - 293 с.

Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и патологии /Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. - К.: Здоров'я, 1988. - 199 с.

Викторов И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга /И.В.-Викторов //Вестник РАМН. - 2000. - №4. - С. 5-11.

Зупанець І.А. Дослідження гострої токсичності та середньо ефективних доз кверцетину при парантеральному введенні в умовах розвитку ниркової недостатності у щурів /І.А.Зупанець, С.К.Шебеко, Д.С.Харченко // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009, №1(8). - С. 28-32.

Зупанець І.А. Дослідження ефективності корвітину при нирковій недостатності у щурів /І.А.Зупанець, С.К.Шебеко, Д.С.Харченко //Клінічна фармація в Україні: матеріали VII Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 15-16 листоп. 2007 р.: М-во охорони здоров'я України; Нац. фарм. ун-т. - Х., 2007. - С. 148-149.

Колесник М.О. Вплив вазоактивних препаратів на функціональний стан нирок у хворих на хронічний гломерулонефрит з нирковою недостатністю /М.О.Колесник, І.І.Лапчинська //Лікар. справа. - 1996. - №7-9. - С. 18-21.

Колесник М.О. Ефективність використання антиагрегатів при хронічному гломерулонефриті з І ступенем хронічної ниркової недостатності / М.О.Колесник, І.І.Лапчинська // Лікар. справа. - 1996. - №1-2. - С. 135-137.

Chander V. Reversal of Experimental Myoglobimtrie Acute Renal Failure in Rats by Quercetin, a Bioflareonaid / V.Chander, D.Singh, K.Chopra // Phamakologi. - 2004. - Vol.2773, №1. - P. 49-56.

European convention for the protection of vertebratc animals used for exheremental and other scientific hurboses. - Strasbourg: Council of Europe, 1986. - №123. - 52 p.

ИЗМЕНЕНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ, МОЧИ И ТКАНЕЙ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ КОРВИТИНОМ

Горошко А.М., Заморський И.И., Геруш О.В., Кишкан И.Г.

Резюме. *В эксперименте на белых крысах изучено влияние корвитина на изменение фибринолитической активности плазмы крови, мочи и тканей почек крыс при глицероловой острой почечной недостаточности, вызванной внутримышечным введением 50% раствора глицерола и их коррекция корвитином. Корвитин вводили однократно внутрибрюшинно (в дозе 8 мг/кг) на протяжении 7 суток. Установлено, что корвитин восстанавливал фибринолитический потенциал жидкости организма (плазма крови, моча) и тканей почек крыс.*

Ключевые слова: *острая почечная недостаточность, корвитин, фибринолитическая активность.*

CHANGES OF THE FIBRINOLYTIC POTENCY OF RATS' BLOOD PLASMA, URINE AND RENAL TISSUE ON ACUTE RENAL FAILURE AND THEIR CORRECTION BY CORVITINE

Goroshko O.M., Zamorsky I.I., Gerush O.V., Kichkan I.G.

Summary. *The effect of corvitine on the changes of the fibrinolytic potency of blood plasma, urine and renal tissue on glycerol acute renal failure associated with intramuscular injection of 50% glycerin solution and their correction were experimentally studied on white rats. A single intraperitoneal injection of corvitine was administered during 7 days (in dosage 8 mg/kg). The study shows that corvitine renews the impaired fibrinolytic potency of body fluids (blood plasma, urine) and renal tissue in animals.*

Key words: *acute renal failure, corvitin, fibrinolytic potency.*

© Золотарьова Т.А., Драгомирецька Н.В., Шевченко Н.О., Насібуллін Б.А.

УДК: 615.32:549.1].015.4.616.33-092.9

ФУНКЦІОНАЛЬНО-СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ПРИ ІММОБІЛІЗАЦІЙНО-ХОЛОДОВОМУ СТРЕСІ ПІД ВПЛИВОМ ВНУТРІШНЬОГО ПРИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИНУ БІШОФІТУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Золотарьова Т.А., Драгомирецька Н.В., Шевченко Н.О., Насібуллін Б.А.
Український НДІ медичної реабілітації і курортології (пров. Лермонтовський, 6, м. Одеса, Україна, 65014)

Резюме. *При проведенні комплексних досліджень моделі іммобілізаційно-холодового стресу на 97 білих безпородних щурах автори виявили наявність ерозивно-виразкових утворення слизової оболонки шлунка та зміни детоксикаційної функції печінки. Автори вважають, що поява ерозивних пошкоджень пов'язана з гіпоксичними, дисциркуляторними та метаболічними пошкодженнями у слизовій шлунка. Введення щурам з моделлю іммобілізаційно-холодового стресу великої кількості Mg^{+2} у вигляді природного препарату "Полтавський бішофіт" поменшило прояви ерозивно-виразкових утворень слизової оболонки шлунка та прискорило прояви її регенерації. Автори припускають думку, що Mg^{+2} сприяє цьому процесу, завдяки своєму позитивному впливу на метаболізм.*

Ключові слова: *"Полтавський бішофіт", ерозивно-виразкові утворення, іммобілізаційно-холодовий стрес.*

Вступ

Хронічні гастрити відносять до мультифакторних поліетіологічних захворювань. Провідне місце у патогенезі гастриту відводять метаболічній, морфологічній та функціональній дезорганізації структурних елементів слизової оболонки шлунка (СОШ), що проявляються на рівні СОШ у вигляді поверхневого (неатрофічного) та атрофічного гастриту [Аруин, 2004].

За даними світової літератури, на теперішній час немає чіткої картини щодо розповсюдженості гастритів, більшість авторів вважає, що у розвинутих країнах на хронічний гастрит (ХГ) страждає понад 30 % дорослого населення, причому з віком захворюваність суттєво зростає. Відомо, що ХГ, як правило, з'являється фоновим захворюванням для таких серйозних станів, як пептична виразка шлунка, дванадцятипалої кишки (ДПК) та рак шлунка [Аруин, 2004; Циммерман, 2003].

Розповсюдженість хронічного гастриту, невтішні наслідки й прогнози його розвитку обумовлюють актуальність пошуку ефективних засобів лікування різних типів даного захворювання, в тому числі й для вирішення проблеми вторинної профілактики раку шлунка.

У залежності від типу ХГ (неатрофічний та атрофічний), стану кислотоутворюючої функції шлунка, ступеня контамінації H.pylori СОШ із медикаментозних засобів, на сьогодні, застосовують такі групи препаратів: антихелікобактерна терапія (згідно з Маастрихтським консенсусом-III, 2005 року), антациди, Н2-блокатори гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи, цитопротектори, антиоксиданти та фітопрепарати, однак довготривалого ефекту від лікування вдається досягнути не в усіх випадках і часто небажані ефекти у вигляді розвитку атрофічних змін у СОШ та слизової оболонки ДПК, пошкоджуючої дії препаратів щодо органів панкреатобіліарної системи, проявів пригнічення або навпаки надмірного росту мікрофлори кишечника змушують нас змінювати тактику лікування та постійно вишукувати нові терапевтичні підходи щодо лікування патології гастродуоденальної зони.

У ряді клінічних спостережень встановлена висока ефективність використання фармакологічних препаратів, які містять магній, для лікування широкого спектру нозологічних форм [Чекман та ін., 2007].

Бішофітотерапія - порівняно новий метод лікування. На сьогодні існують безперечні докази терапевтичних можливостей і високої економічної ефективності вітчизняного природного Mg^{+2}-вмістного екологічно чистого засобу "Полтавський бішофіт". Перспективи застосування цього препарату в різних напрямках медицини достатньо широкі [Головкин и др., 2000; Катюхин, 2006].

Лікувальні ефекти бішофіту пов'язують з високим вмістом магнію, який становить 99 г/дм^3. Встановлено, що іони магнію, надходячи до організму людини, вже у ротовій порожнині активно залучаються до регуляції різних біохімічних реакцій: посилюється активність травного ферменту птіаліну, перебудовується гуморальний імунітет, зростає кровообіг у яснах, що сприяє обмеженню розвитку можливих запальних явищ. У шлунку магній зв'язує деяку кількість соляної кислоти (розвивається короткий антацидний ефект), що ініціює посилення кислотно-пептичного фактору, забезпечує адекватне перетравлення їжі. Поступаючи у ДПК та проксимальні відділи тонкого кишківника, магній активує численні процеси: підвищується екскреторна функція підшлункової залози, посилюється процес утворення та виділення жовчі, підвищується перистальтика кишечника. На останніх стадіях травного циклу, коли активізуються процеси утилізації нутрієнтів, які поступили у кров, роль магнію важко переоцінити, оскільки метаболізм вуглеводів, ліпідів та білків повністю визначається магнійзалежними ферментами.

Магній має антиспастичну та судиннорозширюючу дію, стимулює перистальтику гладкої м'язової тканини

кишечника та жовчовивідних шляхів, є протектором атерогенезу, та вірогідно, за міжнародними даними, канцерогенезу.

У проспективних дослідженнях встановлено, що при виразковій хворобі спостерігаються порушення метаболізму магнію - основного нейроактивного мікроелемента, що супроводжується його дефіцитом і може впливати на порушення регуляторних процесів у системі загальної адаптації організму та сприяти переходу захворювання у хронічну форму. У роботі А.А.Спасова та співавторів [2003] було продемонстровано, що введення препарату, одержаного з бішофіту, тваринам з різними моделями виразки шлунка супроводжувалось суттєвим загоюванням пошкодженої слизової оболонки, що поєднувалось з відновлюванням рівня магнію в еритроцитах і плазмі.

Виходячи з вищесказаного *метою* нашої роботи було визначення функціонально-структурних змін СОШ щурів при іммобілізаційно-холодовому стресі (ІХС) під впливом внутрішнього призначення Полтавського бішофіту в умовах експерименту.

Матеріали та методи

Робота проведена на 97 щурах аутобренного розведення з масою тіла 180,0-200,0 г різної статі. Під час всього періоду тривалості роботи тварини знаходились на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання їх у віварії з дотриманням усіх правових нормативів [Кожем'якін та ін., 2002].

Відповідно до завдань роботи тварини були рандомізовані на чотири групи. 1 група порівняльна (27 щурів) отримувала курсове (14-денне) внутрішньошлункове навантаження водним розчином бішофіту мінералізацією 5,0 г/дм^3 в об'ємі 1% від маси тіла, після чого їм проводилася метаболічна проба на 1-й (17 щурів) та 14-й (10 щурів) день. 2 група (36 тварин), у яких були зроблені ерозивно-виразкові утворення (ЕВУ) СОШ за допомогою ІХС. 3 група основна (25 щурів) отримували курсове навантаження бішофітом (14 денне), після чого моделювали ЕВУ СОШ. 4 група - інтактні (9 щурів), що знаходились у віварії в тих самих умовах, що й основні групи тварин, які не були піддані ніякому впливу.

Для проведення комплексу експериментальних досліджень щодо можливості внутрішнього застосування розчину бішофіту використовували розведення розчину бішофіту з мінералізацією 5,0 г/дм^3.

Формула хімічного складу цього розведення:

$$Br\ 0{,}05 \qquad \underline{Cl\ 96\ SO_4\ 3\ HCO_3\ 1} \qquad M\ 4{,}96 \qquad Mg\ 99\ (Na+K)\ 1 \qquad pH\ 4{,}6$$

Отриманий продукт можна характеризувати як бромно-хлоридний магнієвий розчин малої мінералізації.

Для виконання "метаболічної" проби використовували тіопентал натрію (суміш натрієвої солі (RS)-5-(1-метилбутил)-5-етил-2-тіобарбітурової кислоти з безводним натрія карбонатом). Даний препарат вводили щурам внутрішньочеревно в дозі 0,75 мг сухої речовини на 100 г маси тіла тварини в формі 2 % розчину.

Вважається, що тривалість барбітуратного сну у групи білих щурів повинна дорівнювати 20,60±6,00 хв. Якщо тривалість сну ймовірно скорочується під впливом дії природних ресурсів, можна вважати, що вони активують антитоксичну функцію печінки, внаслідок чого концентрація введенного препарату в крові знижується і тварини просинаються. При протилежному ефекті - при збільшенні тривалості медикаментозного сну можна судити про негативний вплив досліджуваного об'єкта на функцію печінки [Трахтенберг и др., 1991].

Для відтворення моделі ЕВУ шлунка після добового голодування тварин розміщували у жорсткий патрон розміром 4,5х5х12 см, який розташовували у холодильну камеру при температурі 2-4°С на 5 годин. Процедури відтворювали одноразово. Верифікація моделі здійснювалась за наявністю на СОШ виразкових ушкоджень на 1-шу, 3-тю, 5-ту добу від початку моделювання. Тяжкість пошкоджень СОШ оцінювали за 4-бальною шкалою: точкові ерозії - 1; поодинока виразка - 2; численні виразки (2 та більше) - 3; перфорація - 4 бали. Крім того, брали до уваги частоту уражень (ЧУ), а також вираховували індекс виразкоутворення (ІВ).

Для проведення морфологічного дослідження по завершенні експерименту тварин декапітували під легким ефірним наркозом. Вилучали шлунок та кишечник. Половину тканини фіксували 4% параформальдегідом, проводили крізь спирти міцності, що підвищується та заливали у целоїдин. З блоків виготовляли зрізи, які фарбували за оглядовими методиками (гематоксилін-еозин, Ван-Гізон з дофарбуванням фукселіном).

Половину тканини, яка залишилась, заморожували рідким азотом (t -196°С), виготовляли кріостатні зрізи, на яких за прописом Лойда визначалась активність СДГ [Лойда и др., 1982]. Частину матеріалу для гістохімічних досліджень фіксували у 4 % розчині параформальдегіду 24 години, після чого з них виготовляли кріостатні зрізи 11 мкм завтовшки, за якими за прописам Д.Е.-Коржевського [1996] визначали активність NO-синтази.

Отриманий матеріал оброблявся статистичними методами непрямих різниць та регресійної залежності. Вірогідними вважалися дані, що за таблицею Стьюдента мали межу меншу 0,05.

Результати. Обговорення

Під час проведення метаболічної проби, згідно з даними що наведені у таблиці 1, у щурів, яким було виконано модель ЕВУ, час засинання вірогідно збільшився, що може бути пов'язано із збуджуючою дією стресу. Тривалість сну у цих щурів менша, ніж у контрольних і становить ≈ 60'. Імовірно, що це так само пов'язано з активуючою дією стресу на детоксикаційну функцію печінки.

Серед щурів основної групи тривалість засинання

Таблиця 1. Вплив Полтавського бішофіту у розведенні 5,0 г/л на функціональний стан ЦНС та печінки.

Показники	Контроль ($M_1 \pm m_1$), n=27	Група II ($M_1 \pm m_1$), n=36	Група III ($M_1 \pm m_1$), n=25	p
Час засинання, хв.	2,50±0,09	4,30±0,37	5,42±0,53	<0,01
Тривалість медикаментозного сну, хв.	80,40±2,59	60,10±7,3	27,20±6,99	<0,01

Примітки: M - середнє арифметичне; m - помилка середнього арифметичного; p - вірогідність; n - кількість тварин у групі.

збільшується ще більше, що, імовірно, пов'язано не тільки з впливом стресу, але й зі стимулюючою дією іонів Mg^{+2}. Тривалість медикаментозного сну у щурів цієї групи в 2 рази менша, ніж у щурів із ізольованим ЕВУ, та в 2,5 рази менша, ніж у інтактних щурів. Імовірно, що при надходженні великої кількості іонів Mg^{+2} істотним чином відбувається стимуляція детоксикаційної функції печінки. Оскільки у щурів основної групи загоєння ЕВУ у СОШ відбувається істотно раніше, ніж у щурів II-ї групи, то можна припустити, що істотна активація детоксикаційної функції печінки сприяє видаленню речовин, які виникають під час пошкодження СОШ і тому відтворюються умови для більш ранньої та повної її регенерації.

Після проведення моделювання ЕВУ у тварин на 1-шу добу при вивченні стану СОШ встановлено, що в контрольній групі тварин (через добу після моделювання ЕВУ) при макроскопічному спостереженні на слизовій шлунка (передня, задня стінка, мала кривизна) спостерігаються ерозії діаметром до 1 мм в кількості 10-12 у різних щурів. Було визначено, що ЧУ склала (90,0±8,04) %, а ІВ - 19,87. Важкість ЕВУ оцінювалась у 2 бали. На 3 добу у тварин ЧУ знизилась до (62,5±6,14)%, а ІВ до 3,83. Тяжкість ІХС оцінювалась вже 1,15 бали. На 5-ту добу після ІХС ураження слизової оболонки шлунка не відмічалися.

Дані гістологічного дослідження:

Шлунок. Підслизова оболонка звичайного вигляду, фіброзні та м'язові волокна щільно упаковані, фіброцитів помірна кількість, ядра невеликі, добре зафарбовані. В слизовій оболонці залози звичайної структури, спостерігається значна кількість побільшених та багатих секретом келихоподібних клітин. Епітеліоцити з еозинофільною та гомогенною цитоплазмою. Ядра їх округлі із зернистою структурою.

Гістохімічно встановлено підвищення активності СДГ до 7,00±0,47 ум. од. опт. щільн. в слизовій оболонці шлунка. Реакція на NO-S встановила наявність сіро-блакитного фону - слідова.

Кишечник. М'язова та сполучнотканинна оболонки кишечника без змін. У слизовій оболонці покривний епітелій цілий, клітини кубічні, ядра розташовані ближче до базальної поверхні. Ворсинки високі цілі, епітелій циліндричний, ядра овальні, привертає увагу велика кількість побільшених в розмірах келихоподібних клітин, багатих на слиз. Строма ворсинок вміщує досить не щільно розташованих соковитих гістіоцитів та значно повнокровних судин.

Гістохімічно визначено посилення активності СДГ - 7,00±0,51 ум. од. опт. щільн. NO-S - слідова, визначається сіро-блакитний фон ворсин.

Динаміка розвитку ЕВУ з попереднім введенням бішофіту суттєво відрізнялась від перебігу патологічного процесу у щурів у групі порівняння.

У першу добу досліду ЧУ знизилась у порівнянні із показниками щурів, що не отримували бішофіт, і складала 27,30±2,86% ($p<0,05$), ІВ теж мав значно нижчу величину - 2,44.

На 3-тю добу досліду у щурів цієї групи ураження СОШ не відмічались. Тобто, профілактичне внутрішнє введення тваринам розчину Полтавського бішофіту виявило протекторний вплив на деякі ланки патогенезу, що значно скорочувало термін існування моделі.

Перш, ніж переходити до викладання результатів дослідження, по основній групі слід зауважити, що в групі тварин з моделлю ЕВУ на п'яту добу ми спостерігали лише остаточні зміни в структурі шлунка та кишечника. При вивченні впливу бішофіту ми викладаємо результати спостереження на 1 і 3 добу досліду, оскільки на п'яту добу ми не спостерігали і цих остаточних порушень. У цілому визначені зміни були такими.

Шлунок. При гістологічному досліджені неушкоджених частин шлунка у першу добу досліду встановлено, що підслизова пластина без значних змін, м'язові та фіброзні волокна щільно упаковані, фібробласти мають невеликі темні ядра. В слизовій оболонці залози звичайної форми, епітеліоцити їх мають побільшені ядра з накопиченням хроматину ближче до каріолеми. Цитоплазма їх в частині залоз еозинофільна, в частині слабо базофільна. Значна кількість великих, переповнених секретом келихоподібних клітин. Покривний епітелій з побільшеними ядрами, подовженою цитоплазмою, зверху прикритий густим слизом.

На третю добу експерименту гістологічні дослідження встановили, що покривний епітелій звичайного вигляду, зверху прикритий шаром слизу. Залози звичайної форми. В частині залоз ядра епітелію середніх розмірів, гомогенні, в частині побільшені з конденсацією хроматину під каріолемою. Цитоплазма в більшості клітин гомогенна, слабо базофільна. Зберігається висока кількість збільшених келихоподібних клітин, багатих на слиз. Судини помірного кровонаповнення.

Гістохімічно доведено, що активність СДГ через 1 добу експерименту в залозах слизової оболонки не однакова, в частині залоз вона становить 7,00±0,51 ум. од. опт. щільн.; в частині 6,00±0,46 ум. од. опт. щільн. Активність NO-S була слідова. Після 3 діб спостереження активність СДГ була дещо нижчого контролю - 5,00±0,57 ум. од. опт. щільн.; активність NO-S зберігається слідовою.

Кишечник. Через добу після початку суміжного впливу ІХС та бішофіту в кишечнику м'язова та фіброз-

на оболонка кишечника без змін. У слизовій оболонці ворсинки звичайного вигляду. Епітеліоцити, які їх вкривають високі, циліндричні, ядра збільшені настільки, що розташовані в два ряди. Строма містить соковиті гістіоцити, щільно упаковані, та різко поширені судини. Серед епітеліоцитів багато збільшених за розмірами келихоподібних клітин. Через три доби експерименту структура кишки звичайна, епітелій ворсинок містить ядра невеликих розмірів. Зверху ворсини прикриті шаром щільного слизу коричневого кольору. В стромі судини помірного повнокров'я, соковиті гістіоцити, які розташовані досить розпорошено.

Гістохімічні реакції встановили, що активність СДГ дещо посилюється на першу добу експерименту - 7,00±0,67 ум. од. опт. щільн. і повертається до норми на 3 добу - 6,00±0,51 ум. од. опт. щільн. Активність NO-S слідова протягом усього терміну спостереження.

Таким чином дані, які наведені у роботі свідчать, що внутрішній прийом розчину "Полтавський бішофіт" протягом 14 діб сприяє обмеженню проявів патологічного процесу в СОШ у щурів з ІХС, а також стимулює процеси регенерації.

У щурів з моделлю ІХС, яка супроводжується розвитком ЕВУ у шлунку, під впливом внутрішньошлункового введення бішофіту до початку моделювання обмежуються або зовсім зникають ерозивні пошкодження СОШ. Посилення процесів регенерації СОШ у щурів, що отримували бішофіт, обумовлено, імовірно, компенсацією рівня магнію, концентрація якого знижується у зоні виразкового дефекту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Цикл внутрішнього застосування розчину "Полтавський бішофіт" не викликає патологічних змін в організмі щурів.

2. Морфологічні дослідження стану шлунка та кишечнику при внутрішньому застосуванні бішофіту виявив деяке підвищення кровонаповнення судин та вмісту слизу у клітинах. Підвищене кровонаповнення судин є результатом впливу Mg^{+2} тому, що активність NO-S не змінювалась, тобто ендотелійрелаксуючий фактор не брав участі у цьому процесі.

3. Попереднє застосування бішофіту до моделювання ЕВУ у шлунку викликає зменшення пошкоджень у першу добу експерименту і повну їх відсутність на 3-ю добу, в той час, як при ізольованій моделі ЕВУ зсуви зникають на п'яту добу.

Отримані дані можуть служити патогенетичним обґрунтуванням подальших досліджень щодо застосування розчину "Полтавського бішофіта" при лікуванні патології шлунково-кишкового тракту у людей.

Література

Аруин Л.И. Из 100 инфицированных H. pylori рак желудка возникает у двоих. Кто они? /Л.И.Аруин //Экспериментальная гастроэнтерология. - 2004. - №1. - С. 12-18.

Катюхин О.В. Природный материал бишофит в бальнеологии, курортологии и физиотерапии /О.В.Катюхин //Вестник физиотерапии и курортологии. - 2006. - №2. - С. 98.

Коржевский Д.Э. Определение активности НАДФН-диафоразы в головном мозге крыс после фиксации разной длительности /Д.Э.Коржевский // Морфология. - 1996. - Т.109, №3. - С. 76-77.

Лойда З. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы /Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. - М.: Мир, 1982. - 259 с.

Магнієвмісні препарати: фармакологічні властивості, застосування / [І.С.Чекман, І.Ф.Беленічев, Н.А.Горчакова та ін.] - Запоріжжя, Київ: Вид-во ЗДМУ, 2007. - 124 с.

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.: Авіцена, 2002. - 155 с.

Проблема нормы в токсикологии /[Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А.]. - М.: Медицина, 1991 - 196 с.

Украинский бишофит. Перспективы разработки лекарственных препаратов, исследование и применение /В.О.-Головкин, А.С.Захарченко, А.М.Зорин [и др.]. //Фармацевтический журнал. - 2000. - №6. - С. 40-43.

Циммерман Я.С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний /Циммерман Я.С. - Пермь, 2003. - 288 с.

Экспериментально-клиническое обоснование применения минерала бишофит в дерматологической практике /А.А.Спасов, В.И.Петров, И.Н.Иежица [и др.] //Эксперементальная и клиническая фармакология. - 2003. - Т.66, №5. - С. 40-44.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННО-ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВНУТРЕННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРА БИШОФИТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Золотарева Т.А., Драгомирецкая Н.В., Шевченко Н.А., Насибуллин Б.А.

Резюме. *При проведении комплексных исследований модели иммобилизационно-холодового стресса на 97 белых беспородных крысах авторы обнаружили наличие эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и изменения детоксикационной функции печени. Авторы считают, что появление эрозивных повреждений связано с гипоксическими, дисциркуляторными и метаболическими повреждениями в слизистой желудка. Введение крысам с моделью иммобилизационно-холодового стресса большого количества Mg^{+2} в виде естественного препарата "Полтавский бишофит" уменьшило проявления эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и ускорило проявления ее регенерации. Авторы допускают мысль о том, что Mg^{+2} способствует этому процессу, благодаря своему положительному влиянию на метаболизм.*

Ключевые слова: *"Полтавский бишофит", эрозивно-язвенные образования, иммобилизационно-холодовой стресс.*

FUNCTIONAL AND STRUCTURAL CHANGES IN THE GASTRIC MUCOSA OF RATS UNDER IMMOBILIZATION-COLD STRESS UNDER INFLUENZA OF THE DOMESTIC APPLICATION OF THE SOLUTION "BICHOFITE" IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

Zolotaryova T.A., Dragomiretskaya N.V., Shevchenko N.A., Nasibullin B.A.
Summary. *During the leadthrough of complex researches of model of immobilization-cold stress on 97 white not thoroughbred rats authors found out the presence of erosion-uncer formation of mucus shell of stomach and change of detoxical function of liver. Authors consider that appearance of erosive damages is constrained from hypoxic, dyscirculatory and by metabolic damages in mucus stomach. Introduction to the rats is with the model of immobilization-cold stress of plenty of Mg^{+2} as natural preparation decreased the "Poltava bischofite" displays erosion-uncer formations of mucus shell of stomach and accelerated the displays of its regeneration. Authors assume an idea, that Mg^{+2} instrumental in this process, due to the positive influence on metabolism.*
Key words: *"Poltava bischofite", erosion-uncer formation, immobilization-cold stress.*

© Луценко Р.В.
УДК: 615.21+616.89-008.454

ПОХІДНІ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ РЕЗЕРПІНОВІЙ МОДЕЛІ ДЕПРЕСІЇ

Луценко Р.В.
Вищий державный навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024)

Резюме. *На білих статевозрілих щурах-самцях досліджували вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовними позначеннями 18, 18-4, 18-5 (у дозі 12 мг/кг) при експериментальній резерпіновій депресії. Встановлено, що похідні 2-оксоіндоліну мають антидепресивну дію: корегують появу блефароптозу, пози "горба", пілоерекції і підвищують кількість відвіданих квадратів, однак за активністю поступаються іміпраміну (25 мг/кг).*
Ключові слова: *похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, резерпінова депресія.*

Вступ

Психотропні засоби постійно поповнюються новими препаратами, що поєднують у собі різні фармакологічні властивості і можуть використовуватись для лікування захворювань центральної нервової системи і соматичної патології [Васильева и др., 2007]. Патогенетичні ланки таких процесів, як депресія, тривога, страх, стресорні порушення мають подібні риси і близьку нейрональну основу [Freeman et al., 2002; Wittchen et al., 2000].

До потенційних психотропних засобів можна віднести нові похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, які у різнопланових поведінкових моделях виявляють нейротропну активність [Луценко, 2008]. Ці сполуки позитивно впливають на складові процесів пам'яті при скополаміновій амнезії, виявляють антигіпоксичні, антиоксидантні, стреспротективні властивості, що реалізуються на рівні центральної нервової системи [Штриголь и др., 2008; Луценко та ін., 2007]. Результати попередніх досліджень стали передумовою для вивчення у похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти антидепресивних властивостей при відтворенні фармакологічних депресивноподібних розладів. Моделлю слугувало уведення резерпіну, яке пригнічує механізми депонування і спустошує запаси моноамінів у синаптичних везикулах [Раевский, 2002].

Мета роботи - дослідження впливу похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на індуковані резерпіном депресивноподібні розлади у щурів.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 60 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою 150-200 г. Тварин утримували на звичайному харчовому і питному режимі з дотриманням Міжнародних рекомендацій Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних дослідженнях (1997). Досліди проводили у стандартних умовах з 12^{00} до 20^{00} години. Резерпінову депресію моделювали шляхом уведення резерпіну ("Sigma", США) у дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно. Для дослідження використовували похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з лабораторними шифрами 18, 18-4 і 18-5. Речовини суспендували ex tempore у воді для ін'єкцій, використовуючи емульгатор "Твін-80" і уводили щурам (у дозі 12 мг/кг маси тіла) внутрішньоочеревинно, за 1 год. до моделювання депресії. В якості референс-препарату застосовували іміпрамін (у дозі 25 мг/кг маси тіла) у вигляді комерційного препарату фірми "EGIS Pharmaceuticals PLC" (Угорщина). Контрольною групою слугували тварини, яким уводили в такому ж об'ємі розчинник. Антидепресивні ефекти похідних 2-оксоіндоліну оцінювали через 3 і 24 год. після уведення резерпіну і враховували наступні показники: блефароптоз (вимірюється в балах від 0 до 3), наявність або відсутність пілоерекції, пози "горба" і рухову активність (кількість пересічених квадратів за 5 хв.) [Машковский и др., 1983; Стефанов и др., 1998; Стефанов та ін., 2001]. Одержаний цифровий матеріал обробляли за допомогою програми Microsoft Statistika (з використанням дисперсійного аналізу і критерію χ^2).

Результати. Обговорення

На фоні уведення резерпіну спостерігалось формування депресивно подібного стану, що характеризувався розвитком блефароптозу через 3 і 24 год. від початку

Zolotaryova T.A., Dragomiretskaya N.V., Shevchenko N.A., Nasibullin B.A.
Summary. *During the leadthrough of complex researches of model of immobilization-cold stress on 97 white not thoroughbred rats authors found out the presence of erosion-uncer formation of mucus shell of stomach and change of detoxical function of liver. Authors consider that appearance of erosive damages is constrained from hypoxic, dyscirculatory and by metabolic damages in mucus stomach. Introduction to the rats is with the model of immobilization-cold stress of plenty of Mg^{+2} as natural preparation decreased the "Poltava bischofite" displays erosion-uncer formations of mucus shell of stomach and accelerated the displays of its regeneration. Authors assume an idea, that Mg^{+2} instrumental in this process, due to the positive influence on metabolism.*
Key words: *"Poltava bischofite", erosion-uncer formation, immobilization-cold stress.*

© Луценко Р.В.
УДК: 615.21+616.89-008.454

ПОХІДНІ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ РЕЗЕРПІНОВІЙ МОДЕЛІ ДЕПРЕСІЇ

Луценко Р.В.
Вищий державный навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024)

Резюме. *На білих статевозрілих щурах-самцях досліджували вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовними позначеннями 18, 18-4, 18-5 (у дозі 12 мг/кг) при експериментальній резерпіновій депресії. Встановлено, що похідні 2-оксоіндоліну мають антидепресивну дію: корегують появу блефароптозу, пози "горба", пілоерекції і підвищують кількість відвіданих квадратів, однак за активністю поступаються іміпраміну (25 мг/кг).*
Ключові слова: *похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, резерпінова депресія.*

Вступ

Психотропні засоби постійно поповнюються новими препаратами, що поєднують у собі різні фармакологічні властивості і можуть використовуватись для лікування захворювань центральної нервової системи і соматичної патології [Васильева и др., 2007]. Патогенетичні ланки таких процесів, як депресія, тривога, страх, стресорні порушення мають подібні риси і близьку нейрональну основу [Freeman et al., 2002; Wittchen et al., 2000].

До потенційних психотропних засобів можна віднести нові похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, які у різнопланових поведінкових моделях виявляють нейротропну активність [Луценко, 2008]. Ці сполуки позитивно впливають на складові процесів пам'яті при скополаміновій амнезії, виявляють антигіпоксичні, антиоксидантні, стреспротективні властивості, що реалізуються на рівні центральної нервової системи [Штриголь и др., 2008; Луценко та ін., 2007]. Результати попередніх досліджень стали передумовою для вивчення у похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти антидепресивних властивостей при відтворенні фармакологічних депресивноподібних розладів. Моделлю слугувало уведення резерпіну, яке пригнічує механізми депонування і спустошує запаси моноамінів у синаптичних везикулах [Раевский, 2002].

Мета роботи - дослідження впливу похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на індуковані резерпіном депресивноподібні розлади у щурів.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 60 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою 150-200 г. Тварин утримували на звичайному харчовому і питному режимі з дотриманням Міжнародних рекомендацій Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних дослідженнях (1997). Досліди проводили у стандартних умовах з 12^{00} до 20^{00} години. Резерпінову депресію моделювали шляхом уведення резерпіну ("Sigma", США) у дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно. Для дослідження використовували похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з лабораторними шифрами 18, 18-4 і 18-5. Речовини суспендували ex tempore у воді для ін'єкцій, використовуючи емульгатор "Твін-80" і уводили щурам (у дозі 12 мг/кг маси тіла) внутрішньоочеревинно, за 1 год. до моделювання депресії. В якості референс-препарату застосовували іміпрамін (у дозі 25 мг/кг маси тіла) у вигляді комерційного препарату фірми "EGIS Pharmaceuticals PLC" (Угорщина). Контрольною групою слугували тварини, яким уводили в такому ж об'ємі розчинник. Антидепресивні ефекти похідних 2-оксоіндоліну оцінювали через 3 і 24 год. після уведення резерпіну і враховували наступні показники: блефароптоз (вимірюється в балах від 0 до 3), наявність або відсутність пілоерекції, пози "горба" і рухову активність (кількість пересічених квадратів за 5 хв.) [Машковский и др., 1983; Стефанов и др., 1998; Стефанов та ін., 2001]. Одержаний цифровий матеріал обробляли за допомогою програми Microsoft Statistika (з використанням дисперсійного аналізу і критерію χ^2).

Результати. Обговорення

На фоні уведення резерпіну спостерігалось формування депресивно подібного стану, що характеризувався розвитком блефароптозу через 3 і 24 год. від початку

Таблиця 1. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти при резерпіновій депресії.

Групи тварин n = 10	Блефароптоз, бали		Поза "горба", %		Пілорекція, %		Кількість пересічених квадратів	
	3 години	24 години	3 години	24 години	3 години	24 години	3 години	24 години
1. Інтактні + розчинник	0	0	0	0	0	0	91,7±9,44	85,4±9,12
2. Резерпін, 15 мг/кг (контрольна група)	2,8±0,23*	2,3±0,21*	80*	90*	80*	90*	30,4±3,77*	27,5±3,36*
3. Резерпін, 15 мг/кг + іміпрамін, 25 мг/кг	1,4±0,13#	1,0±0,14#	40#	40#	30#	40#	57,5±6,17#	40,1±4,32#
4. Резерпін, 15 мг/кг + сполука 18, 12 мг/кг	1,7±0,15#	1,2±0,2#	40#	50#	70	80	51,7±4,92#	37,8±4,15
5. Резерпін, 15 мг/кг + сполука 18-4, 12 мг/кг	2,1±0,23#	2,0±0,27	50#	80	40#	80	46,4±5,11#	31,2±4,97
6. Резерпін, 15 мг/к г+ сполука 18-5, 12 мг/кг	1,9±0,21#	2,5±0,19	40#	80	50#	90	48,7±5,30#	39,8±4,12#

Примітки: * - $p<0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами;# - $p<0,05$ у порівнянні з резерпіном (контрольна група).

експерименту (табл. 1). При цьому у дослідних щурів виникла поза "горба" і пілорекція, порівняно з інтактними тваринами. Дослідження рухової активності при моделюванні резерпінової депресії показало, що кількість пересічених квадратів через 3 і 24 год. від початку експерименту зменшилась у 3 рази ($p<0,001$), порівняно з уведенням розчинника (табл. 1).

Препарат порівняння іміпрамін (у дозі 25 мг/кг) попереджав виникнення блефароптозу, що підтверджувалось зниженням його через 3 год. у 1,9 рази ($p<0,001$), а через 24 год. у 1,6 рази ($p<0,01$) порівняно з уведенням резерпіну без корекції. Референс-препарат вірогідно запобігав виникненню пози "горба" і проявів пілоерекції в усі терміни спостереження (див. табл. 1). Також після ін'єкції іміпраміна через 3 і 24 год. відмічалась, вірогідна протидія пригнічувальному впливу резерпіну на локомоцію при підрахунку кількості пересічених квадратів.

Уведення з профілактичною метою похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти модифікувало розвиток резерпін-індукованої депресії. При застосуванні речовини 18 зменшувався блефароптоз через 3 і 24 год. у 1,6 рази ($p<0,001$) та у 1,9 рази ($p<0,001$) відповідно, порівняно з групою тварин без уведення сполуки. Поява пози "горба" через 3, 24 год. зменшилась у середньому на 50% ($p<0,001$, χ^2) порівняно з контрольною групою (табл. 1). На фоні уведення резерпіну сполука 18 покращувала рухову активність через 3 і 24 години від початку експерименту, збільшуючи кількість пересічених квадратів, у середньому, у 1,5 рази ($p<0,05$), порівняно з контролем. Однак речовина 18 у досліджувані терміни вірогідно не впливало на розвиток пілоерекції (табл. 1).

При ін'єкції з профілактичною метою сполуки 18-4 через 3 год. вірогідно зменшувались прояви блефароптозу, наявність пози "горба" і пілоерекції та підвищувалась рухова активність у 1,5 рази ($p<0,05$), порівняно з уведенням резерпіну (табл. 1). Однак через 24 години від початку експерименту речовина вірогідно не впливала на симптоми фармакологічної депресії (табл. 1).

Аналогічним чином впливала сполука з умовним позначенням 18-5 на викликані резерпіном депресивні розлади. Вона через 3 год. зменшувала блефароптоз у 1,5 рази ($p<0,01$), у 40% тварин зменшувала наявність пози "горба" і на 30% - пілоерекцію ($p<0,05$, χ^2) порівняно з контрольною групою щурів (табл. 1). При цьому речовина 18-5 не виявляла позитивної фармакологічної активності стосовно вище перерахованих симптомів через 24 год. від початку експерименту. При аналізі показників рухової активності встановлено, що досліджувана сполука попереджала пригнічення локомоторної активності, підвищуючи її через 3 години у 1,6 рази ($p<0,02$) і у 1,4 рази ($p<0,05$) через 24 години порівняно з контролем (табл. 1).

Аналіз отриманих результатів показав, що похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовними позначеннями 18, 18-4 і 18-5 попереджали розвиток симптомів депресії, а саме: появу блефароптозу, пози "горба" і пілоерекції, які виникали при моделюванні резерпіновій депресії. Також 2-оксоіндоліни корегували пригнічення рухової активності, збільшуючи кількість перетнутих квадратів за умов модельної патології. Однак досліджувані сполуки виявляли антидепресивну активність, переважно, через 3 години від початку експерименту, на відміну від іміпраміну, який попереджав симптоми резерпінової депресії протягом обох термінів спостереження.

У результаті моделювання резерпінової депресії виникає блокада серотонінергічної системи мозку шляхом стимуляції пресинаптичних 5-НТ2А рецепторів [Заморський, Рєзников, 2004]. При цьому зменшується активність підкріплювальної системи мозку і концентрація дофаміну в стріатумі. Серотонінергічна система головного мозку, а саме: порушення синтезу або вивільнення серотоніну, продуктів його розпаду та збільшення кількості пресинаптичних 5-НТ2А рецепторів, відіграє провідну роль у патогенезі депресивних розладів [Stein, 2003]. Серотонінові рецептори виявлені в гіпокампі, фронтальній зоні кори, на пірамідальних глутаматергіч-

них і ГАМК-ергічних нейронах кори та гіпокампа, дофамінергічних нейронах вентрального тегментума, чорної субстанції, а також у хвостатому ядрі. Функціональна активність цих нейронів безпосередньо пов'язана з реакцією організму на стрес, поведінковими реакціями, терморегуляцією, процесами пам'яті і навчання і сну [Harvey, 2003]. Оскільки похідні 2-оксоіндолуну при профілактичному уведенні виявляють певну антидепресивну активність, то одним з імовірних механізмів позитивної дії сполук є антагоністичний резерпіну вплив на 5-HT_{2A} рецептори. Наша гіпотеза може підтверджуватись здатністю похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти обмежувати реакцію організму на стрес, позитивно модифікувати поведінкові реакції тварин у нейроетологічних тестах [Луценко, 2008], покращувати процеси пам'яті [Штриголь, 2008], оскільки регуляція вище зазначених процесів безпосередньо пов'язана з функціонуванням 5-НТ2А рецепторів.

Іншим імовірним механізмом антидепресивної дії сполук може бути вибіркове пригнічення активності мітохондріальної моноаміноксидази (МАО-А) у тканинах головного мозку дослідних щурів, як це описано для інших похідних індолів, які є ендогенними інгібіторами МАО і останнім часом активно досліджуються [Крумероль и др., 2002]. Підтвердженням нашого припущення є дані, що відомі інгібітори МАО належать до антидепресантів, тимолептична дія яких може поєднуватись з психостимулюючою, або анксиолітичною активністю, тобто має регулювальний вплив у залежності від стану ЦНС [Kalyna et al., 1999].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти (сполуки 18, 18-4, 18-5) у дозі 12 мг/кг попереджають розвиток резерпінової депресії менш виражено, ніж іміпрамін (25 мг/кг).

Перспективи дослідження базуються на поглибленні механізмів дії сполук та порівнянні їх з широким спектром антидепресантів.

Література

Васильева А.В. Новые подходы к терапии органических тревожных расстройств /А.В.Васильева, С.В.Полторак, А.Ю.Поляков //Обозрение психиатрии и мед. психологии им. Бехтерева. - 2007. - №4. - С. 23-25.

Влияние окисленных индолов на активность моноаминоксидаз митохондрий мозга крысы /М.Крумероль, М-К.Торнейр, А.Кейн [и др.] //Вопр. мед. химии. - 2002. - Т.48, Вып.2. - С. 123-129.

Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / Н.В.Літвінова, М.А.Філоненко-Патрушева, С.Б.Франццузова [та ін.]; під ред. О.В.Стефанова. - К.: Авицена, 2001. - 528 с.

Заморський І.І. Агоністи та антагоністи серотонінових рецепторів: реалії та перспективи клінічного застосування /І.І.Заморський, О.Г.Резніков // Журнал АМН України. - 2004. - Т.10, №3. - С. 429-445.

Луценко Р.В. Оцінка нейротропної активності похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в тесті "відкрите поле" /Р.В.Луценко //Вісник Вінницького нац. мед. університету. - 2008. - Т.12, №2. - С. 345-348.

Луценко Р.В. Пошук біологічно-активних речовин зі стреспротективною активністю в ряду нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти /Р.В.Луценко, Т.О.Дев'яткіна, О.М.Важнича [та ін.] //Вісник фармації. - 2007. - №3 (51). - С. 67-69.

Машковский М.Д. Фармакология антидепрессантов /М.Д. Машковский, Н.И. Андреева, А.И. Полежаева. - М.: Медицина. - 1983. - 240 с.

Раевский К.С. Нейролептики и антидепресанты: состояние проблемы на рубеже столетий /К.С.Раевский // Межд. мед. журн. - 2002. - №1-2. - С. 192-198.

Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства /А.В.Стефанов, Т.А.Бухтиярова, Л.А.Громов, А.И.Соловьев. - К.: Авицена, 1998. - 250 с.

Штриголь С.Ю. Ноотропні властивості нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти /С.Ю.Штриголь, О.О.Стіхарний, С.В.Колісник [та ін.] //Вісник фармації. - 2008. - №4 (56). - С. 75-77.

Freeman M.P. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues / M.P.Freeman, S.A.Freeman, S.L. McElroy //J. Affect. Disord. - 2002. - Vol.68. - P. 1-23.

Harvey J.A. Role of the serotonin 5-HT(2A) receptor in learning /J.A.Harvey //Learn. Mem. - 2003. - Vol.10(5).- P. 355-362.

Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler. Clinical Handbook of Psychotropic Drugs / Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler, J. Joel Jeffries. - Toronto, Canada, 1999. - P. 85-89.

Stein D.J. Serotoninergic neurocircuitry in mood and anxiety disorders /D.J.Stein //Martin Dunitz Ltd. - 2003. - P. 82.

Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study / H.U.Wittchen, R.C.Kessler, H.Pfister [et al.] //Acta Psychiatr. Scand. Suppl. - 2000. - Vol.406. - P. 14-23.

ПРОИЗВОДНЫЕ 2-ОКСОИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ РЕЗЕРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ДЕПРЕССИИ

Луценко Р.В.

Резюме. *На белых половозрелых крысах-самцах исследовали влияние производных 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты с условными обозначениями 18, 18-4, 18-5 (в дозе 12 мг/кг) при экспериментальной резерпиновой депрессии. Установлено, что производные 2-оксоиндолину имеют антидепрессивное действие, корригируют появление блефароптоза, позы "горба", пилоэрекцию и повышают количество посещенных квадратов, однако по активности уступают имипрамину (25 мг/кг).*

Ключевые слова: *производные 2-оксоиндолин-3-глиоксиловой кислоты, резерпиновая депрессия.*

DERIVATIVES 2-OKSOINDOLIN-3-GLYOXILIC ACID OF THE SERPASIL MODEL DEPRESSION

Lutsenko R.V.

Summary. *It was investigated an influence derivatives 2-oksoindolin-3- glyoxilic acid on the white sex-mature mice according to such notation 18, 18-4,18-5 (in the dosage of 12 mg/gr) of the experimental serpasil depression. It was noted derivatives 2-oksoindolin have antidepressive action: correct the presence of blephoroptosia, hump's position and heighten the quantity of crossing*

squares, but these ones are less active than an imipramine.
Key words: *derivatives 2-oksoindolin-3-glioxilic acid, serpasil depression.*

© Мокляк Є.В., Важнича О.М., Дев'яткіна Т.О.
УДК: 615.273:616-005-092.9

ВПЛИВ МЕКСИДОЛУ НА ЕРИТРОПОЕЗ ПРИ ХРОНІЧНІЙ КРОВОВТРАТІ

Мокляк Є.В., Важнича О.М., Дев'яткіна Т.О.
Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024)

Резюме. *В експериментах на 14 білих щурах-самцях моделювали хронічну крововтрату та її корекцію мексидолом. Вивчали загальну кількість еритроцитів, гематокрит, гемоглобін, еритроцитарні індекси, а також вміст сироваткового заліза, загальну залізозв'язувальну здатність сироватки крові та насичення трансферину. Показано, що відтворення хронічної крововтрати шляхом вилучення 25% об'єму циркулюючої крові кожної 5-ї доби протягом 30 діб викликає гіпохромію еритроцитів з ознаками регенерації еритрону, але не виснажує запаси заліза в організмі білих щурів. Щоденне введення мексидолу (50 мг/кг, внутрішньоочеревинно) з 16-ї по 30-у добу експерименту поглиблює гіпохромію еритроцитів і створює дефіцит заліза в організмі. Вочевидь, застосування препарату за умов хронічної крововтрати потребує додаткового надходження заліза.*
Ключові слова: *хронічна крововтрата, мексидол, еритроцити, залізо.*

Вступ

Відомо, що надзвичайно поширеним захворюванням є залізодефіцитна анемія, серед причин якої знаходяться гострі та хронічні крововтрати [Погорелов и др., 2004; Lieu et al., 2001; Ebnother, 2010]. Хронічні рецидивуючі крововтрати нерідко спостерігаються в клінічній практиці. Вони супроводжують хвороби шлунково-кишкового тракту [Caldwell, Sanyal, 2009; Munoz et al., 2009], гінекологічну патологію [Casablanka, 2008], лікування антикоагулянтами, фібринолітиками або нестероїдними протизапальними засобами [Yoshida et al., 2009; Jankovic et al., 2009]. Для корекції порушень еритропоезу, викликаних хронічною або повторюваною крововтратою, застосовуються препарати заліза (Fe) та їх комбінації з вітамінами [Ebnother, 2010; Munoz et al., 2009].

Структурна аналогія синтетичного антиоксиданту мексидолу (2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат) і вітаміну В6, а також наявність у нього антигіпоксичних властивостей [Дюмаев и др., 1995; Воронина, 2001] дозволили припустити, що цей засіб матиме протективну дію при крововтраті. Таку дію ми спостерігали при анемії, спричиненій гострою втратою крові [Олійник та ін., 2008]. Однак дія мексидолу при анемії, викликаній хронічною крововтратою, донині не вивчалась.

Мета роботи - дослідити вплив мексидолу на морфофункціональні показники еритрону та рівень Fe в організмі експериментальних тварин при хронічній крововтраті.

Матеріали та методи

Експерименти виконано на 14 білих щурах-самцях, яких утримували в стандартних умовах віварію за звичайного раціону та вільного доступу до питної води. На проведення дослідів одержано дозвіл комітету з біоетики ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". Тварин було поділено на дві групи: 1 група - щури з хронічною крововтратою (n=8); 2 група - тварини з введенням мексидолу на фоні хронічної крововтрати (n=6). Білі щурі обох груп на початку експерименту за результатами дослідження зразків від 1-го вилучення крові слугували контролем (вихідний рівень) (n=14).

Моделюючи експериментальну патологію, вилучали із серця тварин 25% об'єму циркулюючої крові кожної 5-ї доби протягом 30 діб [Стефанов, 2001]. Для щура масою 200 г це щоразу становило 3-4 мл. Вилучення крові проводили під неінгаляційним наркозом (кетамін, 2 мг/кг).

Мексидол вводили тваринам (у дозі 50 мг/кг маси тіла) внутрішньоочеревинно щодня, починаючи з 16-ї доби експерименту. Цей термін був обраний тому, що після 4-го вилучення крові, за даними гематологічного моніторингу, розвиток анемії став очевидним.

За допомогою гематологічного аналізатора MS4 (Melet Schloesing Laboratories, Франція) досліджували загальну кількість еритроцитів (RBC), гемоглобін (Hb), гематокрит (HCT), середній об'єм еритроциту (MCV), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC), середню кількість гемоглобіну в еритроциті (MCH), коефіцієнт варіації середнього об'єму еритроцитів (RDW) [Погорелов, 2004].

У сироватці вилученої крові визначали концентрацію заліза Fe, загальну залізозв'язувальну здатність (ЗЗЗЗ) та процент насичення трансферину залізо-феррозиновим методом за допомогою стандартних наборів реактивів (ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика", Україна).

Визначення гематологічних та біохімічних показників здійснювали після 1-го, 5-го та 7-го вилучень крові, тобто на 1-у, 20-у та 30-у добу експерименту.

Одержаний цифровий матеріал статистично обробляли за стандартними комп'ютерними програмами Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Показано, що на 20-у добу експерименту вірогідно знижується Hb (табл. 1), зменшується МСНС, зростають MCV і RDW (табл. 2). RBC, HCT та еритроцитарний індекс МСН істотно не змінюються в порівнянні з показниками на початку експерименту (табл. 1, 2). Це свідчить про гіпохромію еритроцитів і анізоцитоз. Зростання MCV, вочевидь, може розцінюватись як ознака регенерації еритрону.

На 30-добу відтворення хронічної крововтрати відновлюється рівень Hb, спостерігається тенденція до зростання HCT, який перевищує вихідні показники (табл. 1). При цьому зберігається зниження МСНС та підвищені значення RDW і MCV (табл. 2). Такий розвиток процесів може вказувати на те, що еритропоез посилений, але в циркуляцію ще виходять клітини різного розміру, недостатньо насичені гемоглобіном.

Установлено, що при моделюванні крововтрати в усі терміни спостережень вміст Fe, ЗЗЗЗ сироватки крові та насичення трансферину коливаються в межах довірчих інтервалів норми (табл. 3). Це свідчить, що за умов нормального надходження Fe з їжею його дефіцит, створений повторними вилученнями крові в білих щурів, достатньо компенсується.

У групі з використанням мексидолу на 20-у добу експерименту Hb, RBC і HCT лишаються на рівні патологічного фону (табл. 1). Індекси МСН, МСНС, MCV та RDW є нижчими за показники при крововтраті без введення препарату, що вказує на поглиблення гіпохромії еритроцитів за певного зменшення анізоцитозу.

На фоні введення мексидолу на 30-у добу досліду показники "червоної крові" вірогідно нижчі за такі при крововтраті без фармакологічної корекції (див. табл. 1). Це стосується й еритроцитарних індексів МСН, MCV (див. табл. 2). Має місце тенденція до зниження МСНС. Зазначені зміни свідчать про поглиблення недостатності насичення еритроцитів гемоглобіном. Підвищене, як і при крововтраті без фармакокорекції, значення RDW, вочевидь, вказує на збереження анізоцитозу при застосуванні мексидолу.

Під впливом мексидолу на 20-у добу експерименту спостерігається тенденція до зниження концентрації Fe в сироватці крові, вірогідно підвищується ЗЗЗЗ і знижується насичення трансферину в порівнянні з патологічним фоном (табл. 3). Зазначена направленість процесів при застосуванні мексидолу зберігається й на 30-у добу спостережень. Це може означати, що препарат поглиблює дефіцит Fe, викликаний хронічною крововтратою, можливо, за рахунок інтенсивної мобілізації запасів Fe в перші дні лікування.

Одержані результати протилежні захисній дії препарату при профілактиці й усуненні гематологічних порушень, викликаних гострою крововтратою [Олійник та ін., 2008]. Можливі наступні пояснення виявлених фактів. Мексидол провокує швидку мобілізацію заліза, короткочасно активує еритропоез, і це при щоденному введенні препарату виснажує запаси Fe. Не виключено, що при багаторазовому введенні препарату набуває значення його здатність до прямої хімічної взаємодії з негемовим Fe. На таку можливість вказує Клебанов и др., вивчаючи вплив мексидолу на вільнорадикальні процеси в дослідах in vitro [Клебанов и др., 2001].

Отже, при хронічній крововтраті щоденне введення мексидолу (в дозі 50 мг/кг) поглиблює гіпохромію еритроцитів і створює дефіцит Fe. Вочевидь, за цих умов застосування препарату доцільне лише за додаткового надходження Fe до організму.

Таблиця 1. Гематологічні показники при хронічній крововтраті та її корекції мексидолом (M ± m).

Групи тварин	RBC, 10^{12}/л	HCT	Hb, г/л
Вихідний рівень (14)	7,2±0,5	0,38±0,03	141,4±4,3
Крововтрата, 20 діб (5)	7,0±0,3	0,39±0,01	114,7±1,9*
Крововтрата + мексидол, 20 діб (6)	6,7±0,7	0,38±0,04	106,3±9,9*
Крововтрата, 30 діб (5)	7,4±0,4	0,45±0,02	139,5±1,5
Крововтрата + мексидол, 30 діб (5)	5,8±0,5**	0,32±0,03**	92,7±8,0*,**

Примітки: тут та в подальшому у дужках наведено кількість спостережень; * - $p<0,05$ у порівнянні з вихідним рівнем; ** - $p<0,05$ у порівнянні з відповідним терміном крововтрати без фармакологічної корекції.

Таблиця 2. Еритроцитарні індекси при хронічній крововтраті та її корекції мексидолом (M ± m).

Групи тварин	МСН, Пг	МСНС, г/дл	MCV, мкм^3	RDW, %
Вихідний рівень (14)	20,8±2,7	393±5,4	53,2±0,8	9,4±0,3
Крововтрата, 20 діб (5)	21,1±0,5	362±7,7*	59,9±0,9*	14,8±0,3*
Крововтрата + мексидол, 20 діб (6)	16,0±0,3**	283±6,6*,**	56,7±0,8*,**	12,3±0,7*,**
Крововтрата, 30 діб (5)	19,0±0,9	314±12*	60,6±1,7*	13,0±1,3*
Крововтрата + мексидол, 30 діб (5)	16,1±0,3**	292±4,9*	55,2±0,1**	14,2±0,1*

Таблиця 3. Забезпеченість організму залізом при хронічній крововтраті та її корекції мексидолом (M±m).

Групи тварин	Fe, мкмоль/л	ЗЗЗЗ, мкмоль/л	Насичення трансферину, %
Вихідний рівень (14)	33,4±5,9	105,2 ±7,9	33,0 ±8,2
Крововтрата, 20 діб (5)	32,8±3,4	106,0±10,8	38,7±3,5
Крововтрата + мексидол, 20 діб (6)	22,4±4,2	211,3±6,6*,**	10,7±2,2*,**
Крововтрата, 30 діб (5)	33,8±5,9	95,6±3,4	32,9±9,3
Крововтрата + мексидол, 30 діб (5)	24,0±8,6	214,3±9,1*,**	7,3±1,8*,**

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відтворення хронічної крововтрати шляхом вилучення в білих щурів 25% об'єму циркулюючої крові

кожної 5-ї доби протягом 30 діб викликає гіпохромію еритроцитів з ознаками регенерації еритрону, але не виснажує запаси заліза в організмі білих щурів.

2. Щоденне введення мексидолу (в дозі 50 мг/кг) при хронічній крововтраті (з 16-ї по 30-у добу) поглиблює гіпохромію еритроцитів і створює дефіцит заліза в організмі.

Вивчення дії мексидолу на стан еритрону при його одночасному введенні з препаратами заліза становитиме напрямок наших подальших досліджень.

Література

Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола эмоксипина и проксипина /Г.И.Клебанов. О.Б.Любицкий. О.В.Васильева [и др.] //Вопросы медицинской химии. - 2001. - №3. - С. 25-27.

Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия /Т.А.-Воронина //Психофармакология и биологическая наркология. - 2001. - №1. - С. 2-12.

Доклінічні дослідження лікарських засобів: методм рекомендації; під ред. О.В.Стефанова. - К., 2001. - С. 284-288.

Дюмаев К.М. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС / Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. - М., 1995. - 272 с.

Пат. №32193 UA, МПК A61K 31/44. Спосіб фармакологічної корекції постгеморагічної анемії /Олійник Н.О. (UA), Важнича О.М. (UA), Мокляк Є.В. (UA). - Заявка №200714021; Заявл. 13.12.2007; Опубл. 12.05.2008. - Бюл. №9, 2008;

Погорелов В.М. Лабораторно-клиническая диагностика анемий /Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. - М.: МИА, 2004. - 173 с.

Caldwell S.H. Coagulation disorders and bleeding in liver disease: future directions /S.H.Caldwell, A.J.Sanyal / /Clin. Liver. Dis. - 2009. - Vol.13, №1. - P. 155-170.

Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding / Y.Casablanca //Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. - 2008. - Vol.35, №2. - P. 219-234.

Ebnother M. Anemia in the eldery - a diagnostic and therapeutic challenge / M.Ebn?ther //Ther Umsch. - 2010. - Vol.67, №5. - P. 257-263.

Interactions between anti-ulcer drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs in cirrhotic patients with bleeding esophagogastric varices /H.Yoshida, Y.Mamada, N.Taniai [et al.] // Hepatogastroenterology. - 2009. - Vol.56, №94-95. - P. 1366-1370.

Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: causes, diagnosis and proper management /M.Mu?oz, F.Botella-Romero, S.G?mez-Ram?rez //Nutr. Hosp. - 2009. - Vol.24, №6. - P. 640-654.

Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of gastrointestinal bleeding among patients on hemodialysis / S.M.Jankovic, J.Aleksic, S.Rakovic [et al.] //J. Nephrol. - 2009. - Vol.22, №4. - P. 502-507.

The roles of iron in health and disease / P.T.Lieu, M.Heiskala, P.A.Peterson [et al.] //Mol. Aspects Med. - 2001. - Vol.22. - P. 1-87.

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ЭРИТРОПОЭЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Мокляк Е.В., Важничая Е.М., Девяткина Т.А.

Резюме. *В экспериментах на 14 белых крысах-самцах моделировали хроническую кровопотерю и ее коррекцию мексидолом. Изучали общее количество эритроцитов, гематокрит, гемоглобин, эритроцитарные индексы, а также содержание сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки крови и насыщение трансферрина. Показано, что воспроизведение хронической кровопотери путем изъятия 25% объема циркулирующей крови каждые 5 дней в течение 30 суток вызывает гипохромию эритроцитов с признаками регенерации эритрона, но не истощает запасы железа в организме белых крыс. Ежедневное введение мексидола (50 мг/кг, внутрибрюшинно) с 16-ых по 30-е сутки эксперимента углубляет гипохромию эритроцитов и создает дефицит железа в организме. Очевидно, применение препарата в условиях хронической кровопотери требует дополнительного поступления железа.*

Ключевые слова: *хроническая кровопотеря, мексидол, эритроциты, железо.*

THE INFLUENCE OF MEXIDOL ON ERYTHROPOIESIS IN CHRONIC BLOOD LOSS

Moklyak E.V., Vazhnichaya Ye.M., Devyatkina T.A

Summary. *In experiments on 22 albino male rats chronic blood loss was designed and its correction by mexydol. It was studied common count of erythrocytes, hemoglobin, hematocryt and erythrocytes indexes as well as concentration of serum iron, common ferrous-binding ability of blood serum and transferrin's saturation. It is shown that modeling of chronic blood loss by extraction of 25 % of circulating blood every 5th day during 30 days causes hypochromia of erythrocytes with the signs of erythron's regeneration but does not exhaust ferrous deposition in the organism of albino rats. Daily administration of mexydol (50 mg/kg, intraperitoneally) from the 16th day till the 30th day of experiment deepens erythrocytes hypochromia and creates ferrous deficit in the body. Obviously, under the conditions of chronic blood loss usage of this preparation requires additional entering of iron.*

Key words: *chronic blood loss, mexydol, erythrocytes, ferrous.*

© Семененко А.І.

УДК: 615.36:615.07:616-341

ВПЛИВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ ТА HAES-LX-5 % НА ДИНАМІКУ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РІВНОВАГИ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ У ЩУРІВ

Семененко А.І.

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

кожної 5-ї доби протягом 30 діб викликає гіпохромію еритроцитів з ознаками регенерації еритрону, але не виснажує запаси заліза в організмі білих щурів.

2. Щоденне введення мексидолу (в дозі 50 мг/кг) при хронічній крововтраті (з 16-ї по 30-у добу) поглиблює гіпохромію еритроцитів і створює дефіцит заліза в організмі.

Вивчення дії мексидолу на стан еритрону при його одночасному введенні з препаратами заліза становитиме напрямок наших подальших досліджень.

Література

Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола эмоксипина и проксипина /Г.И.Клебанов. О.Б.Любицкий. О.В.Васильева [и др.] //Вопросы медицинской химии. - 2001. - №3. - С. 25-27.

Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия /Т.А.-Воронина //Психофармакология и биологическая наркология. - 2001. - №1. - С. 2-12.

Доклінічні дослідження лікарських засобів: методм рекомендації; під ред. О.В.Стефанова. - К., 2001. - С. 284-288.

Дюмаев К.М. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС / Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. - М., 1995. - 272 с.

Пат. №32193 UA, МПК A61K 31/44. Спосіб фармакологічної корекції постгеморагічної анемії /Олійник Н.О. (UA), Важнича О.М. (UA), Мокляк Є.В. (UA). - Заявка №200714021; Заявл. 13.12.2007; Опубл. 12.05.2008. - Бюл. №9, 2008;

Погорелов В.М. Лабораторно-клиническая диагностика анемий /Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. - М.: МИА, 2004. - 173 с.

Caldwell S.H. Coagulation disorders and bleeding in liver disease: future directions /S.H.Caldwell, A.J.Sanyal / /Clin. Liver. Dis. - 2009. - Vol.13, №1. - P. 155-170.

Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding / Y.Casablanca //Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. - 2008. - Vol.35, №2. - P. 219-234.

Ebnother M. Anemia in the eldery - a diagnostic and therapeutic challenge / M.Ebn?ther //Ther Umsch. - 2010. - Vol.67, №5. - P. 257-263.

Interactions between anti-ulcer drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs in cirrhotic patients with bleeding esophagogastric varices /H.Yoshida, Y.Mamada, N.Taniai [et al.] // Hepatogastroenterology. - 2009. - Vol.56, №94-95. - P. 1366-1370.

Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: causes, diagnosis and proper management /M.Mu?oz, F.Botella-Romero, S.G?mez-Ram?rez //Nutr. Hosp. - 2009. - Vol.24, №6. - P. 640-654.

Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of gastrointestinal bleeding among patients on hemodialysis / S.M.Jankovic, J.Aleksic, S.Rakovic [et al.] //J. Nephrol. - 2009. - Vol.22, №4. - P. 502-507.

The roles of iron in health and disease / P.T.Lieu, M.Heiskala, P.A.Peterson [et al.] //Mol. Aspects Med. - 2001. - Vol.22. - P. 1-87.

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ЭРИТРОПОЭЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Мокляк Е.В., Важничая Е.М., Девяткина Т.А.

Резюме. *В экспериментах на 14 белых крысах-самцах моделировали хроническую кровопотерю и ее коррекцию мексидолом. Изучали общее количество эритроцитов, гематокрит, гемоглобин, эритроцитарные индексы, а также содержание сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки крови и насыщение трансферрина. Показано, что воспроизведение хронической кровопотери путем изъятия 25% объема циркулирующей крови каждые 5 дней в течение 30 суток вызывает гипохромию эритроцитов с признаками регенерации эритрона, но не истощает запасы железа в организме белых крыс. Ежедневное введение мексидола (50 мг/кг, внутрибрюшинно) с 16-ых по 30-е сутки эксперимента углубляет гипохромию эритроцитов и создает дефицит железа в организме. Очевидно, применение препарата в условиях хронической кровопотери требует дополнительного поступления железа.*

Ключевые слова: *хроническая кровопотеря, мексидол, эритроциты, железо.*

THE INFLUENCE OF MEXIDOL ON ERYTHROPOIESIS IN CHRONIC BLOOD LOSS

Moklyak E.V., Vazhnichaya Ye.M., Devyatkina T.A

Summary. *In experiments on 22 albino male rats chronic blood loss was designed and its correction by mexydol. It was studied common count of erythrocytes, hemoglobin, hematocryt and erythrocytes indexes as well as concentration of serum iron, common ferrous-binding ability of blood serum and transferrin's saturation. It is shown that modeling of chronic blood loss by extraction of 25 % of circulating blood every 5th day during 30 days causes hypochromia of erythrocytes with the signs of erythron's regeneration but does not exhaust ferrous deposition in the organism of albino rats. Daily administration of mexydol (50 mg/kg, intraperitoneally) from the 16th day till the 30th day of experiment deepens erythrocytes hypochromia and creates ferrous deficit in the body. Obviously, under the conditions of chronic blood loss usage of this preparation requires additional entering of iron.*

Key words: *chronic blood loss, mexydol, erythrocytes, ferrous.*

© Семененко А.І.

УДК: 615.36:615.07:616-341

ВПЛИВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ ТА HAES-LX-5 % НА ДИНАМІКУ КИСЛОТНО-ОСНОВНОЇ РІВНОВАГИ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ У ЩУРІВ

Семененко А.І.

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

Резюме. *У дослідженнях на щурах вивчали вплив застосування лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% на показники кислотно-основної рівноваги крові щурів в умовах опікового шоку. Встановлено, що за здатністю перешкоджати розвитку декомпенсованого метаболічного ацидозу печінки у щурів у стані опікового шоку лікувальне введення розчину HAES-LX-5% не поступається лактопротеїну з сорбітолом і значно перевершує за ефективністю 0,9% NaCl.*
Ключові слова: *кислотно-основна рівновага, опіковий шок, печінка, лактопротеїн з сорбітолом, HAES-LX-5 %*

Вступ

Ураження печінки з повною або частковою втратою її основних функцій відмічається майже у половини важкообпечених у стані опікового шоку (ОШ) [Парамонов, и др., 2000; Alderson et al., 2004; Сорокина и др., 2006; Шейман и др., 2009].

Якщо при легкому опіковому шоці зрушення кислотно-основної рівноваги (КОР) обмежуються збільшенням дефіциту основ та деяким зменшенням вмісту вуглекислоти в крові при нормальному значенні pH, то при більш важких ураженнях буферні системи не в стані компенсувати підвищену кількість водневих іонів, відбувається зменшення pH [Юлиу Шутеу, Траян Бэндиле, Атанасие Кафрицэ, 1981; Riordan, Williams, 2009].

Важливу роль у збереженні та відновленні порушеної КОР належить, поряд із нирками, печінці [Гусак и др., 2001]. Регуляція КОР за участю печінки відбувається декількома шляхами. По-перше, печінка окислює до кінцевих продуктів (CO_2 та H_2O) недоокислені продукти циклу Кребса, для нормального існування якого необхідна достатня кількість кисню [Альес и др., 2003]. Саме тому гіпоксичні стани печінки призводять до порушення в ній процесів окиснення. За цих умов до загального кровообігу потрапляє велика кількість "кислих" продуктів обміну - розвивається метаболічний ацидоз [Крылов, 2004; Ермолов и др., 2009; Tadros et al., 2009].

З огляду на вищевказані факти, ми вважали доцільним з'ясувати наявність коригуючого впливу комбінованих гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% на динаміку біохімічних показників функціонування печінки щурів при опіковій хворобі (ОХ) на ранніх термінах [Семененко та ін., 2009].

Лактопротеїн з сорбітолом (ЛПС) - це інфузійний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л. Розчин HAES-LX-5% містить гідроксиетилкрохмаль з ММ 130 000 Дальтон, ксилітол, натрію лактат, солі натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду. Теоретична осмолярність препарату - 890 мОсм/л.

Мета роботи: провести порівняльну характеристику основних показників КОР портальної крові щурів в умовах опікового шоку на тлі лікувального введення 0,9% розчину NaCl, препаратів HAES-LX-5% та ЛПС.

Матеріали та методи

Вивчення терапевтичної дії інфузійного розчину HAES-LX-5% в умовах опікової хвороби (гострий період 1-а, 3-я та 7-а доба) були виконані на нелінійних щурах обох статей масою, 160-170 г. Тварини були розподілені на 7 груп: I - інтактні тварини, II, III, IV - щурі без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES-LX5% та лактопротеїну з сорбітолом, відповідно у дозі 10 мл/кг; V; VI; VII - тварини з опіком, яким за аналогічної схемою, та у такому ж дозовому режимі проводилось окреме введення досліджуваних речовин. ОШ викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин нагрітих мідних пластинок. Загальна площа опіку у щурів складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Інфузію проводили у катетеризовану нижню порожнисту вену. Перше введення здійснювали через 1 год. після моделювання патологічного стану, подальші інфузії виконувались один раз на добу.

Кров з портальної вени для моніторингу КОР отримували шляхом її прямої візуальної пункції. Пунктат (V=0,4-0,5 мл) знаходився у шприці із гепарином (0,05 мл). Забраний матеріал поміщався у термос із льодом (t=3-4°C). Дослідження КОР проводили протягом 15 хв. з моменту пункції на апараті мікро-Аступ фірми "Medica Easy Stat USA ".

Основні показники, що досліджувалися представлені у таблиці 1.

Результати. Обговорення

У щурів, яким проводилась лише депіляція та катеризація нижньої порожнистої вени без моделювання

Таблиця 1. Основні показники, що досліджувалися.

Показник	Позначення	Визначення
Від'ємний логарифм "концентрації" іонів водню	pH	Значення активної реакції крові або плазми
Напруження вуглекислого газу в артеріальній крові	Pa CO_2	Дихальний показник кислотно-основного стану
Актуальний гідрокарбонат крові	AB	Відображення концентрації HCO_3 в плазмі крові при дійсних значеннях pH, Pa CO_2, температури, сатурації гемоглобіну
Стандартний гідрокарбонат крові	SB	Відповідає концентрації гідрокарбонату в плазмі крові при стандартних умовах (температура 38°C, Pa CO_2=40 мм рт. ст.)
Буферні основи	BB	Сума концентрацій всіх буферних аніонів (буферних систем) крові
Надлишок буферних основ	BE	Відображення зсуву буферних основ по відношенню до показника BB

Таблиця 2. Динаміка показників кислотно-лужної рівноваги в портальній крові щурів з опіковою хворобою на тлі окремої внутрішньовенної інфузії 0,9 % NaCl, лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% (M±m, n=7).

Показники	Інтактні тварини (фоновий рівень)	Опік + NaCl (контроль)			Опік + лактопротеїн з сорбітолом			Опік + HAES		
		1 доба	3 доба	7 доба	1 доба	3 доба	7 доба	1 доба	3 доба	7 доба
pH	7,221±0,01	6,984±0,02*	6,981±0,03*	6,979±0,03*	7,212±0,04#	7,215±0,05#	7,218±0,02#	7,217±0,03#	7,220±0,03#	7,213±0,05#
pCO_2 мм рт. ст.	68,8±3,4	86,3±4,5* (+25,4%)	89,5±4,1* (+30,0%)	88,6±3,8* (+28,7%)	73,5±3,6# (+6,8%)	72,9±5,8# (+5,9%)	75,7±6,2# (+10,0%)	70,6±5,1# (+2,6%)	71,1±7,4# (+3,3%)	75,9±6,7# (+10,3%)
AB ммоль/л	25,32±2,0	13,01±2,4* (-48,5%)	13,31±3,5* (-47,3%)	13,21±2,9* (-47,7%)	22,17±4,5# (-12,3%)	21,19±5,2# (-16,2%)	22,6±6,3# (-10,6%)	23,6±7,9# (-6,71%)	22,5±4,6# (-11,0%)	23,01±5,5# (-9,0%)
SB ммоль/л	25,41±2,8	14,4±2,9* (-43,3%)	13,6±3,1* (-46,14%)	13,2±2,6* (-47,8%)	21,6±3,7# (-15,0%)	23,8±4,1# (-6,3%)	23,5±5,0# (-7,4%)	22,8±4,3# (-10,2%)	23,1±5,6# (-9,0%)	23,6±3,2# (-7,0%)
BB ммоль/л	54,31±2,1	36,51±4,2* (-32,7 %)	37,32±3,4* (-31,2 %)	35,21±2,7* (-35,1 %)	47,61±4,91*# (-12,3 %)	48,35±3,7# (-10,9 %)	49,41±2,3# (-9,0 %)	47,23±2,6# (-13,0 %)	48,17±3,4# (-11,3 %)	47,65±4,01# (-12,2 %)
BE ммоль/л	1,78±0,08	-3,56±0,06* (-200,0 %)	-3,65±0,04* (-205,0 %)	-3,71±0,03* (-208,4 %)	0,42±0,02*# (-76,4 %)	0,63±0,04*# (-64,6 %)	0,79±0,01*# (-55,6 %)	0,81±0,04*# (-54,4 %)	0,86±0,02*# (-51,6 %)	1,02±0,05*# (-42,6 %)

Примітки: * - $p \leq 0,05$ відносно інтактних тварин; # - $p \leq 0,05$ відносно відповідного періоду в контролі; відсотки в дужках показують зміну відповідного показника відносно фонового рівня, прийнятого за 100%.

патології, на тлі окремої курсової інфузійної терапії досліджуваними розчинами, суттєвих та статистично достовірних змін відносно інтактних тварин у процесах КОР в портальній крові виявлено не було. З огляду на це, подальше порівняння показників КОР у щурів з термічним ураженням шкіри на фоні диференційованого лікування ми проводили з інтактною групою (фоновий рівень).

Моніторинг показників КОР в портальній крові показав, що у групі контрольних тварин вже через добу після моделювання патології, незважаючи на інфузію фізіологічного розчину NaCl, мали місце явища декомпенсованого змішаного ацидозу (метаболічного та дихального) (табл. 2). Так, показник pH венозної крові становив у середньому 6,984±0,02, що на 0,237 одиниці менше, ніж у інтактних тварин. Подібна картина спостерігалась протягом усього терміну спостереження. Слід зауважити, що pH крові є величиною постійною і коливання цього показника всього на 0,3-0,4 одиниці у будь-який бік є тригерним фактором до розвитку механізмів, які направлені на загибель клітини (початок процесів перекисного окиснення ліпідів, окислювальної модифікації білків, апоптозу [Голубев и др., 2006], некрозу та ін.) [Вьюшина и др., 2004]. Кров для дезінтоксикації у портальну систему печінки надходить від усіх непарних органів, які самі слугують мішенями у патофізіологічному каскаді порушень в умовах ОШ. Саме ці органи і є "генераторами та донорами" надлишкової кількості H+, за рахунок чого і формується явище загального ацидозу. Оскільки така кров через систему ворітної вени потрапляє до печінкових часточок, імовірно, це може бути одним із тих тригерних факторів, які запускають процеси індукованої загибелі гепатоцитів.

На користь припущення, що даний ацидоз є саме метаболічним, вказує вірогідне щодо інтактних тварин зменшення концентрації буферних основ упродовж перших семи діб ОХ. Так, рівень AB, SB, BB та BE на тлі тижневої курсової терапії щурів з ОХ 0,9% розчином NaCl був меншим відносно фонового рівня, відповідно на 47,7; 47,8; 35,1 та 208,4%. Збіг за направленістю змін показників pH та BE (обидва зміщені у кислу сторону) є достовірною ознакою, що порушення КОР мають метаболічний характер. Поряд із цим, у групі контрольних тварин має місце вірогідне відносно інтактних щурів підвищення рівня pCO_2 на 28,7% (7-ма доба), що може свідчити як про виснаження компенсаторних можливостей дихальної системи (некомпенсований ацидоз), так і про розвиток диспное за рахунок порушення діяльності дихального центру на тлі розвитку печінкової недостатності та, як наслідок, дії токсичних продуктів білкового розпаду на нейрони дихального центру.

Лікувальне окреме введення щурам з опіком розчину HAES-LX-5%, подібно до ЛПС, вірогідно перешкоджало розвитку ацидозу. Так, на тлі застосування цих засобів, pH крові через добу після моделювання патології становив в середньому 7,217±0,03 та 7,212±0,04 відповідно, тобто майже не відрізнявся від середнього значення даного показника у інтактних тварин. Подібна картина нами відмічалась протягом усього терміну спостереження. Поряд із відновленням рівня pH крові, спостерігалась позитивна динаміка стосовно нормалізації рівнів pCO_2 та буферних основ. На тлі семиденної окремої терапії щурів з ОХ розчином HAES-LX-5% та референс-препаратом ЛПС, показник концентрації pCO_2, буферних основ AB, SB, BB у портальній крові достовірно не відрізнявся від фонового рівня. Лише рівень BE був меншим відносно інтактних тварин на 42,3 та 51,6 % ($p \leq 0,05$).

Така позитивна динаміка показників КОР у портальній крові щурів з ОХ на тлі курсового лікувального введення досліджуваних колоїдних розчинів, на нашу думку, може бути підґрунтям до збереження структурно-функціональної цілісності гепатоцитів в умовах ОШ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікувальне курсове (протягом 7 діб щоденно) окреме внутрішньовенне введення препаратів HAES-LX-

5% та лактопротеїну з сорбітолом щурам у стані ОШ перешкоджає розвитку метаболічного ацидозу, на що вказує позитивна динаміка протягом усього терміну спостереження показників кислотно-основної рівноваги. За своєю ефективністю досліджуваний розчин гідроксиетилкрохмалю не поступався референс-препарату.

2. Спроможність розчинів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом зменшувати явища метаболічного ацидозу в крові портальної системи печінки може бути в умовах ОШ свідченням наявності в обох розчинів гепатопротекторної дії.

Перспективними наступними напрямками досліджень може бути уточнення механізмів захисту печінки.

Література

Альес В.Ф. Доставка, потребление и экстракция кислорода в острый период ожоговой болезни у детей /В.Ф.Альес, А.Г.Андреев, Г.И.Ульянова [и др.] //Анестезиология и реаниматология. - 2003. - №1. - С. 4-7.

Вьюшина А.В. Перекисное окисление белков в печени у пренатально стрессированных крыс /А.В.Вьюшина, И.А.Герасимова, М.А.Флеров //БЭБиМ. - 2004. - Т.138, №7. - С. 41-44.

Голубев А.М. Апоптоз при критических состояниях /А.М.Голубев, Е.Ю.Москалева, С.Е.Северин [и др.] //Общая реаниматология. - 2006. - Т.2, №5-6. - С. 184-190.

Гусак В.К. Тактика транспортировки обожженных в состоянии ожогового шока: метод. рекомендации /Гусак В.К., Шано В.П., Фисталь Э.Я.. - Донецк, 2001. - С. 32.

Опыт использования гликостерила Q10 как компонента инфузионно-трансфузионной терапии с тяжелой термической травмой /Е.Ю.Сорокина, Е.Н.Клигуненко, В.В.Слинченков [и др.] //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2006. - №1(д). - С. 93-95.

Парамонов Б.А. Ожоги: рук. для врачей /Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. - СПб., 2000. - С. 480.

Применение энтеросорбции для профилактики аутоиммунных процессов у больных с тяжелыми ожогами / Б.С.Шейман, О.И.Осадчая, Г.М.Боярская [и др.] //Медицина неотложных состояний. - 2009. - №3-4. - С. 36-39.

Семененко А.І. Оцінка ефективності застосування лактопротеїну з сорбітолом у лікуванні опікового шоку в експерименті /А.І.Семененко, О.О.Яковлева, Б.О.Кондрацький // Гематологія та трансфузіологія. - 2009. - №5. - С. 27-33.

Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / Ермолов А.С., Смирнов С.В., Герасимова Л.И. [и др.] //Комбустиология. - 2009. - №1. - С. 23-27.

Юлиу Шутеу. Шок. Терминология и классификации. Шоковая клетка. Патофизиология и лечение /Юлиу Шутеу, Траян Бэндиле, Атанасие Кафрицэ. - Бухарест, 1981. - С. 515.

Alderson P. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients /P.Alderson, F.Bunn, C.Lefebvre //Cochrane Database Syst. Rev. - 2004; CD001208.

Riordan S.M. Acute liver failure: targeted artificial and hepatocyte-based support of liver regeneration and reversal of multiorgan failure /S.M.Riordan, R.Williams //J. Hepatol. - 2009. - Vol.32 (1 Suppl). - P. 63-76.

Tadros T. Trauma- and sepsis- induced hepatic ischemia and reperfusion injury: role of angiotensin II /T.Tadros, D.L.Traber, D.N.Herndon //Arch. Surg. - 2009. - Vol.135, №7. - P. 766-772.

ВЛИЯНИЕ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ И HAES-LX-5% НА ДИНАМИКУ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС

Семененко А.И.

Резюме. *В исследованиях на крысах изучали влияние применения лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% на показатели кислотно-основного равновесия крови крыс в условиях ожогового шока. Установлено, что по способности препятствовать развитию декомпенсированного метаболического ацидоза печени у крыс в состоянии ожогового шока лечебное введение раствора HAES-LX-5% не уступает лактопротеину с сорбитолом и значительно превосходит по эффективности 0,9% NaCl.*

Ключевые слова: *кислотно-основное равновесие, ожоговый шок, печень, лактопротеин с сорбитолом, HAES-LX-5%.*

THE INFLUENCE OF MILKPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5% ON THE DYNAMIC OF ACID-BASE EQUILIBRIUM AT THE EARLY CLINICAL COURSE BURN DISEASE AMONG RATS

Semenenko A.I.

Summary. *The influence of the milkprotein with sorbitol and HAES-LX-5% on indicators of acid-base equilibrium in rat blood under conditions of burn shock has been studied during investigation on the rats. As of experimental studies the impact of the application studied the milkprotein with sorbytolom and HAES-LX-5% figure on acid-base equilibrium in terms of blood of rats burn shock. It has been establish that the medicinal introduction of HAES-LX-5% solution does not yield to milkprotein with sorbitol and significantly exceeded efficacy of 0,9% NaCl, according with ability to prevent development of dekompensyrovannoho metabolic acidosis in rats under condition of burn shock.*

Key words: *acid-a basic equilibrium, burn shock, liver, milkprotein with sorbitol, HAES-LX-5%.*

© Белявський В.В., Роговий Ю.Є., Дікал М.В., Білоокий В.В.

УДК: 616.61:616-001.8]-092

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ВТРАТИ ІОНІВ НАТРІЮ З СЕЧЕЮ ЗА УМОВ УВЕДЕННЯ 2,4 - ДИНІТРОФЕНОЛУ

Белявський В.В., Роговий Ю.Є., Дікал М.В., Білоокий В.В.

Кафедра патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету (вул. Богомольця, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

5% та лактопротеїну з сорбітолом щурам у стані ОШ перешкоджає розвитку метаболічного ацидозу, на що вказує позитивна динаміка протягом усього терміну спостереження показників кислотно-основної рівноваги. За своєю ефективністю досліджуваний розчин гідроксиетилкрохмалю не поступався референс-препарату.

2. Спроможність розчинів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом зменшувати явища метаболічного ацидозу в крові портальної системи печінки може бути в умовах ОШ свідченням наявності в обох розчинів гепатопротекторної дії.

Перспективними наступними напрямками досліджень може бути уточнення механізмів захисту печінки.

Література

Альес В.Ф. Доставка, потребление и экстракция кислорода в острый период ожоговой болезни у детей /В.Ф.Альес, А.Г.Андреев, Г.И.Ульянова [и др.] //Анестезиология и реаниматология. - 2003. - №1. - С. 4-7.

Вьюшина А.В. Перекисное окисление белков в печени у пренатально стрессированных крыс /А.В.Вьюшина, И.А.Герасимова, М.А.Флеров //БЭБиМ. - 2004. - Т.138, №7. - С. 41-44.

Голубев А.М. Апоптоз при критических состояниях /А.М.Голубев, Е.Ю.Москалева, С.Е.Северин [и др.] //Общая реаниматология. - 2006. - Т.2, №5-6. - С. 184-190.

Гусак В.К. Тактика транспортировки обожженных в состоянии ожогового шока: метод. рекомендации /Гусак В.К., Шано В.П., Фисталь Э.Я.. - Донецк, 2001. - С. 32.

Опыт использования гликостерила Q10 как компонента инфузионно-трансфузионной терапии с тяжелой термической травмой /Е.Ю.Сорокина, Е.Н.Клигуненко, В.В.Слинченков [и др.] //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2006. - №1(д). - С. 93-95.

Парамонов Б.А. Ожоги: рук. для врачей /Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. - СПб., 2000. - С. 480.

Применение энтеросорбции для профилактики аутоиммунных процессов у больных с тяжелыми ожогами / Б.С.Шейман, О.И.Осадчая, Г.М.Боярская [и др.] //Медицина неотложных состояний. - 2009. - №3-4. - С. 36-39.

Семененко А.І. Оцінка ефективності застосування лактопротеїну з сорбітолом у лікуванні опікового шоку в експерименті /А.І.Семененко, О.О.Яковлева, Б.О.Кондрацький // Гематологія та трансфузіологія. - 2009. - №5. - С. 27-33.

Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / Ермолов А.С., Смирнов С.В., Герасимова Л.И. [и др.] //Комбустиология. - 2009. - №1. - С. 23-27.

Юлиу Шутеу. Шок. Терминология и классификации. Шоковая клетка. Патофизиология и лечение /Юлиу Шутеу, Траян Бэндиле, Атанасие Кафрицэ. - Бухарест, 1981. - С. 515.

Alderson P. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients /P.Alderson, F.Bunn, C.Lefebvre //Cochrane Database Syst. Rev. - 2004; CD001208.

Riordan S.M. Acute liver failure: targeted artificial and hepatocyte-based support of liver regeneration and reversal of multiorgan failure /S.M.Riordan, R.Williams //J. Hepatol. - 2009. - Vol.32 (1 Suppl). - P. 63-76.

Tadros T. Trauma- and sepsis- induced hepatic ischemia and reperfusion injury: role of angiotensin II /T.Tadros, D.L.Traber, D.N.Herndon //Arch. Surg. - 2009. - Vol.135, №7. - P. 766-772.

ВЛИЯНИЕ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ И HAES-LX-5% НА ДИНАМИКУ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС

Семененко А.И.

Резюме. *В исследованиях на крысах изучали влияние применения лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% на показатели кислотно-основного равновесия крови крыс в условиях ожогового шока. Установлено, что по способности препятствовать развитию декомпенсированного метаболического ацидоза печени у крыс в состоянии ожогового шока лечебное введение раствора HAES-LX-5% не уступает лактопротеину с сорбитолом и значительно превосходит по эффективности 0,9% NaCl.*

Ключевые слова: *кислотно-основное равновесие, ожоговый шок, печень, лактопротеин с сорбитолом, HAES-LX-5%.*

THE INFLUENCE OF MILKPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5% ON THE DYNAMIC OF ACID-BASE EQUILIBRIUM AT THE EARLY CLINICAL COURSE BURN DISEASE AMONG RATS

Semenenko A.I.

Summary. *The influence of the milkprotein with sorbitol and HAES-LX-5% on indicators of acid-base equilibrium in rat blood under conditions of burn shock has been studied during investigation on the rats. As of experimental studies the impact of the application studied the milkprotein with sorbytolom and HAES-LX-5% figure on acid-base equilibrium in terms of blood of rats burn shock. It has been establish that the medicinal introduction of HAES-LX-5% solution does not yield to milkprotein with sorbitol and significantly exceeded efficacy of 0,9% NaCl, according with ability to prevent development of dekompensyrovannoho metabolic acidosis in rats under condition of burn shock.*

Key words: *acid-a basic equilibrium, burn shock, liver, milkprotein with sorbitol, HAES-LX-5%.*

© Белявський В.В., Роговий Ю.Є., Дікал М.В., Білоокий В.В.

УДК: 616.61:616-001.8]-092

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ВТРАТИ ІОНІВ НАТРІЮ З СЕЧЕЮ ЗА УМОВ УВЕДЕННЯ 2,4 - ДИНІТРОФЕНОЛУ

Белявський В.В., Роговий Ю.Є., Дікал М.В., Білоокий В.В.

Кафедра патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету (вул. Богомольця, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Резюме. *У дослідах на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,20 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування через 2 год. моделювання тканинної гіпоксії після введення 2,4-динітрофенолу встановлено зростання концентрації інтерлейкіну-6 у плазмі крові з 83,1±6,33 пг/мл до 124,2±2,90 пг/мл (p<0,001) та розвиток синдрому втрати іонів натрію з сечею із зростанням екскреції та кліренсу досліджуваного катіону. Інтерлейкін-6 виявляв вірогідні кореляційні залежності з фактором некрозу пухлин-альфа, екскрецією та кліренсом іонів натрію, що показано за допомогою багатофакторного регресійного аналізу.*

Ключові слова: *2,4-динітрофенол, нирки, інтерлейкін-6, синдром втрати іонів натрію, багатофакторний регресійний аналіз.*

Вступ

Добре відомо, що введення 2,4-динітрофенолу викликає розвиток гострої тканинної гіпоксії [Путилина, Ещенко, 1971; Eckardt et al., 2003] із розщепленням процесів окиснення і фосфорування, що може призвести до порушення головного енергозалежного процесу - реабсорбції іонів натрію [Пішак та ін., 2005] та розвитку синдрому втрати даного катіону з сечею [Гоженко та ін., 2001]. У реалізації реакцій ушкодження та розвитку синдрому втрати іонів натрію з сечею певну роль можуть відігравати прозапальні цитокіни, зокрема інтерлейкін-6, який є стимулятором генерації супероксид аніон радикалу-ініціатора реакцій перекисного окиснення ліпідів [Стасенко та ін., 2005]. За активації останніх може зазнавати ушкодження канальцевий відділ нефрону [Пішак та ін., 2005]. Водночас патогенетична роль інтерлейкіну-6 у порушенні функції нирок з можливістю розвитку синдрому втрати іонів натрію за умов гіпонатрієвого раціону харчування при гострій тканинній гіпоксії, зумовленій введенням 2,4-динітрофенолу, досліджена не достатньо.

Метою дослідження було з'ясування ролі інтерлейкіну -6 у порушенні функції нирок за умов гіпонатрієвого раціону харчування при гострій тканинній гіпоксії, зумовленій введенням 2,4-динітрофенолу.

Матеріали та методи

В експериментах на 40 самцях білих-нелінійних щурів масою 0,16-0,20 кг досліджували гостру тканинну гіпоксію, яку моделювали шляхом уведення 0,1% розчину 2,4-динітрофенолу внутрішньоочеревинно в дозі 3 мг/кг одноразово [Путилина, Ещенко, 1971].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда уводили водопровідну воду, підігріту до температури 37оС в кількості 5% від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год. 100 г. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином.

Екскрецію іонів натрію ($EFNa^+$) оцінювали за формулою:

$EFNa^+ = V \cdot UNa^+$,

де UNa^+ - концентрація іонів натрію в сечі.

Розраховували кліренс іонів натрію (CNa^+) за формулою:

$CNa^+ = V \cdot UNa^+/PNa^+$,

де PNa^+ - концентрація іонів натрію в плазмі крові [Магаляс та ін.].

Інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлин-альфа в плазмі крові визначали імуноферментним методом [Білоокий, Роговий, 2007; Дікал, Роговий, 2007].

Статистичну обробку отриманих даних, включаючи багатофакторний регресійний та мета-аналіз, проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgrafics" та "Excell 7.0". Всі експерименти проведені з дотриманням правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року).

Результати. Обговорення

Результати досліджень показали зростання концентрацій інтерлейкіну-6 (рис. 1) та фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові на 78,93% (p<0,001) через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу в дозі 3 мг/кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування.



Рис. 1. Концентрація інтерлейкіну-6 у плазмі крові (пг/мл) через 2 год. після введення 2, 4 - динітрофенолу в дозі 3 мг/кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла.
Примітки: 1 - контроль, 2 - введення 2,4-динітрофенолу; p - вірогідність різниць порівняно з контролем.

Функція нирок за умов тканинної гіпоксії через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу характеризувалася зниженням діурезу на 18,77% (p<0,05). Встановлено зростання екскреції іонів натрію на 41,78% (p<0,01) та кліренсу досліджуваного катіону на 42,85% (p<0,01).

Проведення багатофакторного регресійного аналізу дало можливість встановити достовірні корелятивні зв'язки (p<0,05) між концентрацією інтерлейкіну-6 в плазмі крові, екскрецією іонів натрію та кліренсом іонів натрію через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу за умов

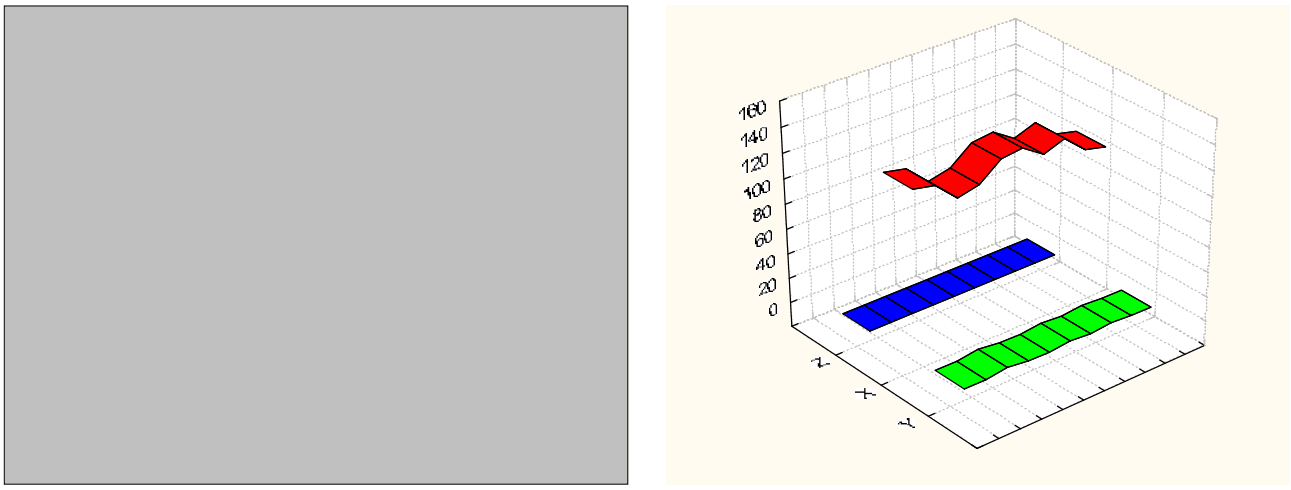


Рис. 2. Вираженість достовірних корелятивних зв'язків (p<0,05) між концентрацією інтерлейкіну-6 у плазмі крові - X (пг/мл), екскрецією іонів натрію - Y (мкмоль/2 год. 100 г) та кліренсом іонів натрію - Z (мл/2 год. 100 г) через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу в дозі 3 мг/кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла. Інтенсивність закрашування відповідає ступеню вираженості кореляцій.

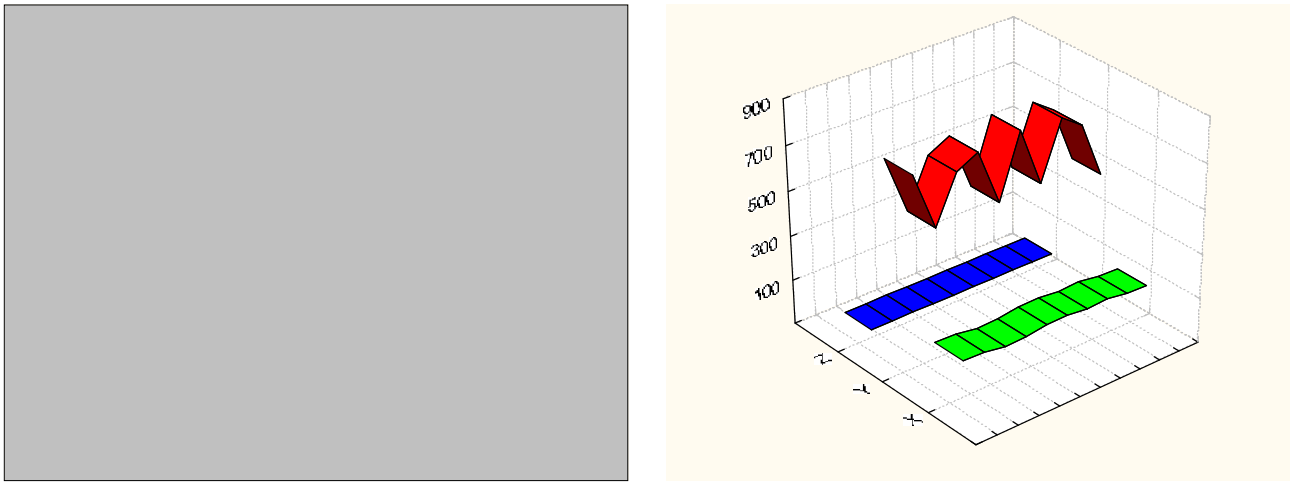


Рис. 3. Вираженість достовірних корелятивних зв'язків (p<0,05) між концентрацією інтерлейкіну-6 у плазмі крові - X (пг/мл), концентрацією фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові - Y (пг/мл), екскрецією іонів натрію - Z (мкмоль/2 год. 100 г) через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу в дозі 3 мг/кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла. Інтенсивність зафарбовування відповідає ступеню вираженості кореляцій.

гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла (рис. 2).

Крім того, за допомогою багатофакторного регресійного аналізу виявлені достовірні корелятивні зв'язки (p<0,05) між концентрацією інтерлейкіну-6 у плазмі крові, екскрецією іонів натрію та концентрацією фактора некрозу пухлин-альфа через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла (рис. 3).

Уведення 2,4-динітрофенолу зумовлювало зниження рівня АТФ у ниркових канальцях [Путилина, Ещенко, 1971] за рахунок розщеплення окиснення і фосфорування із порушенням головного енергозалежного процесу ниркових канальців - реабсорбції іонів натрію, що призводило до розвитку синдрому втрати досліджуваного катіону. Зазначене підтверджено зростанням екскреції іонів натрію та його кліренсу.

Ушкодження бар'єрів кишечника та печінки на фоні енергодефіциту призводило до транслокації ендотоксину з просвіту кишечника в кров [Білоокий та ін., 2005], що зумовлювало зростання концентрації фактора некрозу пухлин-альфа [Meldrum et al., 2002], який, ймовірно, викликав підвищення рівня цитокінів інтерлейкіну-1β та інтерлейкіну-6 [Robbins et al., 2007]. Останній за рахунок своїх прозапальних властивостей та здатності до генерації супероксид аніон радикалу-ініціатора реакцій перекисного окиснення ліпідів викликав розвиток додаткових реакцій ушкодження ниркових канальців з підсиленням прояву синдрому втрати іонів натрію. Зазначене підтверджено багатофакторним регресійним аналізом достовірних корелятивних зв'язків між концентрацією

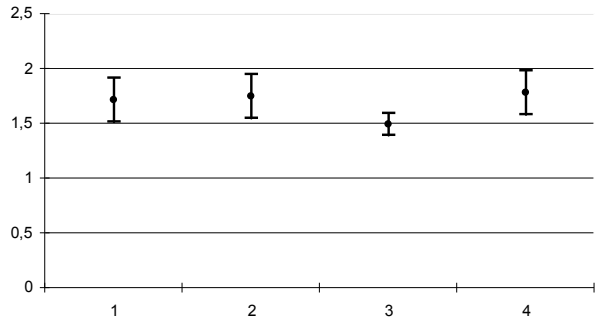


Рис. 4. Форест-графік порівняльної оцінки ролі інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлин-альфа у розвитку синдрому втрати іонів натрію з сечею через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу в дозі 3 мг/кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла. 1 - екскреція іонів натрію (мкмоль/2 год. 100 г); 2 - кліренс іонів натрію (мл/2 год. 100 г); 3 - концентрація інтерлейкіну-6 у плазмі крові (пг/мл); 4-концентрація фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові (пг/мл). Контроль для всіх досліджень представлено у вигляді горизонтальної лінії та прийнято за 1.

інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові, екскрецією іонів натрію та кліренсом іонів натрію через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла.

Такі зміни можна розцінювати як прояв ранніх механізмів розвитку псевдогепаторенального синдрому за умов введення 2,4-динітрофенолу [Маммаев, Каримова, 2008]. Водночас, не можна повністю виключити і захисні властивості інтерлейкіну-6, оскільки зазначений цитокін може виявляти не тільки прозапальні, але й протизапальні властивості [Стасенко та ін., 2005], що наочно продемонстровано за допомогою форест-графіка метааналізу порівняльної оцінки ролі інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлин-альфа у розвитку синдрому втрати іонів натрію з сечею через 2 год. після введення 2,4-динітрофенолу в дозі 3 мг/кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла (рис. 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дослідах на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях за умов гіпонатрієвого раціону харчування через 2 год. моделювання тканинної гіпоксії після введення 2,4-динітрофенолу встановлено зростання концентрації інтерлейкіну-6 у плазмі крові та розвиток синдрому втрати іонів натрію з сечею із зростанням екскреції та кліренсу досліджуваного катіону.

2. Інтерлейкін-6 виявляв вірогідні кореляційні залежності з фактором некрозу пухлин-альфа, екскрецією та кліренсом іонів натрію, що показано за допомогою багатофакторного регресійного аналізу.

Питання щодо з'ясування протизапальних захисних властивостей інтерлейкіну-6 у патогенезі псевдогепаторенального синдрому за умов введення 2,4-динітрофенолу залишаються актуальними та потребують подальшого вивчення.

Література

Білоокий В.В. Роль фактора некрозу пухлин-альфа, інтерлейкінів-6,-4 у патогенезі ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту /В.В.Білоокий, Ю.Є.Роговий //Шпитальна хірургія. - 2007. - №4. - С. 36-39.

Гоженко А.І. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону / А.І.Гоженко, Ю.Є.Роговий, О.С.Федорук //Одеський медичний журнал. - 2001. - №5. - С. 16-19.

Дікал М.В. Роль фактора некрозу пухлин-альфа в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі /М.В.Дікал, Ю.Є.Роговий //Вісник наукових досліджень. - 2007. - №2. - С. 108-111.

Маммаев С.Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы /С.Н.Маммаев, А.М.Каримова //Рос. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2008. - Т.18, №6. - С. 4-14.

Місцевий імунітет травного тракту / [Стасенко А.А., Саєнко В.Ф., Діброва Ю.А. та ін.]. - К.: Три крапки, 2005. - 216 с.

Пат. 5601 UA, МПК A61B10/00, G01N33/50. Спосіб діагностики синдрому транслокації /Білоокий В.В., Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Магаляс Ю.М., Халтурник М.В.; заявка 20040705910; заявл. 19.07.2004; опубл. 15.03.2005, Бюл. №3.

Пішак В.П. Універсальність ушкодження проксимального канальця при захворюваннях нирок /В.П.Пішак, В.В.Білоокий, Ю.Є.Роговий // Клінічна та експериментальна патологія. - 2005. - Т.4, №1. - С. 72-76.

Путилина Ф.Е. Влияние гипоксии и 2,4-динитрофенола на лактатдегидрогеназную реакцию в мозгу, печени и почках /Ф.Е.Путилина, Н.Д.Ещенко //Вопросы мед. химии. - 1971. - Т.17, №2. - С. 161-165.

Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посіб. / [В.М.Магаляс, А.О.Міхеєв, Ю.Є.Роговий та ін.]. - Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. - 42 с.

Role of hypoxia in the patogenesis of renal disease /K.U.Eckardt, C.Rosenberger, J.S.Jurgensen [et. al.] //Blood Purif. - 2003. - №21. - P. 253-257.

TNF- -dependent bilateral renal injury is induced by unilateral renal ishemia-reperfusion /K.K.Meldrum, Y.Xiao, R.R.Desrosiers [et al.] //American Journal Physiology. - 2002. - Vol.282, №2. - P. 540-546.

Robbins Basic Pathology /[Kumar V., Abbas A., Fausto N., Mitchell R.]. [8th ed.]. - Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc., 2007. - 902 p.

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ПОТЕРИ ИОНОВ НАТРИЯ С МОЧОЙ ПРИ ВВЕДЕНИИ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА

Белявский В.В., Роговый Ю.Е., Дикал М.В., Белоокий В.В.

Резюме. *В опытах на 40 белых нелинейных крысах-самцах массой 0,16-0,20 кг при гипонатриевом рационе питания*

через 2 часа моделирования тканевой гипоксии после введения 2,4-динитрофенола показано увеличение концентрации интерлейкина-6 в плазме крови з 83,1±6,33 пг/мл до 124,2±2,90 пг/мл (p<0,001) и развитие синдрома потери ионов натрия с мочой, что сопровождалось увеличением экскреции и клиренса исследуемого катиона. Интерлейкин-6 выявлял достоверные корреляционные зависимости с фактором некроза опухолей-альфа, экскрецией и клиренсом ионов натрия, что показано с помощью многофакторного регрессионного анализа.
Ключевые слова: *2,4-динитрофенол, почки, интерлейкин-6, синдром потери ионов натрия, многофакторный регрессионный анализ.*

THE ROLE OF INTERLEUCIN-6 IN THE DEVELOPMENT OF THE SYNDROME OF THE URINARY LOSS OF SODIUM IONS UNDER THE CONDITIONS OF 2,4-DINITROFENOL INTRODUCTION

Belyavskiy V.V., Rohoviy Y.Y., Dical M.V., Bilookiy V.V.

Summary. *An increase of the concentration of the blood plasma interleukin-6 from 83,1±6,33 pg/ml to 124,2±2,90 pg/ml (p<0,001) and development of the syndrome of the urinary loss of sodium ions with a growth of the excretion and clearance of the cation under study have been established in experiments on 40 albino nonliner male rats with the body weigth 0,16-0,20 kg under the conditions of hyposodium dietary intake in 2 hours of simulating tissue hypoxia after introducing 2,4-dinitrofenol. The interleukin-6 manifested reliable correlation dependencies with tumor necrosis factor- α excretion and clearance of sodium ions that is demonstrated by means of the multivariate regression analysis.*
Key words: *2,4-dinitrofenol, kidneys, interleukin-6, syndrome losses of sodium ions, multivariate regression analysis.*

© Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.О.
УДК: 616.12:616.126-005

КРОВОПОСТАЧАННЯ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ В НОРМІ ТА ПРИ НАБУТИХ ВАДАХ СЕРЦЯ ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.О.
Буковинський державний медичний університет (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Резюме. *У роботі з'ясовано особливості васкуляризації клапанів серця в нормі, а також морфологічні зміни кровоносних судин у клапанах серця при набутих вадах запального та незапального ґенезів. Отримані дані дозволяють прийти до висновку, що ступінь васкуляризації стулок і півмісяцевих заслінок клапанів залежить від форми набутої вади серця та характеризується різноманітністю їх гістологічної будови.*
Ключові слова: *набута вада серця, морфологія, васкуляризація клапанів.*

Вступ

Як відомо, набуті вади серця (НВС) викликаються різноманітними патологічними процесами, більшість з яких мають певні морфологічні характеристики, що дозволяють розрізняти процеси один від одного [Пальцев, Аничков, 2001]. Разом із тим, багаторічний досвід морфологічного дослідження клапанів серця, які видалені з приводу НВС, показав, що, крім загальновідомих при даній патології морфологічних змін структур клапанів серця, в гістологічних препаратах часто виявляються ознаки, яким не приділялась значна увага дослідників [Митрофанова, Ковальский, 2007]. Зокрема, це стосується ступеня васкуляризації клапанів серця, як в нормі, так і при різноманітних патологічних процесах, оскільки джерело кровопостачання, ангіоархітектоніка кровоносного русла, ступінь васкуляризації, присутність або відсутність кровоносних судин у клапанах серця залежать від виду клапана [Зозуля, 2007], віку хворого [Соколов, 2006], локалізації патологічного процесу [Митрофанова, Ковальский, 2007] та морфофункціональних особливостей клапанного апарату серця [Абдул-Оглы, Инджикулян, 2005].

Мета дослідження: з'ясувати особливості змін кровоносних судин у клапанах серця при набутих вадах серця запального та незапального генезу.

Матеріали та методи

Робота базувалася на вивченні 885 клапанів серця, які були видалені при проведенні операції їх протезування в НІССХ ім. М.М.Амосова.

Робота виконана відповідно до планів наукових досліджень Національного інституту серцево-судинної хірургії (НІССХ) імені М.М.Амосова АМН України та Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідних робіт: "Удосконалення клапанозберігаючих операцій при інфекційному ендокардиті клапанів лівих відділів серця" (№ держ. реєстрації 0104U002470) та "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статево-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини".

Проведений повний клініко-морфологічний аналіз операційного матеріалу включав в себе визначення повного набору морфологічних ознак, які спостерігались в клапанах серця при набутих вадах запального та незапального генезів.

Серед усіх 885 клапанів серця клапанів аорти (КА) було 475, мітральних клапанів (МК) - 390, тристулкових клапанів (ТК) - 30. До групи НВС ревматичного ґенезу віднесено 376 клапанів, до групи інфекційного ендокардиту (ІЕ) - 180 клапанів, 283 клапани склали групу

через 2 часа моделирования тканевой гипоксии после введения 2,4-динитрофенола показано увеличение концентрации интерлейкина-6 в плазме крови з 83,1±6,33 пг/мл до 124,2±2,90 пг/мл (p<0,001) и развитие синдрома потери ионов натрия с мочой, что сопровождалось увеличением экскреции и клиренса исследуемого катиона. Интерлейкин-6 выявлял достоверные корреляционные зависимости с фактором некроза опухолей-альфа, экскрецией и клиренсом ионов натрия, что показано с помощью многофакторного регрессионного анализа.
Ключевые слова: *2,4-динитрофенол, почки, интерлейкин-6, синдром потери ионов натрия, многофакторный регрессионный анализ.*

THE ROLE OF INTERLEUCIN-6 IN THE DEVELOPMENT OF THE SYNDROME OF THE URINARY LOSS OF SODIUM IONS UNDER THE CONDITIONS OF 2,4-DINITROFENOL INTRODUCTION

Belyavskiy V.V., Rohoviy Y.Y., Dical M.V., Bilookiy V.V.

Summary. *An increase of the concentration of the blood plasma interleukin-6 from 83,1±6,33 pg/ml to 124,2±2,90 pg/ml (p<0,001) and development of the syndrome of the urinary loss of sodium ions with a growth of the excretion and clearance of the cation under study have been established in experiments on 40 albino nonliner male rats with the body weigth 0,16-0,20 kg under the conditions of hyposodium dietary intake in 2 hours of simulating tissue hypoxia after introducing 2,4-dinitrofenol. The interleukin-6 manifested reliable correlation dependencies with tumor necrosis factor- α excretion and clearance of sodium ions that is demonstrated by means of the multivariate regression analysis.*
Key words: *2,4-dinitrofenol, kidneys, interleukin-6, syndrome losses of sodium ions, multivariate regression analysis.*

© Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.О.
УДК: 616.12:616.126-005

КРОВОПОСТАЧАННЯ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ В НОРМІ ТА ПРИ НАБУТИХ ВАДАХ СЕРЦЯ ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.О.
Буковинський державний медичний університет (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Резюме. *У роботі з'ясовано особливості васкуляризації клапанів серця в нормі, а також морфологічні зміни кровоносних судин у клапанах серця при набутих вадах запального та незапального ґенезів. Отримані дані дозволяють прийти до висновку, що ступінь васкуляризації стулок і півмісяцевих заслінок клапанів залежить від форми набутої вади серця та характеризується різноманітністю їх гістологічної будови.*
Ключові слова: *набута вада серця, морфологія, васкуляризація клапанів.*

Вступ

Як відомо, набуті вади серця (НВС) викликаються різноманітними патологічними процесами, більшість з яких мають певні морфологічні характеристики, що дозволяють розрізняти процеси один від одного [Пальцев, Аничков, 2001]. Разом із тим, багаторічний досвід морфологічного дослідження клапанів серця, які видалені з приводу НВС, показав, що, крім загальновідомих при даній патології морфологічних змін структур клапанів серця, в гістологічних препаратах часто виявляються ознаки, яким не приділялась значна увага дослідників [Митрофанова, Ковальский, 2007]. Зокрема, це стосується ступеня васкуляризації клапанів серця, як в нормі, так і при різноманітних патологічних процесах, оскільки джерело кровопостачання, ангіоархітектоніка кровоносного русла, ступінь васкуляризації, присутність або відсутність кровоносних судин у клапанах серця залежать від виду клапана [Зозуля, 2007], віку хворого [Соколов, 2006], локалізації патологічного процесу [Митрофанова, Ковальский, 2007] та морфофункціональних особливостей клапанного апарату серця [Абдул-Оглы, Инджикулян, 2005].

Мета дослідження: з'ясувати особливості змін кровоносних судин у клапанах серця при набутих вадах серця запального та незапального генезу.

Матеріали та методи

Робота базувалася на вивченні 885 клапанів серця, які були видалені при проведенні операції їх протезування в НІССХ ім. М.М.Амосова.

Робота виконана відповідно до планів наукових досліджень Національного інституту серцево-судинної хірургії (НІССХ) імені М.М.Амосова АМН України та Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідних робіт: "Удосконалення клапанозберігаючих операцій при інфекційному ендокардиті клапанів лівих відділів серця" (№ держ. реєстрації 0104U002470) та "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статево-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини".

Проведений повний клініко-морфологічний аналіз операційного матеріалу включав в себе визначення повного набору морфологічних ознак, які спостерігались в клапанах серця при набутих вадах запального та незапального генезів.

Серед усіх 885 клапанів серця клапанів аорти (КА) було 475, мітральних клапанів (МК) - 390, тристулкових клапанів (ТК) - 30. До групи НВС ревматичного ґенезу віднесено 376 клапанів, до групи інфекційного ендокардиту (ІЕ) - 180 клапанів, 283 клапани склали групу

НВС незапального ґенезу, 46 клапанів серця було взято у людей, у яких була відсутня серцево-судинна патологія.

Весь матеріал, що видалявся при протезуванні клапанів серця, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Підготовку матеріалу до мікроскопічних досліджень здійснювали залежно від вимог конкретної методики. З частини матеріалу виготовляли заморожені зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином (з оглядовою метою), а також суданом III-IV для виявлення жировмісних структур. Іншу частину матеріалу з аналогічних ділянок клапанів зневоднювали у батареї спиртів висхідної концентрації та проводили парафінову заливку при температурі 64°С. На санному мікротомі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5-8 мкм, після чого депарафіновані препарати фарбували гематоксиліном та еозином. Світлову мікроскопію гістологічних зрізів і фотодокументування матеріалу проводили за допомогою установки для аналізу відеозображення СХ-41 фірми "OLYMPUS" (Японія).

Морфологічні особливості кровоносних судин у півмісяцевих заслінках (ПЗ) КА та стулках МК і ТК визначали за товщиною стінки кровоносної судини, величиною просвіту, присутністю або відсутністю фібриноїдного некрозу, лейкоцитарної інфільтрації, деструкції, фіброзу та гіперемії в їх оболонках.

Таблиця 1. Частота виявлення ознак, що характеризують ступінь васкуляризації структур клапанів при різноманітних формах набутих вад серця.

№ п/п	Морфологічна ознака	Форми набутих вад серця, %						Всього (n=839)
		А-РМ (n=107)	НА-РМ (n=269)	ІЕ-І (n=86)	ІЕ-ІІ (n=94)	ДП (n=153)	ДГЗ (n=130)	
1.	Кровоносні судини відсутні	0	0	3,5	0	65,4	92,3	26,6
2.	Кровоносні судини 1+	6,5	100	96,5	34,0	34,6	7,7	54,1
3.	Кровоносні судини 2+	93,5	0	0	66,0	0	0	19,1

Примітка: А-РМ - активний ревматизм, НА-РМ - неактивний ревматизм, ІЕ-І - первинний інфекційний ендокардит, ІЕ-ІІ - вторинний інфекційний ендокардит, ДП - дисплазія клапанів, ДГЗ - дегенеративні зміни, 1+ - незначне збільшення вираженості ознаки; 2+ - значне збільшення вираженості ознаки.

Таблиця 2. Частота виявлення ознак, що характеризують стінки кровоносних судин клапанів при різноманітних формах набутих вад серця.

№ п/п	Морфологічна ознака	Форми набутих вад серця, %						Всього (n=839)
		А-РМ (n=107)	НА-РМ (n=269)	ІЕ-І (n=86)	ІЕ-ІІ (n=94)	ДП (n=153)	ДГЗ (n=130)	
1.	Стінка судин тонка	100	0	100	31,9	34,6	7,7	34,1
2.	Стінка судин товста	96,3	100	0	68,1	0	0	52,0
3.	Фібриноїдний некроз	100	0	0	35,1	0	0	16,7
4.	Фіброз судинної стінки	90,6	100	0	68,1	6,5	0	52,4
5.	Лейкоцитарна інфільтрація	100	0	96,5	100	0	0	33,8
6.	Гіперемія	100	4,5	96,5	100	20,9	0	35,3

Примітка: А-РМ - активний ревматизм, НА-РМ - неактивний ревматизм, ІЕ-І - первинний інфекційний ендокардит, ІЕ-ІІ - вторинний інфекційний ендокардит, ДП - дисплазія клапанів, ДГЗ - дегенеративні зміни.

Статистична обробка матеріалу була проведена за допомогою критерію Пірсона. Морфологічні ознаки порівнювали за частотою виявлення в кожній із нозологічних груп у відсотках до абсолютного числа спостережень даної групи.

Результати. Обговорення

При проведенні гістологічних досліджень клапанів серця в нормі виявлено, що у 24% спостережень стулки передсердно-шлуночкових клапанів васкуляризовані. У 20% кровоносні судини проникали у стулки клапанів у супроводі серцевих посмугованих м'язових волокон. Причому, у стулках МК проникнення серцевих посмугованих м'язових волокон відзначалось на 1/8-1/7 їх довжини, у стулках ТК - на 1/10-1/8 відповідно. М'язові волокна та кровоносні судини займали центральні ділянки стулок біля їх основи. В основі стулки розташовувались, головним чином, магістральні артеріальні та венозні судини, діаметр яких у МК більший за діаметр судин у ТК. Магістральні судини розгалужувались, утворюючи вузькопетлисту капілярну сітку, яка проникала у стулки на відстань до 1/7 їх довжини. В КА виявлено, що до основи ПЗ підходили магістральні кровоносні судини малого калібру. Короткі гілки цих судин закінчувались петлями капілярів неправильної форми в основі заслінки, не проникаючи у вільний край.

При дослідженні клапанів серця у хворих із НВС запального та незапального ґенезів, у 73% випадків відмічалась присутність кровоносних судин.

Важливим та інформативним було вивчення ступеня васкуляризації стулок і півмісяцевих заслінок клапанів серця (табл. 1).

У 26,6% спостережень у гістологічних препаратах стулок і півмісяцевих заслінок клапанів серця новоутворених кровоносних судин виявлено не було. Це відноситься до 92,3% випадків НВС дегенеративного ґенезу, 65,4% спостережень клапанів із ознаками дисплазії та 3,5% клапанів первинного ІЕ. Однак, в більшості гістологічних препаратів стулки і півмісяцеві заслінки клапанів серця тою чи іншою мірою були васкуляризованими.

Помірну кількість новоутворених кровоносних судин (1+) відзначали в 100% випадків неактивного ревматизму та 96,5% спостережень при первинному ІЕ. При

активному ревматизмі, вторинному ІЕ, дисплазії клапанного апарату та при дегенерації структур клапанів відмічена незначна кількість судин відповідно: в 6,5%, 34,0%, 34,6% та 7,7% спостережень. У великій кількості (2+) кровоносні судини в стулках і півмісяцевих заслінках клапанів серця виявляли при активному ревматизмі у 93,5% випадків і у 66,0% спостережень вторинного ІЕ.

Кровоносні судини, які виявлялись у структурах клапанів, відрізнялись значною різноманітністю гістологічної будови їх стінки (табл. 2). Серед них спостерігались як тонкостінні, так і товстостінні артерії. Одні судини були фіброзовані, без ознак активності тканинних реакцій, в інших - відмічались ознаки альтерації, гіперемії, лейкоцитарної інфільтрації та проліферації елементів судинної стінки.

Артерії з тонкою стінкою виявлялися у всіх спостереженнях активного ревматизму та первинного ІЕ, а також у 31,9% випадків вторинного ІЕ, 43,6% клапанів із ознаками дисплазії та у 7,7% випадках при НВС дегенеративного ґенезу. Артерії з товстою, фіброзованою стінкою візуалізувались у гістологічних препаратах клапанів серця із активним ревматизмом у 96,3%, із неактивним ревматизмом - у 100%, а також при вторинному ІЕ у 68,1% спостережень.

Кровоносні судини з ознаками фібриноїдного некрозу їх стінок були присутніми в усіх випадках активного ревматизму та в 35,1% спостережень при вторинному ІЕ. Кровоносні судини з фіброзованими стінками виявлені в 90,6% клапанів серця із активним ревматизмом, у всіх хворих із неактивним ревматизмом, у 68,1% випадків вторинного ІЕ та в 6,5% спостережень із дисплазією клапанів. Збільшення товщини стінки кровоносних судин обумовлено фібром'язовою проліферацією з подальшим фіброзом елементів внутрішньої оболонки, а також гіпертрофією та фіброзом середньої оболонки. Ці зміни супроводжувались периваскулярним фіброзом.

Лейкоцитарна інфільтрація кровоносних судин і периваскулярних просторів була характерною морфологічною ознакою для активних запальних процесів. Дана морфологічна ознака реєструвалась у 100% випадків активного ревматизму, в 96,5% первинного та в 100% спостережень вторинного ІЕ. Причому, при ревматизмі склад інфільтратів представлений в основному елементами макрофагального та лімфоцитарного рядів, тоді як при ІЕ домінували поліморфноядерні лейкоцити.

Гіперемія кровоносних судин була характерною також для клапанів із активним запальним процесом. Вона реєструвалась у 100% випадків при активному ревматизмі, у 96,5% спостережень при первинному ІЕ та у 100% вторинного ІЕ. Крім того, повнокровні судини траплялися в 20,9 % клапанів серця із ознаками дисплазії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кількість кровоносних судин у стулках клапанів збільшується при патології, що надає дослідникам можливість стверджувати, що в нормі в стулках клапанів їх кількість є незначною.

2. Якщо процес був активним, при НВС запального ґенезу кровоносні судини візуалізувались у 100% випадків та в ділянках запалення виявлялись молоді тонкостінні кровоносні судини. На відміну від цього, при неактивній формі ревматизму візуалізувались кровоносні судини з товстою стінкою та вузьким просвітом. На нашу думку, кровоносні судини, які залишились у стулках клапанів після гострого запалення, є додатковим шляхом надходження антистрептококових АТ до сполучнотканинних АГ клапанів серця при РХС і мікроорганізмів при вторинному ІЕ.

Подальше вивчення ступеня васкуляризації клапанів серця у хворих різних вікових груп дозволить отримати дані, що можуть бути використані, як морфологічні диференціально-діагностичні критерії у діагностиці вроджених і набутих вад серця.

Література

Митрофанова Л.Б. Морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика заболеваний клапанов сердца /Л.Б.Митрофанова, Г.Б.Ковальский //Архив патологии. - 2007. - Т.69, №1. - С. 24-31.

Пальцев М.А. Патологическая анатомия. В 2-х томах /М.А.Пальцев, Н.М.Аничков. - М.: Медицина, 2001. - Т.1. - 524с., Т.2, Ч.1. - 731 с.

Соколов В.В. Возрастные особенности кровоснабжения клапанов сердца / В.В. Соколов //Акт. пит. вікової анатомії та ембріотопографії: тези доп. Всеукраїнської наук. конф. //Клін. анатомія та опер. хірургія. - 2006. - Т.5, №2. - С. 59-60.

Зозуля О.С. Закономірності розвитку та будови передсердно-шлуночкових клапанів серця в пре- і постнатальному онтогенезі: автореф. дис. канд. мед. наук /Дніпропетровська держ. мед. академія. - 2007. - 15с.

Абдул-Оглы Л.В. Особенности васкуляризации и пролиферации региональных участков стенки сердца человека в онтогенезе /Л.В.Абдул-Оглы, А.А.Инджикулян //Вісник проблем біол. і мед. - 2005. - Вип.2. - С. 104-108.

КРОВОСНАБЖЕНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В НОРМЕ И ПРИ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗОВ

Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.А.

Резюме. *В работе выявлены особенности васкуляризации клапанов сердца в норме, а также морфологические изменения кровеносных сосудов в клапанах сердца при приобретенных пороках сердца воспалительного и невоспалительного генезов. Полученные данные позволяют сделать вывод, что степень васкуляризации створок и полулунных заслонок клапанов зависит от формы приобретенного порока сердца и характеризуется разнообразием их гистологического строения.*

Ключевые слова: *приобретенный порок сердца, морфология, васкуляризация клапанов.*

BLOOD SUPPLY OF HEART VALVES IN NORM AND AT ACQUIRED VALVULAR DISEASE OF INFLAMMATORY AND NONINFLAMMATORY GENESIS

Boychuk T.M., Fedonyuk L.Y., Semenyuk T.A.

Summary. *This research was determining the peculiarities of blood supply of heart valves in norm and morphological changes of blood vessels in the cardiac cusps at acquired valvular disease of inflammatory and noninflammatory genesis too. The received results give rise to make the conclusion that the degree of vascularization of cusps is dependent on type of acquired valvular disease and characterized by difference in their histological structure.*

Key words: *acquired valvular disease, morphology, vascularization of cusps.*

© Руденко Г.М.

УДК: 616-022.7:616.33-002:615-085:616-053.3

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, ЩО АСОЦІЙОВАНА З HELICOBACTER PYLORI

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

Резюме. *У статті наведені дані морфологічного дослідження слизової оболонки шлунка 75 дітей, хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, що асоційована з Helicobacter pylori. Показано, що наявність цитотоксичних штамів супроводжує більш істотні зміни слизової оболонки шлунка. У дітей, інфікованих CagA(+) штамами Helicobacter pylori, переважав активний та глибокий хронічний гастрит, гастродуоденіт (21; 28,00% и 20; 26,67%), відповідно. Тоді, як у дітей з CagA(-) штамами у більшості був неактивний (27; 36,00%) та поверхневий (23; 36,67%) хронічних гастрит, гастродуоденіт.*

Ключові слова: *хронічна гастродуоденальна патологія, цитотоксичні штами Helicobacter pylori, слизова оболонка шлунка, діти.*

Вступ

До найбільш частих захворювань дитячого віку відносять хронічну гастродуоденальну патологію (ХГДП). Захворювання гастродуоденальної зони в різних регіонах України становить близько 106,1 на 1000 дитячого населення. Основним етіологічним чинником гастродуоденальної патології є хелікобактерна інфекція, яка спостерігається в 40-56% дітей [Задорожна та ін., 2007; Савицкая, 2008].

На даний час вивчена природа H. pylori, патогенез захворювання, розшифрований геном бактерії. Ген vacA (vacuolating-associated cytotoxin) кодує утворення вакуолізуючого цитотоксину VacA, викликає утворення вакуолей в епітеліоцитах та зміни клітинних структур і, в кінцевому результаті, їх загибель. Ген BabA (bloob group antigen-binding althesin) кодує білок зовнішньої мембрани та є фактором адгезії Helicobacter pylori (induced by contact with epithelium), який активується при контакті з епітеліоцитами слизової оболонки шлунка. Ген iceA (indced by contact with epithelium), асоціюється з активною фазою запалення в слизовій оболонці шлунка за рахунок підвищення інфільтрації нейтрофільними гранулоцитами. Ген cagA є маркером острівка патогенності PAI (cytotoxin associated gene) та кодує білки секреторної системи Helicobacter pylori, які беруть участь у доставці ефекторних молекул мікроорганізму до клітин макроорганізму, де ген CagA фосфорилюється та призводить до зміни клітинного цитоскелету [Бабак та ін., 2007; Бондаренко, 2004].

При колонізації слизової оболонки шлунка Helicobacter pylori викликає в ній формування хронічного патологічного процесу. Основними морфологічними проявами гелікобактер-асоційованого хронічного гастриту є виражена нейтрофільна інфільтрація в ямковому епітелії з пошкодженням клітин, плазмоцитарна та лімфоцитарна інфільтрація власної платівки, наявність лімфоїдних фолікулів. Також до гістологічних ознак гелікобактерного гастриту включають кишкову метаплазію епітелію, атрофію та дисплазію. Але не всі штами Helicobacter pylori мають однакову патогенність. Найбільш вірулентними вважаються Cag-позитивні (+) штами, які викликають інтенсивну клітинну відповідь - запалення слизової оболонки, клітинну проліферацію і клітинну смерть [Аруин та ін., 1998; Лобода та ін., 2008; Степанов та ін., 2005; Owen, 1996].

Діагноз хронічний гастрит та гастродуоденіт у сучасній гастроентерології є клініко-морфологічним поняттям, тому золотим стандартом діагностики хронічної гастродуоденальної патології є морфологічне дослідження. В діагностиці хронічної гастродуоденальної патології часто можуть виникати розбіжності ендоскопічного та морфологічного діагнозів. Тому морфологічне дослідження є важливим для уточнення діагнозу, встановлення глибини та характеру ураження [Задорожна та ін., 2007; Салтикова та ін., 2004].

Мета роботи - вивчення морфологічних особливостей слизової оболонки шлунка у дітей з хронічною патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в залежності від наявності цитотоксичних штамів Helicobacter pylori.

BLOOD SUPPLY OF HEART VALVES IN NORM AND AT ACQUIRED VALVULAR DISEASE OF INFLAMMATORY AND NONINFLAMMATORY GENESIS

Boychuk T.M., Fedonyuk L.Y., Semenyuk T.A.

Summary. *This research was determining the peculiarities of blood supply of heart valves in norm and morphological changes of blood vessels in the cardiac cusps at acquired valvular disease of inflammatory and noninflammatory genesis too. The received results give rise to make the conclusion that the degree of vascularization of cusps is dependent on type of acquired valvular disease and characterized by difference in their histological structure.*

Key words: *acquired valvular disease, morphology, vascularization of cusps.*

© Руденко Г.М.

УДК: 616-022.7:616.33-002:615-085:616-053.3

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, ЩО АСОЦІЙОВАНА З HELICOBACTER PYLORI

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

Резюме. *У статті наведені дані морфологічного дослідження слизової оболонки шлунка 75 дітей, хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, що асоційована з Helicobacter pylori. Показано, що наявність цитотоксичних штамів супроводжує більш істотні зміни слизової оболонки шлунка. У дітей, інфікованих CagA(+) штамами Helicobacter pylori, переважав активний та глибокий хронічний гастрит, гастродуоденіт (21; 28,00% и 20; 26,67%), відповідно. Тоді, як у дітей з CagA(-) штамами у більшості був неактивний (27; 36,00%) та поверхневий (23; 36,67%) хронічних гастрит, гастродуоденіт.*

Ключові слова: *хронічна гастродуоденальна патологія, цитотоксичні штами Helicobacter pylori, слизова оболонка шлунка, діти.*

Вступ

До найбільш частих захворювань дитячого віку відносять хронічну гастродуоденальну патологію (ХГДП). Захворювання гастродуоденальної зони в різних регіонах України становить близько 106,1 на 1000 дитячого населення. Основним етіологічним чинником гастродуоденальної патології є хелікобактерна інфекція, яка спостерігається в 40-56% дітей [Задорожна та ін., 2007; Савицкая, 2008].

На даний час вивчена природа H. pylori, патогенез захворювання, розшифрований геном бактерії. Ген vacA (vacuolating-associated cytotoxin) кодує утворення вакуолізуючого цитотоксину VacA, викликає утворення вакуолей в епітеліоцитах та зміни клітинних структур і, в кінцевому результаті, їх загибель. Ген BabA (bloob group antigen-binding althesin) кодує білок зовнішньої мембрани та є фактором адгезії Helicobacter pylori (induced by contact with epithelium), який активується при контакті з епітеліоцитами слизової оболонки шлунка. Ген iceA (indced by contact with epithelium), асоціюється з активною фазою запалення в слизовій оболонці шлунка за рахунок підвищення інфільтрації нейтрофільними гранулоцитами. Ген cagA є маркером острівка патогенності PAI (cytotoxin associated gene) та кодує білки секреторної системи Helicobacter pylori, які беруть участь у доставці ефекторних молекул мікроорганізму до клітин макроорганізму, де ген CagA фосфорилюється та призводить до зміни клітинного цитоскелету [Бабак та ін., 2007; Бондаренко, 2004].

При колонізації слизової оболонки шлунка Helicobacter pylori викликає в ній формування хронічного патологічного процесу. Основними морфологічними проявами гелікобактер-асоційованого хронічного гастриту є виражена нейтрофільна інфільтрація в ямковому епітелії з пошкодженням клітин, плазмоцитарна та лімфоцитарна інфільтрація власної платівки, наявність лімфоїдних фолікулів. Також до гістологічних ознак гелікобактерного гастриту включають кишкову метаплазію епітелію, атрофію та дисплазію. Але не всі штами Helicobacter pylori мають однакову патогенність. Найбільш вірулентними вважаються Cag-позитивні (+) штами, які викликають інтенсивну клітинну відповідь - запалення слизової оболонки, клітинну проліферацію і клітинну смерть [Аруин та ін., 1998; Лобода та ін., 2008; Степанов та ін., 2005; Owen, 1996].

Діагноз хронічний гастрит та гастродуоденіт у сучасній гастроентерології є клініко-морфологічним поняттям, тому золотим стандартом діагностики хронічної гастродуоденальної патології є морфологічне дослідження. В діагностиці хронічної гастродуоденальної патології часто можуть виникати розбіжності ендоскопічного та морфологічного діагнозів. Тому морфологічне дослідження є важливим для уточнення діагнозу, встановлення глибини та характеру ураження [Задорожна та ін., 2007; Салтикова та ін., 2004].

Мета роботи - вивчення морфологічних особливостей слизової оболонки шлунка у дітей з хронічною патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в залежності від наявності цитотоксичних штамів Helicobacter pylori.

Матеріали та методи

Обстежено 75 дітей з хронічними захворюваннями верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, асоційованими з Helicobacter pylori, віком від 7 до 18 років, які проходили стаціонарне обстеження та лікування в гастроентерологічному відділенні Вінницької ОДКЛ. Хворих було розподілено на дві вікові групи. Першу групу становили 38 дітей (50,67%), які були інфіковані CagA(+) штамами Helicobacter pylori, до другої групи віднесено 37 пацієнтів (49,33%), що мали CagA(-) штами Helicobacter pylori. Контрольну групу склало 5 практично здорових дітей.

У ході роботи нами були використані клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Усім дітям було проведено відео фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) за допомогою відеосистеми "VIDEO SYSTEM OTV-SV,OLIMPUS GIF-XPE", інтрагастральну pH-метрію та повне клінічне обстеження. У всіх дітей захворювання було асоційоване з Helicobacter pylori-інфекцією, що підтверджено швидким уреазним методом за допомогою URE-HP тесту. Для визначення патогенного CagA - позитивного (+) штаму Helicobacter pylori використовувався набір імуноферментного аналізу (ІФА) (ELISA, USA) для визначення антитіл класу IgG до високо антигенного протеїну CagA. Цей набір базується на методі ІФА, де пероксидаза хрону використовується як ферментний кон'югат. Протягом першої інкубації антитіла класу IgG типу анти-CagA, при їх наявності, зв'язуються з антигеном анти-CagA. В наступній інкубації друге антитіло (анти-людський IgG, з'єднаний з пероксидазою хрону) зв'язується з комплексом CagA-антиген-антитіло, потім додається прозорий розчин хромогену в субстратному буфері, де утворюється кольорова речовина шляхом реакції з ферментом пероксидази. Інтенсивність кольору, яка вимірюється на спектрофотометрі при 450 нм та 405 нм, буде таким чином прямопропорційною концентрації антитіл класу IgG до анти-CagA в стандартах та зразках. Для морфологічного дослідження біоптати фіксували в нейтральному 10% розчині формаліну. Наступним етапом після фіксації є зневоднення в спиртах зростаючої концентрації, метою якого є підготовка тканини до заливки в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін - еозином, за методом Ван-Гізона. Отримані гістологічні препарати досліджувались мікроскопом "Uranum" при збільшенні в 100 та 200 разів. При цьому в біоптатах шлунку визначали відносний об'єм епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів, висоту епітеліоцитів, капілярно-епітеліоцитарні співвідношення, діаметр ядер епітеліоцитів, відносний об'єм уражених епітеліоцитів, відносний об'єм залозистих структур, клітинну щільність інфільтрату. Також у біоптатах слизової оболонки шлунка досліджували загальну кількість клітинних елементів у запальному інфільтраті, кількість плазматичних клітин, кількість лімфоцитів, наявність кишкової метаплазії в покривно-ямковому епітелії.

Результати. Обговорення

Серед усіх морфологічно обстежених дітей з ХГДП поверхневий та неактивний хронічний гастрит, гастродуоденіт спостерігався у хворих 44 (58,67%) та 42 (56,00%), відповідно. Тоді як, глибокий та активний мав місце в меншої кількості дітей 33 (44,00%), 31 (41,33%), відповідно. Всі хронічні гастрити, гастродуоденіти в обстежених дітей були без атрофії слизової оболонки шлунка. Тонкокишкова метаплазія слизової оболонки шлунка була у 58 хворих дітей (77,33%), з них 34 хворих (58,62%) були інфіковані CagA(+) штамами Helicobacter pylori. У всіх обстежених дітей з ХГДП мала місце тонкокишкова метаплазія покривно-ямкового епітелію.

При неатрофічному, поверхневому та неактивному гастриті морфологічно спостерігалась слизова оболонка шлунка із вкороченими фундальними залозами, частковою тонкокишковою метаплазією залозистого та покривно-ямкового епітелію, дифузною лімфоплазмоцитарною інфільтрацією власної платівки та її вогнищевим фіброзом, що вказує на тривалість перебігу хронічного гастриту (рис. 1).

У дітей з неатрофічним, активним та глибоким хронічним гастритом ((44,00%), (41,33%) хворих) у слизовій оболонці шлунка спостерігалось вогнищеве подовження ямок з тонкокишковою метаплазією покривно-ямкового епітелію, вираженим дифузним лімфоплазмоцитарним запальним інфільтратом з переважанням плазмоцидів у власній платівці, вогнищевим фіброзом власної платівки та одиничними сегментоядерними лейкоцитами (рис. 2).

Наступна частина нашої роботи була присвячена морфологічній характеристиці змін слизової оболонки шлунка пацієнтів, хворих на ХГДП з наявністю різних штамів Helicobacter pylori. Нами показано, що наявність цитотоксичних штамів Helicobacter pylori супроводжує більш істотні зміни слизової оболонки шлунка. Так, у

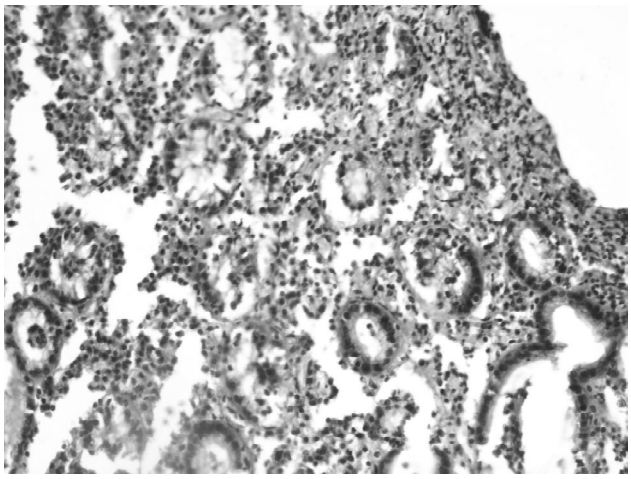


Рис. 1. Хронічний неатрофічний неактивний помірний гастрит із тонкокишковою метаплазією покровно-ямкового епітелію у хворого В 11років. Фарбування гематоксилін-еозином. Збільшення: Х 200.

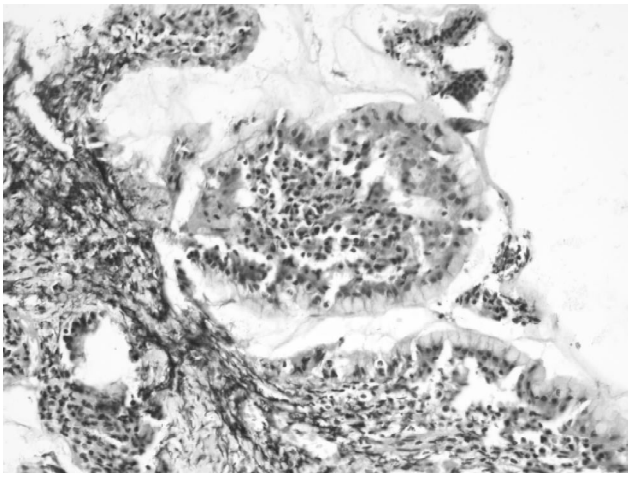


Рис. 2 Хронічний неатрофічний глибокий активний гастрит з вогнищевою тонкокишковою метаплазією покривно-ямкового епітелію у хворого С 17 років. Фарбування гематоксилін-еозином. Збільшення: Х 200.

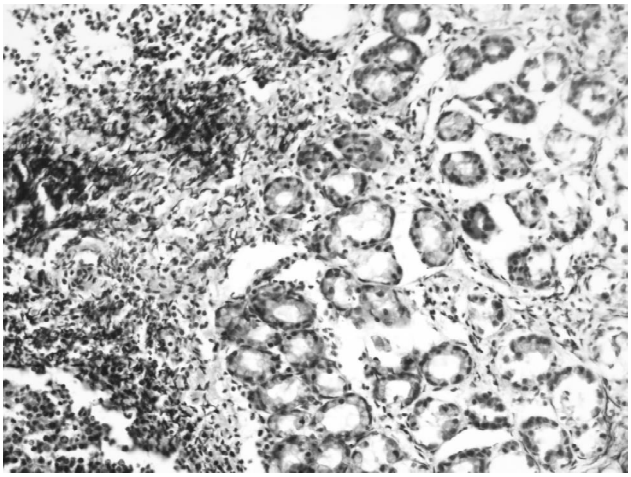


Рис. 3. Хронічний неатрофічний глибокий I ст. активності гастрит з вогнищевою тонкокишковою метаплазією покривно-ямкового епітелію та наявністю лімфоїдних фолікулів у хворого С 15 років. Фарбування гематоксилін-еозином. Збільшення: Х 200

дітей з ХГДП, асоційованою з CagA(+) штамами Helicobacter pylori переважав активний та глибокий хронічний гастрит, гастродуоденіт (21; 28,00% і 20; 26,67%, відповідно), порівняно із дітьми з CagA(-) штамами Helicobacter pylori (10; 13,33% і 13; 17,33%, відповідно).

Гістологічна картина дітей з ХГДП, інфікованих CagA(+) штамами Helicobacter pylori, була представлена нормальною кількістю залоз, дещо подовженими ямками з вогнищевою тонкокишковою метаплазією покривно-ямкового епітелію, фіброзом власної платівки та вираженим дифузним лімфоплазмоцитарним запальним інфільтратом з наявністю сегментоядерних нейтрофілів. Дистрофічні зміни, вогнищева десквамація залозистого епітелію. Наявністю у власній платівці двох великих лімфоїдних фолікулів без

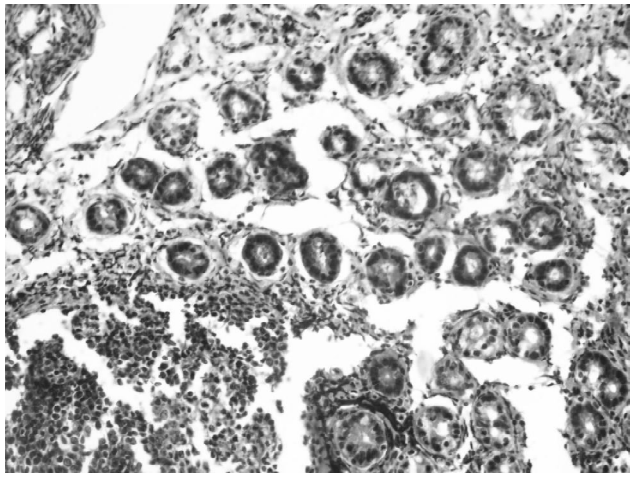


Рис. 4. Хронічний неатрофічний помірний неактивний гастрит із наявністю лімфоїдних фолікулів у хворого Б 17 років. Фарбування гематоксилін-еозином. Збільшення: Х 200.

центрів реплікації (рис. 3).

У дітей, хворих на ХГДП, що асоційована з CagA(-) штамами Helicobacter pylori, переважав неактивний - 27 хворих (36,00%) та поверхневий - 23 хворих (30,67%) хронічний гастрит, гастродуоденіт. Морфологічна картина супроводжувалась помірною лімфоплазмоцитарною інфільтрацією власної платівки з наявністю лімфоїдних фолікулів з дрібними центрами розмноження лімфоцитів (рис. 4).

У подальшому нами було виявлено морфометричні особливості слизової оболонки шлунка в залежності від наявності різних штамів Helicobacter pylori у дітей з ХГДП. При морфометричному дослідженні біоптатів слизової оболонки шлунка встановлено, що у дітей з ХГДП інфікованих CagA(+) штамами Helicobacter pylori, було достовірне ($p<0,001$) підвищення загальної кількості запальних клітин (50,84±13,12) (в 2 рази) в порівнянні з аналогічним показником у дітей інфікованих CagA(-) штамами Helicobacter pylori (25,03±4,31). Основними запальними клітинами в слизовій оболонці шлунка були плазмоцити та лімфоцити. При дослідженні встановлено, що в слизовій оболонці шлунка пацієнтів, хворих на ХГДП, асоційованою з CagA(+) штамами Helicobacter pylori спостерігалось достовірне ($p<0,001$) підвищення кількості плазмоцитів (37,47±12,21) та лімфоцитів (10,61±2,93) (в 1,98-1,99 рази) в порівнянні з пацієнтами, інфікованими CagA(-) штамами (18,81±3,05), (5,35±1,99), відповідно (табл. 1).

При морфометричному дослідженні слизової оболонки шлунка встановлено, що відносний об'єм епітеліоцитів слизової оболонки шлунка дітей з ХГДП, інфікованих CagA(-) штамами Helicobacter pylori, склав 0,0962±0,0239%, а у дітей з CagA(+) штамами - 0,0978±0,0234%, що незначно більше за норму (0,0951±0,0113%). Достовірної різниці показників відносного об'єму епітеліоцитів у дітей з ХГДП, інфіко-

Таблиця 1. Морфометричні показники слизової оболонки шлунка у дітей при ХГДП асоційованою з Helicobacter pylori.

Показники	Контрольна група n=5	Діти з CagA (+) штамами H. pylori n=38	Діти з CagA (-) штамами H. pylori n=37
Загальна кількість запальних клітин	3,6±0,9	50,84±13,12*	25,03±4,31
Кількість плазмоцитів	2,2±0,4	37,47±12,21*	18,81±3,05
Кількість лімфоцитів	1,4±0,5	10,61±2,93*	5,35±1,99
Плазмоцитарно-лімфоцитарне співвідношення	1,7±0,4	3,72±1.35	4,02±1,63
Відносний об'єм епітеліоцитів, %	0,0951±0,0113	0,0978±0,0234	0,0962±0,0239
Відносний об'єм капілярів,%	0,00260±0,003	0,00270±0,003	0,00267±0,003
Капілярно-епітеліоцитарні відношення	0,02745 ±0,026	0,0287±0,024	0,0281±0,021
Висота епітеліоцитів, мкм	17,28±1,46	15,42±1,52	16,23±1,47
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм			
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,94±0,22	38,03±2,90*	30,73±2,23
Клітинна щільність інфільтрату	6995,71±602,88	15861,37±737,80*	11681,30±749,32**

Примітки: *- p<0,001 - різниця вірогідна відносно показників дітей з CagA(-) штамами Helicobacter pylori; ** - p<0,001 - різниця вірогідна відносно показників контрольної групи; ***- p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників дітей з CagA(-) штамами Helicobacter pylori.

ваних CagA(+), CagA(-) штамами Helicobacter pylori, та дітей контрольної групи не встановлено. Таке збільшення цього показника можна пояснити збільшенням кількості епітеліоцитів при зменшеному розмірі їх в одиниці об'єму тканини.

У пацієнтів з ХГДП, інфікованих CagA(+) та CagA(-) штамами Helicobacter pylori, спостерігалось достовірне (p<0,001), значне збільшення відносного об'єму уражених епітеліоцитів (38,03±2,90%), (30,73±2,23%), відповідно, в 19 та 15 разів в порівнянні з даним показником у дітей контрольної групи (1,94±0,22%). Також спостерігалось достовірне (p<0,001) збільшення (на 20%) відносного об'єму уражених епітеліоцитів у дітей, інфікованих CagA(+) штамами Helicobacter pylori (38,03±2,90%) відносно дітей з CagA(-) штамами (30,73±2,23%).

У гістологічних біоптатах слизової оболонки шлунка, дітей, хворих на ХГДП, асоційовану з Helicobacter pylori, ми визначили незначне зменшення висоти покривних епітеліоцитів у порівнянні з дітьми контрольної групи. Діти, інфіковані CagA(+) штамами, мали достовірне (p<0,05) зниження висоти покривних епітеліоцитів (на 5%) відносно даного показника у дітей, інфікованих CagA(-) штамами Helicobacter pylori.

При визначенні клітинної щільності інфільтрату у пацієнтів з CagA(-) штамами Helicobacter pylori, встановлене її достовірне (p<0,001) збільшення (на 40%) у порівнянні з дітьми контрольної групи. Також у пацієнтів, інфікованих CagA(+) штамами, спостерігалось достовірне (p<0,001) збільшення клітинної щільності інфільтрату (на 26%) в порівнянні з даним показником у дітей, інфікованих CagA(-) штамами Helicobacter pylori.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При морфологічному дослідженні слизової оболонки шлунка у дітей, хворих на ХГДП, асоційовану з Helicobacter pylori, виявлено, що наявність цитотоксичних штамів спричиняє більш істотні зміни слизової оболонки шлунка. Так, у дітей, інфікованих CagA(+) штамами Helicobacter pylori, переважав активний та глибокий хронічний гастрит, гастродуоденіт (21 хворий; 28,00% та 20; 26,67%, відповідно). Тоді, як у більшості дітей з CagA(-) штамами запальний процес був неактивний та поверхневий.

2. Морфометричне дослідження слизової оболонки шлунка у хворих на ХГДП, інфікованих CagA(+) штамами Helicobacter pylori, була вдвічі збільшена загальна кількість запальних клітин порівняно з групою дітей з CagA(-) штамами. Крім того, у пацієнтів з наявністю цитотоксичних штамів спостерігалось достовірне (p<0,001) збільшення кількості плазмоцитів і лімфоцитів (в 1,98-1,99 рази), відносного об'єму епітеліоцитів та клітинної щільності інфільтрату (на 20%-40%) порівняно з пацієнтами при їх відсутності.

Подальше морфологічне та морфометричне дослідження дає змогу визначити кількісні та якісні зміни в слизовій оболонці шлунка, при ХГДП з наявністю гелікобактерної інфекції, що може підвищити якість діагностики та визначити перебіг захворювання.

Література

Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. - М.: Триада-Х, 1998. - 484 с.

Бондаренко Т.В. Особливості морфологічного стану слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежно від наявності і патогенності Helicobacter pylori /Т.В.Бондаренко /Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №4(18). - С. 41-45.

Клініко-морфологічна характеристика захворювань верхнього відділу травного каналу на етапах реабілітації у дітей /Т.Д.Задорожна, О.Г.-Шадрін, Л.В. гнатко [та ін.] // Укр. мед. часопис. - 2007. - №3(59). - С. 107-111.

Клініко-морфологічні паралелі хронічних гастритів у дітей /Г.В.Салтикова, Ю.Б.Чайковський, Л.О.Стеченко [та ін.] //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №6. - С. 27-31.

Лобода В.Ф. Морфометричні зміни у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з Helicobacter pylori / В.Ф.Лобода, М.С.Гнатюк, Ю.І.Бут-

ницький //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2008. - №2. - С. 48-51.
Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хроническом атрофическом гастрите после проведения антихеликобактерной терапии /О.Я.Бабак, Г.Д.Фадеенко, Т.А.-Соломенцева [та ін.] //Сучасна гастроентерологія. - 2007. - №6(38). - С. 36-39.
Савицкая Е.В. Особенности гастродуоденальной патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста /Е.В.Савицкая //Сучасна гастроентерологія. - 2008. - №3. - С. 35-37.
Степанов Ю.М. Вплив антиоксидантної терапії на рівень маркера проліферації Ki-67 та глибину залягання Helicobacter pylori /Ю.М.Степанов, А.В.Латфуліна //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №3(23). - С. 11-13.
Owen D.A. The morphology of gastritis / D.A.Owen //Yale J. Biol. Med. - 1996. - №69(1). - S. 51-60.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ЧТО АССОЦИИРОВАНА С HELICOBACTER PYLORI

Руденко Г.Н.

Резюме. *В статье наведены данные морфологического исследования слизистой оболочки желудка 75 детей, больных хронической гастродуоденальной патологией, что ассоциирована с Helicobacter pylori. Показано, что наличие цитотоксических штаммов сопровождает более выраженные изменения слизистой оболочки желудка. У детей, инфицированных CagA(+) штаммами Helicobacter pylori, преобладал активный и глубокий хронический гастрит, гастродуоденит (21; 28,00% и 20; 26,67%), соответственно. Тогда, как у детей с CagA(-) штаммами в большинстве был неактивный (27 пациентов; 36,00%) и поверхностный (23; 36,67%) хронический гастрит, гастродуоденит.*

Ключевые слова: *хроническая гастродуоденальная патология, цитотоксические штаммы Helicobacter pylori, слизистая оболочка желудка, дети.*

MORPHOLOGIC EVALUATION OF THE GASTER MUCOUS MEMBRANE IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTROINTESTINAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

Rudenko G.M.

Summary. *In this article the data morphologic investigation of the gaster mucous membrane of the 75 children with chronic gastrointestinal pathology associated with Helicobacter pylori are presented. The presence cellulotoxic strains accompany more important changes of the gaster mucous membrane were demonstrate. The active and deep chronic gastritis and gastroduodenitis predominated in children with CagA(+) strains of the H. Pylori (21; 28,00% and 20; 26,67%) accordingly. Then as the inactive (27; 36,00%) and superficial (23; 36,67%) chronic gastritis and gastroduodenitis were in children with CagA(-) strains.*

Key words: *chronical gastroduodenal pathology, cytotoxic samples of the Helicobacter pylori, gastric mucous membrane, children.*

© Лозинський С.Е.

УДК: 542.978-02:615.355:616.124:616.12-008.331.1

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРІВ АПФ НА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Лозинський С.Е.

Кафедра терапії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Проводилося тривале (15,7±0,9 міс.) спостереження за 93 хворими на гіпертонічну хворобу, що мали гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) за даними УЗД. У групі хворих, що отримували постійне лікування інгібіторами АПФ у вигляді монотерапії або в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами першого ряду, визначався регрес ГЛШ на відміну від групи контролю, що не отримувала регулярного лікування. Найбільшим був регрес при комбінуванні іАПФ з тіазидними діуретиками, найменшим - при монотерапії іАПФ або комбінації іАПФ з β-блокаторами.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка, лікування, інгібітори АПФ.*

Вступ

Тривалий час вважали, що гіпертрофія міокарда є виключно позитивним процесом. У XIX сторіччі один з авторів писав: "Оскільки в гіпертрофії серця ми бачимо допоміжний засіб, що доставляється самою природою для того, щоб усунути існуючі розлади кровообігу, то звідси само по собі випливає, що будь-яке терапевтичне намагання запобігти розвитку гіпертрофії серця не мало б сенсу" [Эйхорст, 1884]. Така точка зору проіснувала у майже незміненому вигляді до початку 90-х років минулого сторіччя. Зокрема, вважалось, що гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є наслідком АГ і процес гіпертрофії не може бути самостійним [Бойцов, 2002].

Зараз гіпертрофія лівого шлуночка розглядається як один з найбільш небезпечних факторів ризику, незалежний від гіпертензії та інших відомих факторів ризику. Результати Фремінгемського дослідження вперше продемонстрували виразний негативний вплив ГЛШ на прогноз при артеріальній гіпертензії (АГ). Зокрема, було встановлено, що у хворих з ГЛШ інфаркт міокарда розвивається в 4 рази частіше, ніж у хворих без ГЛШ [Casale

ницький //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2008. - №2. - С. 48-51.
Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при хроническом атрофическом гастрите после проведения антихеликобактерной терапии /О.Я.Бабак, Г.Д.Фадеенко, Т.А.-Соломенцева [та ін.] //Сучасна гастроентерологія. - 2007. - №6(38). - С. 36-39.
Савицкая Е.В. Особенности гастродуоденальной патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста /Е.В.Савицкая //Сучасна гастроентерологія. - 2008. - №3. - С. 35-37.
Степанов Ю.М. Вплив антиоксидантної терапії на рівень маркера проліферації Ki-67 та глибину залягання Helicobacter pylori /Ю.М.Степанов, А.В.Латфуліна //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №3(23). - С. 11-13.
Owen D.A. The morphology of gastritis / D.A.Owen //Yale J. Biol. Med. - 1996. - №69(1). - S. 51-60.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ЧТО АССОЦИИРОВАНА С HELICOBACTER PYLORI

Руденко Г.Н.

Резюме. *В статье наведены данные морфологического исследования слизистой оболочки желудка 75 детей, больных хронической гастродуоденальной патологией, что ассоциирована с Helicobacter pylori. Показано, что наличие цитотоксических штаммов сопровождает более выраженные изменения слизистой оболочки желудка. У детей, инфицированных CagA(+) штаммами Helicobacter pylori, преобладал активный и глубокий хронический гастрит, гастродуоденит (21; 28,00% и 20; 26,67%), соответственно. Тогда, как у детей с CagA(-) штаммами в большинстве был неактивный (27 пациентов; 36,00%) и поверхностный (23; 36,67%) хронический гастрит, гастродуоденит.*

Ключевые слова: *хроническая гастродуоденальная патология, цитотоксические штаммы Helicobacter pylori, слизистая оболочка желудка, дети.*

MORPHOLOGIC EVALUATION OF THE GASTER MUCOUS MEMBRANE IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTROINTESTINAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

Rudenko G.M.

Summary. *In this article the data morphologic investigation of the gaster mucous membrane of the 75 children with chronic gastrointestinal pathology associated with Helicobacter pylori are presented. The presence cellulotoxic strains accompany more important changes of the gaster mucous membrane were demonstrate. The active and deep chronic gastritis and gastroduodenitis predominated in children with CagA(+) strains of the H. Pylori (21; 28,00% and 20; 26,67%) accordingly. Then as the inactive (27; 36,00%) and superficial (23; 36,67%) chronic gastritis and gastroduodenitis were in children with CagA(-) strains.*

Key words: *chronical gastroduodenal pathology, cytotoxic samples of the Helicobacter pylori, gastric mucous membrane, children.*

© Лозинський С.Е.

УДК: 542.978-02:615.355:616.124:616.12-008.331.1

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРІВ АПФ НА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Лозинський С.Е.

Кафедра терапії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Проводилося тривале (15,7±0,9 міс.) спостереження за 93 хворими на гіпертонічну хворобу, що мали гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) за даними УЗД. У групі хворих, що отримували постійне лікування інгібіторами АПФ у вигляді монотерапії або в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами першого ряду, визначався регрес ГЛШ на відміну від групи контролю, що не отримувала регулярного лікування. Найбільшим був регрес при комбінуванні іАПФ з тіазидними діуретиками, найменшим - при монотерапії іАПФ або комбінації іАПФ з β-блокаторами.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка, лікування, інгібітори АПФ.*

Вступ

Тривалий час вважали, що гіпертрофія міокарда є виключно позитивним процесом. У XIX сторіччі один з авторів писав: "Оскільки в гіпертрофії серця ми бачимо допоміжний засіб, що доставляється самою природою для того, щоб усунути існуючі розлади кровообігу, то звідси само по собі випливає, що будь-яке терапевтичне намагання запобігти розвитку гіпертрофії серця не мало б сенсу" [Эйхорст, 1884]. Така точка зору проіснувала у майже незміненому вигляді до початку 90-х років минулого сторіччя. Зокрема, вважалось, що гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є наслідком АГ і процес гіпертрофії не може бути самостійним [Бойцов, 2002].

Зараз гіпертрофія лівого шлуночка розглядається як один з найбільш небезпечних факторів ризику, незалежний від гіпертензії та інших відомих факторів ризику. Результати Фремінгемського дослідження вперше продемонстрували виразний негативний вплив ГЛШ на прогноз при артеріальній гіпертензії (АГ). Зокрема, було встановлено, що у хворих з ГЛШ інфаркт міокарда розвивається в 4 рази частіше, ніж у хворих без ГЛШ [Casale

et al., 1986]. Тому сучасні рекомендації з лікування АГ в якості одного з суттєвих параметрів, що беруться до уваги при призначенні терапії, виділяють ГЛШ [Конради, 2005].

У значної частини хворих ГЛШ пов'язана з підвищенням АТ. Хоча зв'язок АГ з ГЛШ зараз не викликає сумніву, характер цього зв'язку залишається нез'ясованим, оскільки у недавніх дослідженнях встановлено значення у формуванні ГЛШ не тільки АТ, але й таких факторів як маса тіла, куріння [Schmeider et al., 1998]. Разом із тим, сама гіпертонічна хвороба розглядається як багатофакторне та полігенне захворювання. Уже давно відомо, що ГХ не однорідне захворювання, а, швидше за все, ціла група синдромоподібних станів, об'єднаних ознакою підвищеного АТ [Бойцов, 2002]. Отже, не виключається, що ГЛШ та АГ можуть мати спільну генетичну основу. Можливо, саме завдяки генетичній тотожності АГ та ГЛШ реалізуються через ті самі патогенетичні механізми. Так, у патогенезі артеріальної гіпертензії ключове значення має ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС). З іншого боку, дослідженнями останніх років доведена провідна роль РААС у формуванні ГЛШ. Зокрема, вважають, що в основі розвитку ГЛШ лежать патологічні ефекти ангіотензину II, реалізовані через АТ1 рецептори локальних РААС [Дзяк, 2007]. Отже, знижуючи активність РААС можна не тільки досягти зниження АТ, але й запобігти прогресуванню ГЛШ. Продовжується пошук нових кандидатних генів, відповідальних за розвиток АГ та ГЛШ. Так, у дослідженні HyperGEN виявлено значення NPY1R, NPY2R, NPY5R, CPE, IL15, та SFRP2 генів у розвитку ГЛШ [Arnett et al., 2009]. Деякі автори проводять альтернативний пошук, намагаючись виявити не стільки гени, що відповідають за розвиток індукованої гіпертензією ГЛШ, як ті, що відповідають кращому регресу ГЛШ. Цікаво, що лише дуже невелика частина генів відповідає одночасно за прогрес та регрес ГЛШ [Stansfield et al., 2009].

Теоретично, препарати, що запобігають гіперактивації РААС, повинні не тільки знижувати АТ, але й зменшувати виразність ГЛШ. Успіхом останніх років є доведення принципової можливості зворотного розвитку ГЛШ та покращення при цьому прогнозу для хворих [Levy, 1988]. Разом з тим, проведений нами аналіз даних літератури вказує, що лідерство жодної групи антигіпертензивних препаратів у відношенні регресу ГЛШ не можна вважати беззаперечним. Найбільш сучасні метааналізи пальму першості віддають блокаторам АТ1 рецепторів (ступінь регресу ГЛШ - 13%), Менш ефективними виявились антагоністи кальцію (11%) та іАПФ (10%) [Klingbeil et al., 2003]. Раніше тими ж авторами [Schmeider et al., 1998] групи препаратів у порядку зменшення ефективності розташовувались у такому порядку: антагоністи кальцію, іАПФ, діуретики, α-блокатори, β-блокатори. Інші дослідження відмічали більшу ефективність іАПФ (за даними метааналізу B.Dahlof та співавт - 16,3%). Можливо, причина таких розбіжностей полягає у різному дизайні досліджень, що увійшли до метааналізів, та у використанні різних представників класів препаратів. Ще менше відомостей про те, як впливають на регрес ГЛШ комбінації антигіпертензивних препаратів. Адже, посилюючи антигіпертензивні ефекти інших препаратів, зокрема, іАПФ, вони, можливо, здатні посилювати регрес ГЛШ.

Тому *метою* нашого дослідження була оцінка впливу монотерапії іАПФ та комбінацій іАПФ з іншими антигіпертензивними препаратами (АГП) на ММЛШ у хворих на ГХ з ГЛШ. Додатковим стимулом вивчення антиремоделюючих ефектів саме іАПФ стало те, що, за даними P.Eastman [2008], іАПФ є препаратами, що найчастіше призначаються для лікування гіпертензії.

Матеріали та методи

Нами проводилось динамічне спостереження за хворими з гіпертонічною хворобою, які тривалий час отримували інгібітори АПФ у вигляді монотерапії та в комбінації з іншими АГП. Для порівняння використовували групу пацієнтів, які не отримували регулярного лікування, а лікувались епізодично, що, згідно з сучасними уявленнями, не може розглядатись як адекватне лікування. У групу лікування увійшло 36 хворих, серед яких 14 отримували іАПФ у вигляді монотерапії, 5 хворих лікувались комбінацією іАПФ з антагоністами кальцію (АК), 8 - комбінацією іАПФ з β-блокаторами, 9 - комбінацією іАПФ з тіазидним діуретиком. Встановлення діагнозу та вибір лікування проводились згідно з рекомендаціями Європейського керівництва з лікування гіпертензій (2007). Для лікування хворих використовувались такі іАПФ: лізиноприл - у 18 хворих, еналаприл - у 10 хворих, каптоприл - у 8 хворих. Серед препаратів інших груп, що отримували пацієнти, були: амлодипін, бісопролол, небіволол, атенолол, карведілол, гідрохлортіазид.

Динамічне спостереження за УЗД показниками проводили на апараті SIM 5000 plus. Всі ультразвукові дослідження виконувались одним дослідником за ідентичною методикою отримання зображення. Середній термін спостереження становив 15,7±0,9 міс. Під час УЗД визначали геометричні параметри лівого шлуночка. Масу міокарда визначали за формулою ASE, після чого розраховували індекс маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ). Гіпертрофію лівого шлуночка діагностували при показниках іММЛШ більше 110 г/м^2 у жінок та 125 г/м^2 у чоловіків. Обробку отриманих даних проводили за допомогою методів статистики, представлених у програмному додатку Statistica 6.0.

Результати. Обговорення

Для коректної оцінки зсувів іММЛШ, що відбулися, дуже важливе значення мало порівняння груп. Тому на першому етапі були проаналізовані показники, що суттєво впливають на ГЛШ. До них, зокрема, відносили стать, вік, індекс маси тіла (ІМТ), систолічний та діастолічний тиск (САТ та ДАТ, відповідно), тривалість спос-

Таблиця 1. Порівняльні характеристики груп спостереження.

Показник	Група контролю	Група лікування, в цілому	іАПФ	іАПФ+АК	іАПФ+ β-бл	іАПФ+діур
Кількість	57	36	14	5	8	9
Кількість жінок, (%)	26	27	21	20	37	33
Середній вік, M±m	52,3±1,3	50,5±1,3	51,4±2,4	52,4±5,3	48,9±2,3	50,0±1,4
ІМТ, кг/м² M±m	29,2±0,6	38,3±1,9	36,1±3,2	33,5±4,6	48,9±2,3	37,9±3,3
САТ, мм рт.ст. M±m	154,6±2,4	152,4±3,3	153,6±7,0	160,0±11,0	143,1±4,1	154,4±3,3
ДАТ мм рт.ст. M±m	93,2±2,3	94,1±1,9	92,5±2,8	99,0±5,6	91,9±3,0	95,8±5,2
Трив. спост., міс. M±m	15,7±1,1	15,9±1,3	17,6±2,0	13,8±5,7	14,3±2,5	15,8±2,9

Таблиця 2. Зміни іММЛШ, що відбулися за час спостереження.

Група	$іММЛШ_1$	$іММЛШ_2$	p
Контроль	138,6±3,4	143,7±3,7	0,07
іАПФ	135,5±14,4	128,3±8,3	0,05
іАПФ+АК	142,1±13,7	127,3±9,4	0,04
іАПФ+β-бл	132,8±11,4	125,6±10,5	0,05
іАПФ+діур	138,4±16,4	123,7±9,2	0,01
Група лікування, в цілому	137,3±8,7	128,1±4,5	0,01

Примітки: $іММЛШ_1$ - результати на початку спостереження, $іММЛШ_2$ - результати наприкінці спостереження, p - достовірність відмінностей між результатами на початку та наприкінці терміну спостереження.

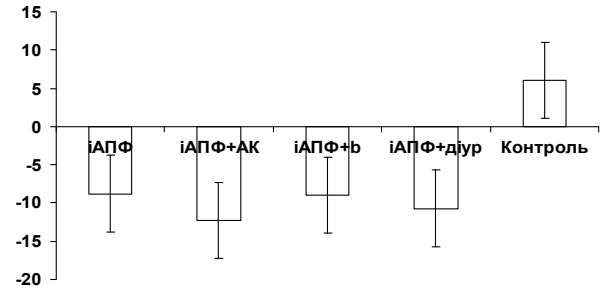


Рис. 1. Відносні зміни іММЛШ.

тереження (лікування). Результати такого порівняння представлені у таблиці 1.

Видно, що в основному спостерігались хворі середнього віку з помірною артеріальною гіпертензією, переважно - чоловіки. Розбіжності показників, що характеризували обстежувані групи були проаналізовані методом Краскала-Уоліса для порівняння багатьох вибірок. У результаті встановили, що відмінності були несуттєвими. Не було, також, виявлено суттєвих розбіжностей у значеннях іММЛШ між групою контролю та групою лікування, у т.ч. підгрупами з різними варіантами лікування. Отримані перед початком спостереження дані іММЛШ представлені у першому стовпчику таблиці 2 ($іММЛШ_1$).

Зміни іММЛШ, що відбулися за час спостереження, були оцінені за допомогою непараметричних критеріїв для зв'язаних вибірок.

Можна побачити, що у групі контролю простежувалось деяке зростання іММЛШ, але показник достовірності (p=0,07) був невисоким. У групі лікування за цей самий час відбулося достовірне зменшення маси лівого шлуночка. Важливо відмітити, що між результатами групи контролю та групи лікування по завершенні терміну спостереження виявлені суттєві відмінності у показниках іММЛШ, що вказує на активний антиремоделюючий вплив лікування. Це відносилося до всіх видів лікування. Проте рівень достовірності зменшення іММЛШ був найвищим у групі лікування комбінаціями іАПФ та тіазидного діуретика, що, можливо, пояснюється її більшою чисельністю. Нами також були оцінені відносні зміни іММЛШ у групах обстеження. В результаті було встановлено, що найбільший регрес ГЛШ відмічався у групі, яка лікувалась іАПФ та АК (-12,3±6,4%). Дещо меншими (-10,7±5,4%) були зсуви у групі іАПФ та діуретиків. Приблизно однаковими, але меншими, ніж у попередніх двох групах, був регрес ГЛШ при лікуванні монотерапією іАПФ (-8,8±5,8%) та комбінаціями іАПФ та β-блокатора (-9,0±6,7%) (рис. 1).

Отримані нами дані щодо ефективності іАПФ при ГЛШ є незначними у порівнянні з даними низки відомих метааналізів. Так, за даними Dahlof з співавт. [1992] регрес ГЛШ на тлі лікування іАПФ складав близько 15%, за даними R.E.Schmeider з співавт. [1996] - 11%. Пізніше проведені дослідження [Klingbeil et al., 2003] за ступенем регресу ГЛШ при використанні іАПФ (10%) несуттєво відрізняються від отриманих нами результатів.

Нами не було виявлено суттєвих розбіжностей ефективності комбінацій іАПФ з АК та іАПФ з діуретиками. Проте обидві комбінації сильніше впливали на ГЛШ, ніж монотерапія та комбінація іАПФ з β-блокатором. У згаданому вище досліджені [Klingbeil et al., 2003] були отримані схожі дані. Так, серед представників першого ряду антигіпертензивних препаратів найменший вплив на ремоделювання ЛШ мали саме β-блокатори.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тривале лікування іАПФ у хворих на ГХ з помірно вираженими гіпертензією та ГЛШ є ефективним не тільки з точки зору антигіпертензивного, але й антиремоделюючого впливу. Використання антагоністів кальцію та тіазидних діуретиків може посилити регрес ГЛШ, додавання ж β-блокаторів практично не впливає на зворотний розвиток ГЛШ.

Оскільки блокатори АТ1 рецепторів за впливом на гіпертрофований лівий шлуночок мають ефективність, близьку до іАПФ, перспективним є проведення аналогічного дослідження, коли в якості основного препарату буде виступати блокатор АТ1 рецепторів.

Література

Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы / С.А.Бойцов //Артериальная гипертензия. - 2002. - Т.8. - №2. - С. 123.

Дзяк Г.В. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка: роль блокады РААС /Г.В.Дзяк //Здоров'я України. - 2007. - №24. - С. 17.

Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка /А.О.Конради //Артериальная гипертензия. - 2005. - Т.11. - №2. - С. 76.

Эйхгорст Х. Руководство к частной патологии и терапии для врачей и студентов /Эйхгорст Х. - С.-Петербург: Издание ж-ла "Медицинская библиотека". - 1884. - 1048 с.

Eastman P. Antihypertensive prescribing - a survey of general practice supervisors and registrars /P.Eastman //Aust. Fam. Physician. - 2008. - Vol.37. - P. 969-971.

Kannel W. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence, and mortality in the Framingham Study /W.Kannel, T.Gordon, D.Offut //Ann. Intern. Med. - 1969. - Vol.71. - P. 89-105.

Klingbeil A.U. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension /A.U.Klingbeil, M.Schneider, P.Martus //Am. J. Med. - 2003. - 115(1). - P. 41-46.

Left ventricular growth response to exercise and cigarette smoking: data from LARGE Heart /J.Payne, L.James, E.Hawe [et al.] //Heart. - 2006. - Vol.92. - P.1784-1788.

Levy D. Left ventricular hypertrophy. Epidemiological insights from the Framingham Heart Study //Drugs. - 1988. - Vol.56 (Suppl. 5). - P. 1-5.

Novel genetic variants contributing to left ventricular hypertrophy: the HyperGEN study /D.K.Arnett, R.B.Devereux, D.C.Rao [et al.] //Journal of Hypertension. - 2009. - Vol.27(8). - P. 1585-1593.

Regression of pressure-induced left ventricular hypertrophy is characterized by a distinct gene expression profile / W.E.Stansfield, P.C.Charles, R.Tang [et al.] //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2009. - Vol.137. - P. 232-238.

Update of Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension (a meta-analysis of all randomized double-blind studies until December 1996) / R.E.Schmeider, M.P. Schilachi, A. Klingbeil [et al.] //Nephrol. Dial. Transplant. - 1998. - Vol.13. - P. 564-569.

Value of echocardiographic measurements of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men /P.N.Casale, R.B.Devereux, M.Miner [et al.] //Ann. Intern. Med. - 1986. - Vol.105. - P. 173-178.

Wadih N., Biederman R.W.W. Is Left Ventricular Hypertrophy Regression Important? Does the Tool Used to Detect It Matter? //J. Clin. Hypertens. (Greenwich). - 2009. -Vol.11. - №8. - P.441-447.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРОВ АПФ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Лозинский С.Э.

Резюме. *Проводилось длительное (15,7±0,9 мес.) наблюдение за 93 больными гипертонической болезнью, имевшими гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) по данным УЗИ. В группе больных, получавших постоянное лечение ингибиторами АПФ в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами первого ряда, определялся регресс ГЛЖ в отличие от группы контроля, не получавшей регулярного лечения. Наибольшим был регресс при комбинировании иАПФ с тиазидными диуретиками, наименьшим - при монотерапии иАПФ или комбинации иАПФ с ?-блокаторами.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, лечение, ингибиторы АПФ.*

THE INFLUENCE OF PROLONGED TREATMENT WITH ACE INHIBITORS ON LEFT VENTRICLE REMODELING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Lozinsky S.E.

Summary. *93 patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy (LVH) were observed for a long period (15,7±0,9 months). We revealed LVH regress in the patients, who were treated by ACE inhibitors as a single remedy or in the combination with the other first line antihypertensive drugs versus to the patients without regular treatment. The best LVH regress was achieved in patients who were admitted ACE inhibitor and thiazide diuretic, the worse - in group of treatment with monotherapy of ACE inhibitor or by combination of ACE inhibitor and b-blocker.*

Key words: *arterial hypertension, left ventricle hypertrophy, treatment, ACE inhibitors*

© Погорілий В.В., Богач Ю.Г.

УДК: 616-089.819843:611.631:616.681-089.881

ВЖИВЛЕННЯ СИЛІКОНОВОГО ІМПЛАНТУ ЯЄЧОК ЩУРАМ - ЯК ПРОТОТИП ПЕРШОГО ЕТАПУ ОРХІОПЕКСІЇ

Погорілий В.В., Богач Ю.Г.

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

Резюме. *З метою вивчення питання можливості підготовки ложа мошонки для подальшого опущення та фіксації крипторхованого яєчка були проведені експериментальні дослідження з імплантації силіконових протезів на щурах з вивченням реакції місцевих тканин на імплант.*

Ключові слова: *імплант, силікон, щурі.*

Література

Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы / С.А.Бойцов //Артериальная гипертензия. - 2002. - Т.8. - №2. - С. 123.

Дзяк Г.В. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка: роль блокады РААС /Г.В.Дзяк //Здоров'я України. - 2007. - №24. - С. 17.

Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка /А.О.Конради //Артериальная гипертензия. - 2005. - Т.11. - №2. - С. 76.

Эйхгорст Х. Руководство к частной патологии и терапии для врачей и студентов /Эйхгорст Х. - С.-Петербург: Издание ж-ла "Медицинская библиотека". - 1884. - 1048 с.

Eastman P. Antihypertensive prescribing - a survey of general practice supervisors and registrars /P.Eastman //Aust. Fam. Physician. - 2008. - Vol.37. - P. 969-971.

Kannel W. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence, and mortality in the Framingham Study /W.Kannel, T.Gordon, D.Offut //Ann. Intern. Med. - 1969. - Vol.71. - P. 89-105.

Klingbeil A.U. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension /A.U.Klingbeil, M.Schneider, P.Martus //Am. J. Med. - 2003. - 115(1). - P. 41-46.

Left ventricular growth response to exercise and cigarette smoking: data from LARGE Heart /J.Payne, L.James, E.Hawe [et al.] //Heart. - 2006. - Vol.92. - P.1784-1788.

Levy D. Left ventricular hypertrophy. Epidemiological insights from the Framingham Heart Study //Drugs. - 1988. - Vol.56 (Suppl. 5). - P. 1-5.

Novel genetic variants contributing to left ventricular hypertrophy: the HyperGEN study /D.K.Arnett, R.B.Devereux, D.C.Rao [et al.] //Journal of Hypertension. - 2009. - Vol.27(8). - P. 1585-1593.

Regression of pressure-induced left ventricular hypertrophy is characterized by a distinct gene expression profile / W.E.Stansfield, P.C.Charles, R.Tang [et al.] //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2009. - Vol.137. - P. 232-238.

Update of Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension (a meta-analysis of all randomized double-blind studies until December 1996) / R.E.Schmeider, M.P. Schilachi, A. Klingbeil [et al.] //Nephrol. Dial. Transplant. - 1998. - Vol.13. - P. 564-569.

Value of echocardiographic measurements of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men /P.N.Casale, R.B.Devereux, M.Miner [et al.] //Ann. Intern. Med. - 1986. - Vol.105. - P. 173-178.

Wadih N., Biederman R.W.W. Is Left Ventricular Hypertrophy Regression Important? Does the Tool Used to Detect It Matter? //J. Clin. Hypertens. (Greenwich). - 2009. -Vol.11. - №8. - P.441-447.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРОВ АПФ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Лозинский С.Э.

Резюме. *Проводилось длительное (15,7±0,9 мес.) наблюдение за 93 больными гипертонической болезнью, имевшими гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) по данным УЗИ. В группе больных, получавших постоянное лечение ингибиторами АПФ в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами первого ряда, определялся регресс ГЛЖ в отличие от группы контроля, не получавшей регулярного лечения. Наибольшим был регресс при комбинировании иАПФ с тиазидными диуретиками, наименьшим - при монотерапии иАПФ или комбинации иАПФ с ?-блокаторами.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, лечение, ингибиторы АПФ.*

THE INFLUENCE OF PROLONGED TREATMENT WITH ACE INHIBITORS ON LEFT VENTRICLE REMODELING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Lozinsky S.E.

Summary. *93 patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy (LVH) were observed for a long period (15,7±0,9 months). We revealed LVH regress in the patients, who were treated by ACE inhibitors as a single remedy or in the combination with the other first line antihypertensive drugs versus to the patients without regular treatment. The best LVH regress was achieved in patients who were admitted ACE inhibitor and thiazide diuretic, the worse - in group of treatment with monotherapy of ACE inhibitor or by combination of ACE inhibitor and b-blocker.*

Key words: *arterial hypertension, left ventricle hypertrophy, treatment, ACE inhibitors*

© Погорілий В.В., Богач Ю.Г.

УДК: 616-089.819843:611.631:616.681-089.881

ВЖИВЛЕННЯ СИЛІКОНОВОГО ІМПЛАНТУ ЯЄЧОК ЩУРАМ - ЯК ПРОТОТИП ПЕРШОГО ЕТАПУ ОРХІОПЕКСІЇ

Погорілий В.В., Богач Ю.Г.

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

Резюме. *З метою вивчення питання можливості підготовки ложа мошонки для подальшого опущення та фіксації крипторхованого яєчка були проведені експериментальні дослідження з імплантації силіконових протезів на щурах з вивченням реакції місцевих тканин на імплант.*

Ключові слова: *імплант, силікон, щурі.*

Вступ

Відомо, що за умов відсутності яєчка у мошонці розвивається її атрофія, а в разі наявності клініки черевної ретенції стоншення оболонок поєднується ще й з гіпоплазією мошонки. Це явище ускладнює фіксацію низведеного яєчка до внутрішніх шарів мошонки [Юнда, 1989; Горбатюк та ін., 2000; Румянцева и др., 2003]. Тому *метою* нашої роботи було експериментальне дослідження оптимальних строків утворення сполучнотканинної капсули навколо вживленого силіконового імпланту в м'які тканини щура для подальшого використання цієї капсули для фіксації яєчка.

Матеріали та методи

Для проведення експериментального дослідження використано 64 безпородних тварин самців-щурів віком до 2-х місяців з масою тіла 230±20 г (табл. 1) [Ноздрачев, Поляков, 2001].

Таблиця 1. Розподіл тварин за термінами експериментального спостереження.

Термін експерименту	2 тижні	1 місяць	2 місяці	3 місяці
Кількість тварин	18	16	16	14
Загальна кількість тварин	64			

Усіх тварин як в період двотижневого карантину, так і в період експерименту утримували в умовах віварію на стандартній для щурів дієті. Питво не обмежували.

За 30 хвилин до виконання оперативного втручання тваринам, які не отримували напередодні їжі, проводили премедикацію: анальгін 50% - 0,1 мл/кг + атропіну сульфат 0,1% - 0,1 мл/кг + аміназин 2,5% - 0,1 мл/кг. Для виконання наркозу застосовували внутрішньом'язеву ін'єкцію каліпсолу з розрахунку 6 мг/кг. Після введення в наркоз піддослідним тваринам виконувалось гоління операційного поля та обробка шкіри 5% розчином йоду в ділянці шиї. По задній поверхні виконували поперечний розріз шкіри довжиною до 2 см та розшаровували поверхневий м'яз у поперековому напрямку. Після чого моделювали місце для вживлення імпланту (рис. 1).

Дана локалізація розміщення імпланту вибрана, виходячи з того, що дослідна тварина не могла згризати нитки та витягти імплант, а оточуючі м'які тканини мають умови, подібні до тих, що є у мошонці.

У подальшому виконувалась примірка імпланту виготовленого із сертифікованого медичного силікону під "місце" для уникнення зайвого натягу тканин (рис. 2).

Після розведення поверхневого м'язу, силіконовий імплант занурювали в заздалегідь підготовлену ранову оболонку (рис. 3).

Обов'язковою умовою було вільне розміщення імпланту для уникнення явищ ішемії оточуючих тканин після зашивання дефекту.

Імплант розміщували в змодельованому тканинному футлярі таким чином, щоб над верхньою та боковими поверхнями останнього були відсутні м'язові зморшки, які в подальшому могли б призвести до порушення місцевого кровопостачання оточуючих тканин (рис. 4, 5).

М'язова оболонка утвореного футляра поетапно зашивались атравматичною голкою (рис. 6) стіжками з інтервалом 4-5 мм таким чином, щоб над верхівкою імпланту був відсутній значний натяг м'язових волокон (рис. 7). Проводилась перевірка на гемостаз, шкіра оброблялась розчином антисептику.

Післяопераційна шкірна рана зашивалась наглухо. Для зашивання шкіри застосовувався обвивний шов атравматичною голкою з монофіламентою ниткою Vicril 3/0 з метою попередження гнійних ускладнень з боку різних шарів післяопераційної рани (рис. 8).

Результати. Обговорення

У післяопераційному періоді згідно з графіком проведення експерименту (табл. 1) здійснювали забір матеріалу для морфологічного дослідження. Експеримент №2 проводився у строки: 2 тижні, 1 місяць, 2 місяці, 3

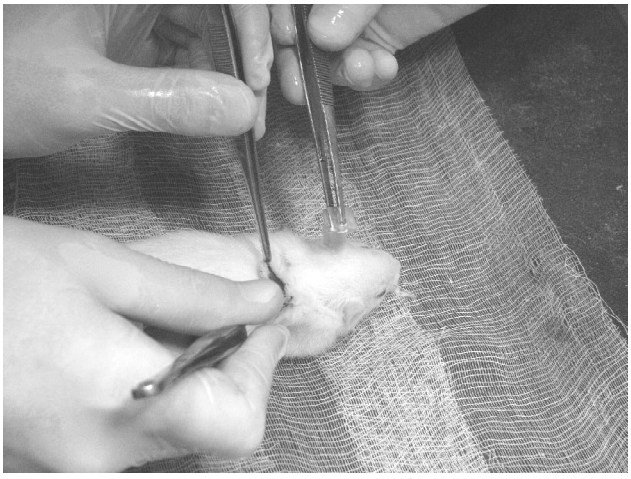


Рис. 1. Експеримент №1, тварина №3. Примірка імпланту в операційній рані щура.

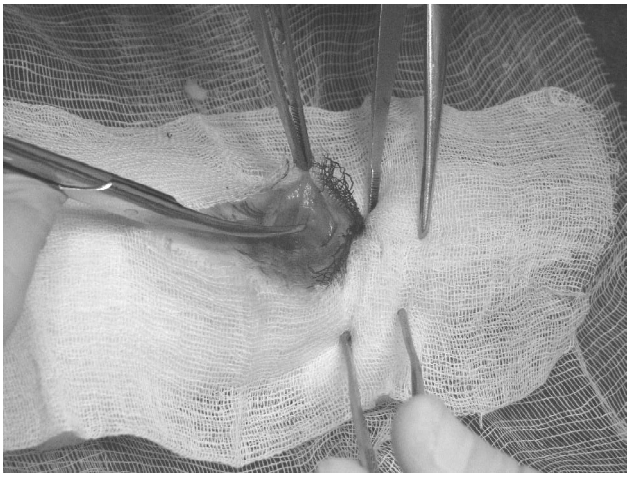


Рис. 2. Експеримент №1, тварина №3. Розведення поверхневого м'язу щура в ділянці шиї.

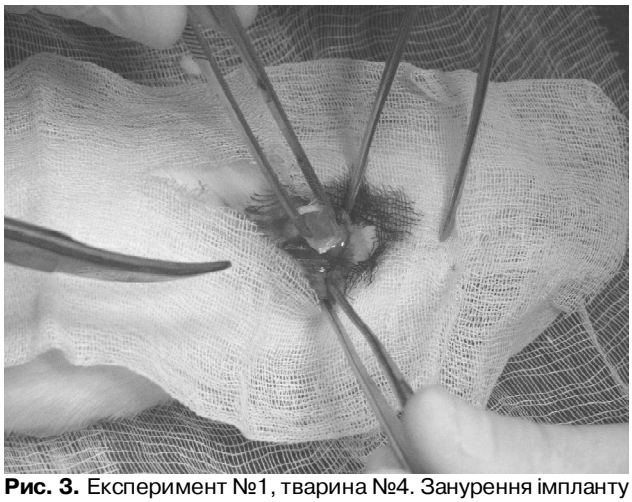


Рис. 3. Експеримент №1, тварина №4. Занурення імпланту в ранову оболонку щура.

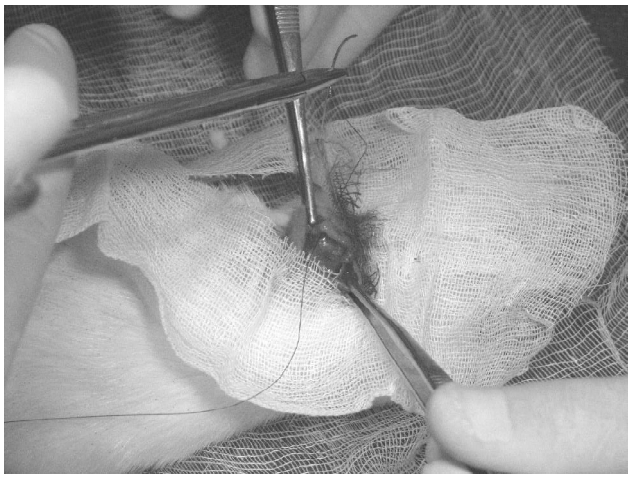


Рис. 6. Експеримент №1, тварина №14. Початок зашивання м'язової оболонки над імплантом.

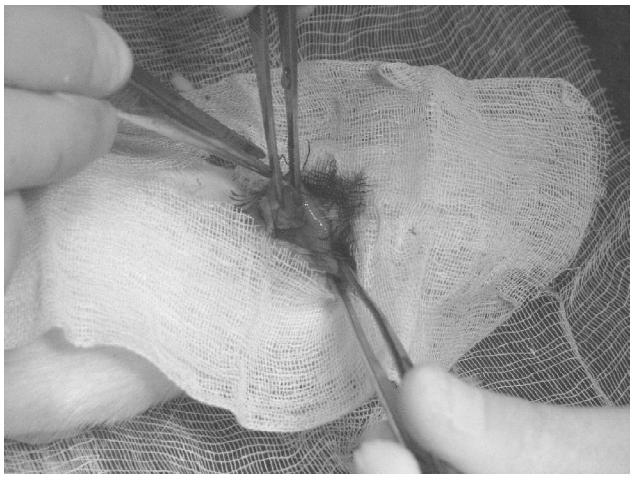


Рис. 4. Експеримент №1, тварина №7. Розміщення імпланту в тканьовому футлярі щура.

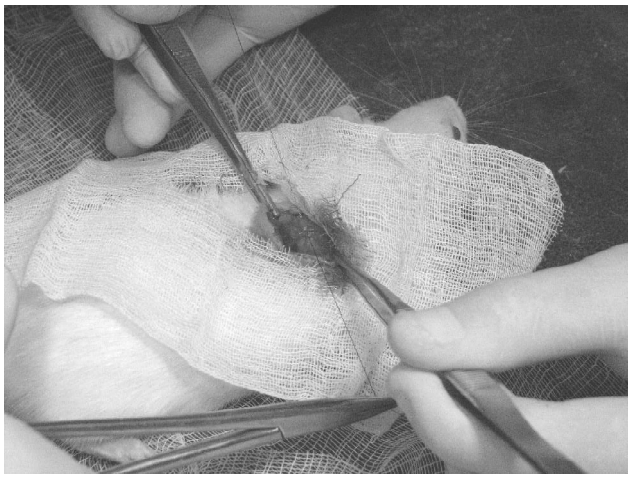


Рис. 7. Експеримент №1, тварина №21. Закінчення ушивання м'язової оболонки.

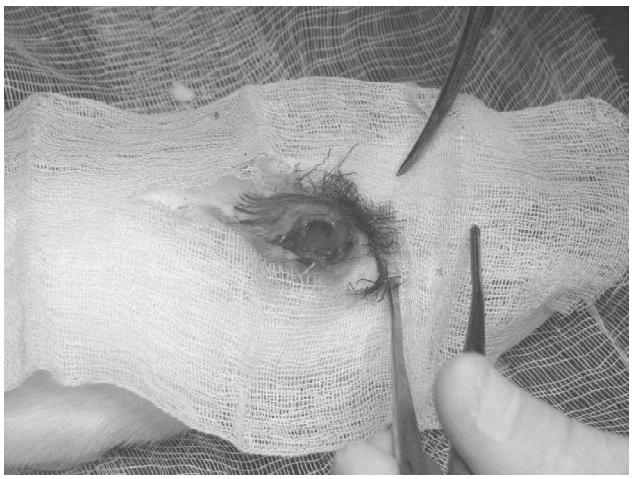


Рис. 5. Експеримент №1, тварина №12. Розправлення тканинних зморшок, що оточують розміщений в операційній рані щура імплант.



Рис. 8. Загальний вигляд експериментальної тварини після ушивання шкірної рани.

місяці. Для цього тварини вводились в наркоз за вище зазначеною методикою. Під наркозом відбувалось видалення імплантованого силіконового протезу з висіченням сполучнотканинного та м'язового фрагменту раніше змодульованого футляру розміром до 2 см2. Після контролю на гемостаз, післяопераційна рана по-

шарово зашивалась наглухо.

Слід відмітити, що у строки 2 тижнів з моменту вживлення імпланту при огляді імпланту та висічених тканин відмічалось щільне прилягання м'язових волокон до імпланту. Розпочинаючи з місячного терміну, навколо імпланту візуалізувалась біляста капсула, щільність якої була більшою у двохмісячний термін з моменту експерименту, а у 3-х місячний термін вона була досить міцною.

Таким чином, після виконання першої та другої експериментальної частини роботи всі тварини виводились з експерименту без евтаназії, що повною мірою відповідає сучасним вимогам біоетики роботи з експериментальними тваринами.

Для морфологічного дослідження забирали шматочки оболонок тканин, які безпосередньо оточували силіконовий імплант.

Тварини дослідної групи виводились з експерименту в терміні 30, 60 і 90 діб. Ділянки тканин з використаним матеріалом висікали і фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене експериментальне дослідження показало, що макроскопічна картина м'яких тканин на всіх термінах забору матеріалу не містила ознак запалення навколо імпланту, який зберігав міцність та еластичність навіть після 3-х місячного перебування в м'яких тканинах тварини.

2. Починаючи з місячного терміну від початку експерименту макроскопічно досить чітко визначалась наявність сполучнотканинної капсули навколо імпланту. Такий результат свідчить про ймовірну можливість використання даної методики для вживлення силіконового імплану в мошонку з метою створення додаткової сполучнотканинної оболонки.

3. Для більш глибокого вивчення результатів експерименту набраний морфологічний матеріал. Результати гістологічних досліджень дадуть змогу зробити висновок про можливість використання силіконових імплантів на першому етапі оперативного втручання з приводу крипторхізму з метою створення сполучнотканинної капсули, як додаткового шару в стінці мошонки для фіксації низведеного яєчка.

У залежності від строків утворення повноцінної капсули, що буде обґрунтовано морфологічним дослідженням, планується розробка оперативного втручання етапного лікування крипторхізму.

Література

Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов /Юнда И.Ф. - К.: Здоровья, 1989. - 272 с.

Горбатюк О.М. Клініко-експериментальна оцінка морфоімунного стану травмованого яєчка /О.М.Горбатюк, А.С.Стеченко //Український медичний часопис. - 2000. - №3. - С. 118.

Румянцева Г.Н. Выбор объективных критериев оценки результатов оперативного лечения детей с различными формами крипторхизма / Г.Н.Румянцева, В.Н.Карташев, А.А. Юсуфов //Детская хирургия. - 2003. - №5. - С. 35-38.

Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы (Лабораторне животные) /А.Д.Ноздрачев, Е.Л.Поляков. - СПб.: Изд-во "Лань", 2001. - 464 с.

ВЖИВЛЕНИЕ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТОВ ЯИЧЕК КРЫСАМ В КАЧЕСТВЕ ПРОТОТИПА ПЕРВОГО ЭТАПА ОРХИОПЕКСИИ

Погорелый В.В., Богач Ю.Г.

Резюме. *С целью изучения вопроса возможности подготовки ложа мошонки для дальнейшего низведения и фиксации крипторхированного яичка были проведены экспериментальные исследования по имплантации силиконовых протезов на крысах с изучением реакции местных тканей на имплант.*

Ключевые слова: *имплант, силикон, крысы.*

THE IMPLANTATION OF SILICON TESTICULAR IMPLANTS INTO RATS AS A PROTOTYPE OF THE FIRST STAGE OF ORCHIOPEXY

Pogoreliy V.V., Bohach Y.G.

Summary. *There were held experimental studies on implantation of silicone prostheses on rats including the process of learning the local tissue reaction on implants. The purpose was to explore the possibility of preparing scrotum bed for further bringing it to level down and fixing not omitted testicles.*

Key words: *implants, silicone, rats.*

© Сидоренко А.Г., Бобирьов В.М.

УДК: 615.21+616.89-008.454

АНТИДЕПРЕСИВНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Сидоренко А.Г., Бобирьов В.М.
Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024)

шарово зашивалась наглухо.

Слід відмітити, що у строки 2 тижнів з моменту вживлення імпланту при огляді імпланту та висічених тканин відмічалось щільне прилягання м'язових волокон до імпланту. Розпочинаючи з місячного терміну, навколо імпланту візуалізувалась біляста капсула, щільність якої була більшою у двохмісячний термін з моменту експерименту, а у 3-х місячний термін вона була досить міцною.

Таким чином, після виконання першої та другої експериментальної частини роботи всі тварини виводились з експерименту без евтаназії, що повною мірою відповідає сучасним вимогам біоетики роботи з експериментальними тваринами.

Для морфологічного дослідження забирали шматочки оболонок тканин, які безпосередньо оточували силіконовий імплант.

Тварини дослідної групи виводились з експерименту в терміні 30, 60 і 90 діб. Ділянки тканин з використаним матеріалом висікали і фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене експериментальне дослідження показало, що макроскопічна картина м'яких тканин на всіх термінах забору матеріалу не містила ознак запалення навколо імпланту, який зберігав міцність та еластичність навіть після 3-х місячного перебування в м'яких тканинах тварини.

2. Починаючи з місячного терміну від початку експерименту макроскопічно досить чітко визначалась наявність сполучнотканинної капсули навколо імпланту. Такий результат свідчить про ймовірну можливість використання даної методики для вживлення силіконового імплану в мошонку з метою створення додаткової сполучнотканинної оболонки.

3. Для більш глибокого вивчення результатів експерименту набраний морфологічний матеріал. Результати гістологічних досліджень дадуть змогу зробити висновок про можливість використання силіконових імплантів на першому етапі оперативного втручання з приводу крипторхізму з метою створення сполучнотканинної капсули, як додаткового шару в стінці мошонки для фіксації низведеного яєчка.

У залежності від строків утворення повноцінної капсули, що буде обґрунтовано морфологічним дослідженням, планується розробка оперативного втручання етапного лікування крипторхізму.

Література

Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов /Юнда И.Ф. - К.: Здоровья, 1989. - 272 с.

Горбатюк О.М. Клініко-експериментальна оцінка морфоімунного стану травмованого яєчка /О.М.Горбатюк, А.С.Стеченко //Український медичний часопис. - 2000. - №3. - С. 118.

Румянцева Г.Н. Выбор объективных критериев оценки результатов оперативного лечения детей с различными формами крипторхизма / Г.Н.Румянцева, В.Н.Карташев, А.А. Юсуфов //Детская хирургия. - 2003. - №5. - С. 35-38.

Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы (Лабораторне животные) /А.Д.Ноздрачев, Е.Л.Поляков. - СПб.: Изд-во "Лань", 2001. - 464 с.

ВЖИВЛЕНИЕ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТОВ ЯИЧЕК КРЫСАМ В КАЧЕСТВЕ ПРОТОТИПА ПЕРВОГО ЭТАПА ОРХИОПЕКСИИ

Погорелый В.В., Богач Ю.Г.

Резюме. *С целью изучения вопроса возможности подготовки ложа мошонки для дальнейшего низведения и фиксации крипторхированного яичка были проведены экспериментальные исследования по имплантации силиконовых протезов на крысах с изучением реакции местных тканей на имплант.*

Ключевые слова: *имплант, силикон, крысы.*

THE IMPLANTATION OF SILICON TESTICULAR IMPLANTS INTO RATS AS A PROTOTYPE OF THE FIRST STAGE OF ORCHIOPEXY

Pogoreliy V.V., Bohach Y.G.

Summary. *There were held experimental studies on implantation of silicone prostheses on rats including the process of learning the local tissue reaction on implants. The purpose was to explore the possibility of preparing scrotum bed for further bringing it to level down and fixing not omitted testicles.*

Key words: *implants, silicone, rats.*

© Сидоренко А.Г., Бобирьов В.М.

УДК: 615.21+616.89-008.454

АНТИДЕПРЕСИВНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Сидоренко А.Г., Бобирьов В.М.
Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024)

Резюме. *В експериментах на білих статевозрілих щурах-самцях досліджували вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовними позначеннями 1407 і Э-38 (у дозі 12 мг/кг) при експериментальній депресії, що викликана уведенням резерпіну (в дозі 15 мг/кг маси тіла). Встановлено, що субстанція Э-38 виявляє більш активну антидепресивну активність порівняно з 1407 і ефективно корегує появу блефароптозу, пози "горба" і пілоерекції, а також позитивно впливає на пригнічену рухову активність у тесті "відкрите поле". Сполука Э-38 виявила антидепресивну активність на моделі резерпінової депресії.*

Ключові слова: *похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, резерпінова депресія.*

Вступ

Розповсюдженість психічних розладів становить 12% від загальної кількості усіх захворювань [Oline et al., 2010]. У світі 120 млн. людей страждає на депресивні розлади. Економічні витрати, пов'язані з депресією, настільки великі, що експерти ВООЗ вважають її однією з найбільш "дорогих" хвороб століття [Mamun et al., 2009].

На сьогодні відсутні засоби, які повною мірою корегують депресивні розлади у людей. Наявний арсенал антидепресивних препаратів виявляє паліативну дію, зменшуючи симптоми захворювання [Gunnell et al., 2005]. При цьому більше, ніж у 30% хворих на депресію виявляється резистентність до існуючих антидепресантів [Комиссаров, Кидин, 2005; Подкорытов, Чайка, 2002]. Це вказує на необхідність пошуку нових психотропних засобів з різноманітним арсеналом фармакологічних властивостей, зокрема антидепресивних [Montgomery et al., 2004].

Нашу увагу привернули похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, в яких виявлена антиоксидантна, антигіпоксична, стреспротекторна активність, здатність модифікувати поведінкові реакції та впливати на емоційну сферу тварин. Тому доцільно з'ясувати наявність у похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти антидепресивної активності в їхньому нейрофармакологічному спектрі.

Мета роботи: вивчити вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на розвиток симптомів резерпінової депресії.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 50 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою 150-200 г. Тварини розділені на 5 груп, по 10 щурів у кожній: I група - інтактні; II група - інтактні + розчинник і емульгатор (контроль I); III група, котра отримувала резерпін (15 мг/кг, контроль II); IV група - 1407 + резерпін; V група - Э-38 + резерпін. Досліди проводили у стандартних умовах з 12.00 до 20.00 год. у весняний період. При моделюванні резерпінової депресії щурам, уводили резерпін ("Sigma", США) у дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно [Черноштан та ін., 2010]. Для дослідження використовували похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з лабораторними шифрами 1407, Э-38. Субстанції суспензували ex tempore у воді для ін'єкцій, використовуючи емульгатор "Твін-80" (1 крапля на 25 мг досліджуваної речовини), вводили щурам (у дозі 12 мг на кг маси тіла) внутрішньоочеревинно за 1 год. до введення резерпіну.

Антидепресивну активність сполук вивчали на експериментальній моделі резерпінової депресії. Через 3, 12 та 24 год. від початку експерименту враховували такі показники: блефароптоз (вимірюється в балах: 3 бали - повне закриття ока, 2 бали - щілина до 1 мм, 1 бал - щілина до 2 мм, 0 балів - око відкрите повністю), наявність або відсутність пілоерекції, пози "горба" і рухову активність у тесті "відкрите поле " (оцінювали кількість пересічених квадратів за 5 хвилин) [Машковский и др., 1983; Стефанов и др., 1998; Хабриев и др., 2005].

Обробку отриманих результатів проводили за програмами Microsoft Statistika 6.0 з використанням критерію t Стьюдента та χ^2 [Гельман, 2001].

Результати. Обговорення

При спостереженні за щурами інтактними та щурами, яким уводили розчинник з емульгатором (контрольна група I), симптомів депресії виявлено не було (рис. 1, рис. 2). Моделювання резерпінової депресії викликало симптоми, які є ознаками депресивноподібного стану в щурів і спостерігались вони протягом усіх термінів дослідження.

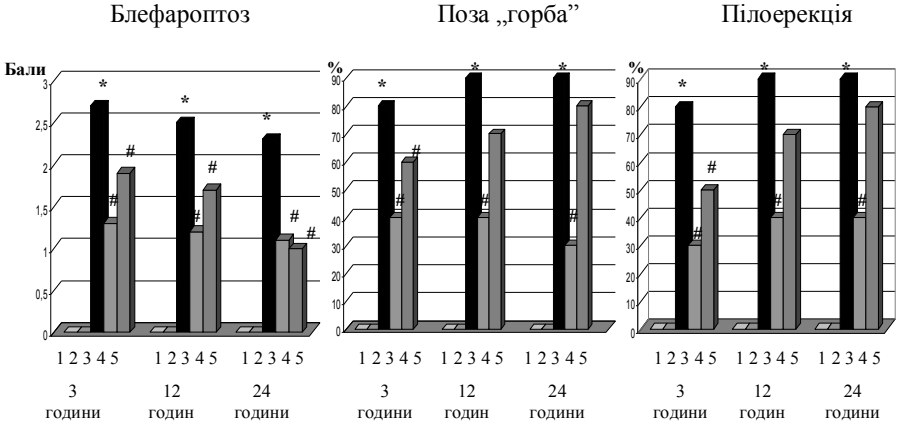


Рис. 1. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на резерпін-індуковану депресію.

Примітки: 1 - інтактні; 2 - інтактні + розчинник і емульгатор (контроль I); 3 - резерпін 15 мг/кг (контроль II); 4 - сполука Э-38 + резерпін 15 мг/кг; 5 - сполука 1407 + резерпін 15 мг/кг; * - різниця достовірна по відношенню до контролю I; # - різниця достовірна по відношенню до контролю II.

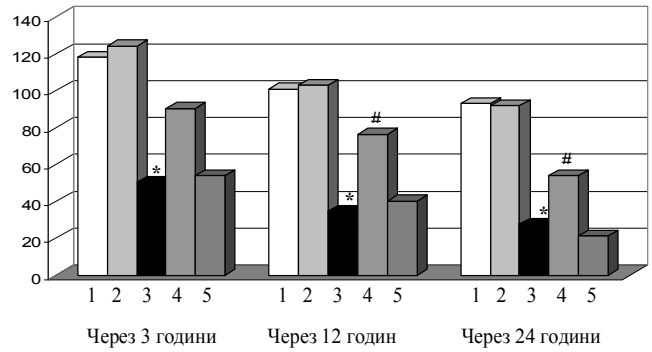


Рис. 2. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на кількість перетнутих квадратів у тесті "відкрите поле" при резерпін-індукованій депресії.

Примітки: 1 - інтактні; 2 - інтактні + розчинник і емульгатор (контроль I); 3 - резерпін, 15 мг/кг (контроль II); 4 - сполука Э-38 + резерпін, 15 мг/кг; 5 - сполука 1407 + резерпін, 15 мг/кг; * - різниця достовірна по відношенню до контролю I; # - різниця достовірна по відношенню до контролю II.

ідження. При уведенні резерпіну (в дозі 15 мг/кг маси тіла) виникав блефароптоз, який найбільш виражений через 3 год. дослідження, а поза "горба" і пілоерекція через 12 і 24 год. від початку моделювання депресії порівняно з контрольною групою I. Розвиток резерпінової депресії характеризувався вірогідним зменшенням рухової активності щурів у тесті "відкрите поле" в усі терміни спостереження, а саме через 3 год. у 2,5 рази ($p<0,001$), через 12 год. у 3 рази ($p<0,001$), через 24 год. у 3,3 рази ($p<0,001$) порівняно з контролем I (рис. 2).

Введення субстанції 1407 зменшувало блефароптоз через 3 год. у 1,4 рази ($p<0,002$), через 12 год. в 1,5 рази ($p<0,001$), через 24 год. в 1,5 рази ($p<0,01$) порівняно з групою тварин, яким не вводили субстанцію. Застосування похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти зменшувало наявність пози "горба" на 20% через 3 год. ($p<0,05$, χ^2), при цьому у подальші терміни вірогідних змін не спостерігалось. Уведення субстанції 1407 зменшувало розвиток пілоерекції через 3 год. спостереження на 30% ($p<0,05$, χ^2), при цьому на 12 і 24 год. дослідження вірогідних змін не спостерігалось порівняно з контрольною групою II (рис. 1). Застосування субстанції 1407 на фоні резерпінової депресії в усі терміни експерименту вірогідно не змінювало кількість перетнутих квадратів у тесті "відкрите поле" порівняно з контролем II (рис. 2).

Таким чином, похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовним позначенням 1407 вірогідно зменшувало блефароптоз, а позу "горба" і пілоерекцію корегувало лише через 3 год. від початку дослідження і не впливало на порушену рухову активність.

На фоні попереднього введення резерпіну застосування субстанції Э-38 через 3 год. від початку експерименту зменшувало блефароптоз у 2 рази ($p<0,001$) порівняно з контрольною групою II. У наступні терміни спостереження також вірогідно обмежувало появу блефароптозу. При цьому похідне 2-оксоіндоліну вірогідно корегувало розвиток пози "горба" в усі терміни спостереження. Уведення речовини Э-38 з лікувальною метою при фармакологічній депресії, що викликана резерпіном вірогідно зменшувало виникнення пілоерекції в усі терміни спостереження (рис. 1).

При аналізі рухової активності щурів під впливом сполуки Э-38 через 3 год. від початку експерименту було встановлено збільшення кількості перетнутих квадратів у 1,8 рази ($p<0,001$) порівняно з контролем. Через 12 і 24 год. спостерігалось збільшення кількості перетнутих квадратів у середньому у 2,2 рази ($p<0,001$) порівняно з резерпіновою депресією (рис. 2).

Аналіз отриманих результатів показав, що похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовним позначенням Э-38 зменшувало прояви експериментальної резерпінової депресії, а саме: розвиток блефароптозу, пози "горба", пілоерекцію та збільшення рухової активності. При цьому субстанція Э-38 виявилась більш активною щодо корегування резерпінової депресії порівняно зі сполукою 1407.

Однією із ланок патогенезу депресії є функціональний дефіцит серотонінергічної системи, а саме: зменшення серотоніну, продуктів його розпаду та збільшення кількості пресинаптичних 5-НТ2 рецепторів [Заморський, Резніков, 2004]. Резерпін є антагоністом серотонінергічної системи, стимулює пресинаптичні 5-НТ2 рецептори, тобто моделює депресивно подібні розлади. При цьому субстанція Э-38 виявляє антидепресивну активність на моделі фармакологічної депресії, викликаної уведенням резерпіну. Ці дані підтверджують наявність у досліджуваної речовини антидепресивних властивостей, які раніше подані у тесті Porsolt [Луценко та ін., 2008]. Можемо допустити можливий механізм антидепресивної дії похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, який полягає у блокаді пресинаптичних 5-НТ2 або стимуляції 5-НТ1 рецепторів у структурах головного мозку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Уведення резерпіну (в дозі 15 мг/кг) моделювало розвиток симптомів депресії: блефароптоз, наявність пілоерекції і пози "горба" та зменшення рухової активності.

Субстанція Э-38 (похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти) (у дозі 12 мг/кг) виявляє антидепресивний ефект на моделі резерпінової депресії у щурів.

Література

Антидепресивна ефективність сумісної дії нормазидола і пірацетаму /К.О.-Черноштан, О.Д.Мовчан, Д.М.Макаренко [та ін.] //Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2010. - №1-2 (14-15). - С. 17-20.

Биоскрининг. Лекарственные средства /[Стефанов А.В., Бухтиярова Т.А., Громов Л.А., Соловьев А.И.]. - К.:

Авицена. - 1998. - 250 с.
Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум /Гельман В.Я. - СПб: 2001. - 480 с.
Дослідження антидепресивної активності похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в тесті Порсолта /Р.В.Луценко, Т.О.Дев'яткіна, А.Г.Сидоренко [та ін.] //Вісник фармації. - 2008. - Т.56, №2. - С. 4-8.
Заморський І.І. Агоністи та антагоністи серотонінових рецепторів: реалії та перспективи клінічного застосування /І.І.Заморський, О.Г.Резніков // Журнал АМН України. - 2004. - Т.10, №3. - С. 429-445.
Комиссаров И.В. Роль моноаминергического компонента в антидепрессивном эффекте неконкурентных антогонистов N-метил-D-аспартата /И.В.Комиссаров, Ю.В.Кидин // Журн. АМН України. - 2005. - Т.11, №3. - С. 583-591.
Машковский М.Д. Фармакология антидепрессантов /Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. - М.: Медицина, 1983. - 240 с.
Подкорытов В.С. Депрессия и резистентность /В.С.Подкорытов, Ю.Ю.Чайка / /Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2002. - №1. - С. 1-11.
Руководство по эксперименталному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /[О.Л.Верстакова, Е.В.Арзамасцев, Э.А.Бабаян и др.]; под ред. Р.У.Хабриева. - [2-е изд.]. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", - 2005. - 832 с.
Gunnell D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRis) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomized controlled trials submitted to the MHRA's safety review /D.Gunnell, J.Saperia, D.Ashby //BMJ. - 2005. - V.330. - P. 385-388.
Latent trajectory classes of depressive and anxiety disorders from adolescence to adulthood: descriptions of classes and associations with risk factors / T.M.Olino, D.N.Klein, P.M.Lewinsohn [et al.] //Compr. Psychiatry. - 2010. - Vol.51(3). - P. 224-235.
Maternal depression and the quality of marital relationship: a 14-year prospective study /A.A.Mamun, A.M.Clavarino, J.M.Najman [et al.] // J. Womens Health (Larchmt). - 2009. - Vol.18(12). - P. 2023-31.
Montgomery S.A. A randomized study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder / S.A.Montgomery, A.K.Huusom, J.Bothmer //Neuropsychobiology. - 2004. - Vol.50. - P. 57-64.

АНТИДЕПРЕССИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСОИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Сидоренко А.Г., Бобырев В.Н.

Резюме. *В экспериментах на белых половозрелых крысах-самцах исследовали влияние производных 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты с условными обозначениями 1407 и Э-38 (в дозе 12 мг/кг) при экспериментальной депрессии, которая вызвана введением резерпина (в дозе 15 мг/кг) массы тела. Установлено, что субстанция Э-38 имеет более активную антидепрессивную активность сравнительно с 1407 и эффективно корректирует появление блефароптоза, позы "горба" и пилоэрекции, а также позитивно влияет на угнетенную двигательную активность в тесте "открытое поле". Соединение Э-38 выявило антидепрессивную активность на модели резерпиновой депрессии.*

Ключевые слова: *производные 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты, резерпиновая депрессия.*

ANTIDEPRESSIVE ACTIVITY DERIVATIVES 2-OKSOINDOLIN-3-GLYOXYLIC ACID

Sydorenko A.G., Bobyreov V.M.

Summary. *It was investigated an influence derivatives 2-oksoindolin-3-glyoxylic acid on white sex-mature mice with the notation of 1407 and E-38 in the dosage of 12 mg/gr of experimental depression, which was caused by the action of the serpasil in the dosage of 15 mg/gr of the person's mass. It was indicated, that a substance E-38 shows an activity comparatively with 1407 one and corrects the presence of the blephoroptosis effectively and has positive impact on the depressed motion activity in the test "open field". A substance E-38 has shown an antidepressive activity according to the model of serpasil depression.*

Key words: *derivatives of 2-oksoindolin-3-glyoxylic acid, serpasil depression.*

© Ющенко Л.О., Мантак Г.І., Кушнірук Л.П., Котик О.В., Поліщук А.О., Фік Л.О., Самойлова Т.В.

УДК: 616.89:613.9:616.33-008.3

ОЦІНКА РІВНІВ ТРИВОЖНОСТІ У ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ КАТЕГОРІЯМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ

Ющенко Л.О., Мантак Г.І., Кушнірук Л.П., Котик О.В., Поліщук А.О., Фік Л.О., Самойлова Т.В.
Кафедра пропедевтики дитячих хвороб та кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У підлітків з функціональною диспепсією нами комплексно вивчені рівні тривожності згідно з анкетою О.Кондаша та Ч.Д. Спілбергера в модифікації Ю.Л.Ханіна [1976]. Проведені дослідження вказаних показників дають можливість оцінити психологічні особливості хворих на функціональну диспепсію, а їх результати можуть бути використані при наданні їм психологічної допомоги.*

Ключові слова: *функціональна диспепсія, підлітки, рівні тривожності.*

Вступ

В умовах сучасного суспільства, коли на дитячий організм діють жорсткі соціальні стандарти поведінки, надмірно перевантажена шкільна програма, яка не відповідає віковим та функціональним можливостям дитини, гіпертрофовано оціночна позиція школи, техногенні катаклізми, значно збільшилась питома вага психосоматичних розладів, рівень яких коливається від 30 до 57% [Чабан, Хаустова, 2004; Алексеєва, 2007; Locke, Weaver, 2004]. Аналіз анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму, висока чутливість

Авицена. - 1998. - 250 с.
Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум /Гельман В.Я. - СПб: 2001. - 480 с.
Дослідження антидепресивної активності похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в тесті Порсолта /Р.В.Луценко, Т.О.Дев'яткіна, А.Г.Сидоренко [та ін.] //Вісник фармації. - 2008. - Т.56, №2. - С. 4-8.
Заморський І.І. Агоністи та антагоністи серотонінових рецепторів: реалії та перспективи клінічного застосування /І.І.Заморський, О.Г.Резніков // Журнал АМН України. - 2004. - Т.10, №3. - С. 429-445.
Комиссаров И.В. Роль моноаминергического компонента в антидепрессивном эффекте неконкурентных антогонистов N-метил-D-аспартата /И.В.Комиссаров, Ю.В.Кидин // Журн. АМН України. - 2005. - Т.11, №3. - С. 583-591.
Машковский М.Д. Фармакология антидепрессантов /Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. - М.: Медицина, 1983. - 240 с.
Подкорытов В.С. Депрессия и резистентность /В.С.Подкорытов, Ю.Ю.Чайка / /Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2002. - №1. - С. 1-11.
Руководство по эксперименталному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /[О.Л.Верстакова, Е.В.Арзамасцев, Э.А.Бабаян и др.]; под ред. Р.У.Хабриева. - [2-е изд.]. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", - 2005. - 832 с.
Gunnell D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRis) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomized controlled trials submitted to the MHRA's safety review /D.Gunnell, J.Saperia, D.Ashby //BMJ. - 2005. - V.330. - P. 385-388.
Latent trajectory classes of depressive and anxiety disorders from adolescence to adulthood: descriptions of classes and associations with risk factors / T.M.Olino, D.N.Klein, P.M.Lewinsohn [et al.] //Compr. Psychiatry. - 2010. - Vol.51(3). - P. 224-235.
Maternal depression and the quality of marital relationship: a 14-year prospective study /A.A.Mamun, A.M.Clavarino, J.M.Najman [et al.] // J. Womens Health (Larchmt). - 2009. - Vol.18(12). - P. 2023-31.
Montgomery S.A. A randomized study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder / S.A.Montgomery, A.K.Huusom, J.Bothmer //Neuropsychobiology. - 2004. - Vol.50. - P. 57-64.

АНТИДЕПРЕССИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСОИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Сидоренко А.Г., Бобырев В.Н.

Резюме. *В экспериментах на белых половозрелых крысах-самцах исследовали влияние производных 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты с условными обозначениями 1407 и Э-38 (в дозе 12 мг/кг) при экспериментальной депрессии, которая вызвана введением резерпина (в дозе 15 мг/кг) массы тела. Установлено, что субстанция Э-38 имеет более активную антидепрессивную активность сравнительно с 1407 и эффективно корректирует появление блефароптоза, позы "горба" и пилоэрекции, а также позитивно влияет на угнетенную двигательную активность в тесте "открытое поле". Соединение Э-38 выявило антидепрессивную активность на модели резерпиновой депрессии.*

Ключевые слова: *производные 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты, резерпиновая депрессия.*

ANTIDEPRESSIVE ACTIVITY DERIVATIVES 2-OKSOINDOLIN-3-GLYOXYLIC ACID

Sydorenko A.G., Bobyreov V.M.

Summary. *It was investigated an influence derivatives 2-oksoindolin-3-glyoxylic acid on white sex-mature mice with the notation of 1407 and E-38 in the dosage of 12 mg/gr of experimental depression, which was caused by the action of the serpasil in the dosage of 15 mg/gr of the person's mass. It was indicated, that a substance E-38 shows an activity comparatively with 1407 one and corrects the presence of the blephoroptosis effectively and has positive impact on the depressed motion activity in the test "open field". A substance E-38 has shown an antidepressive activity according to the model of serpasil depression.*

Key words: *derivatives of 2-oksoindolin-3-glyoxylic acid, serpasil depression.*

© Ющенко Л.О., Мантак Г.І., Кушнірук Л.П., Котик О.В., Поліщук А.О., Фік Л.О., Самойлова Т.В.

УДК: 616.89:613.9:616.33-008.3

ОЦІНКА РІВНІВ ТРИВОЖНОСТІ У ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМИ КАТЕГОРІЯМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ

Ющенко Л.О., Мантак Г.І., Кушнірук Л.П., Котик О.В., Поліщук А.О., Фік Л.О., Самойлова Т.В.
Кафедра пропедевтики дитячих хвороб та кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У підлітків з функціональною диспепсією нами комплексно вивчені рівні тривожності згідно з анкетою О.Кондаша та Ч.Д. Спілбергера в модифікації Ю.Л.Ханіна [1976]. Проведені дослідження вказаних показників дають можливість оцінити психологічні особливості хворих на функціональну диспепсію, а їх результати можуть бути використані при наданні їм психологічної допомоги.*

Ключові слова: *функціональна диспепсія, підлітки, рівні тривожності.*

Вступ

В умовах сучасного суспільства, коли на дитячий організм діють жорсткі соціальні стандарти поведінки, надмірно перевантажена шкільна програма, яка не відповідає віковим та функціональним можливостям дитини, гіпертрофовано оціночна позиція школи, техногенні катаклізми, значно збільшилась питома вага психосоматичних розладів, рівень яких коливається від 30 до 57% [Чабан, Хаустова, 2004; Алексеєва, 2007; Locke, Weaver, 2004]. Аналіз анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму, висока чутливість

до додаткових стресових навантажень, легкі травми голови, особливо під час гри, перенесені інфекційні захворювання, болючі діагностичні процедури можуть бути причиною декомпенсації органів та систем та додатково сприяти виникненню хвороби [Бурлачук, 2004]. Однією з найбільш поширених психосоматичних захворювань шлунково-кишкового тракту дослідники називають функціональну диспепсію (ФД) [Белоусов, 2009]. Останні літературні дані трактують ФД як наявність симптомів в епігастральній ділянці: неприємне постпрандіальне переповнення, швидке перенасичення, епігастральний біль, епігастральна печія [Tack, Talley, 2006; Drossman, 2006]. При наявності перших двох симптомів (критеріїв) говорять про постпрандіальний дістрес-синдром (ПДС), а якщо присутні останні два - то про епігастральний больовий синдром (ЕБС). Крім того, при наявності таких скарг мають бути виключені органічні та метаболічні порушення, які могли б обумовити появу синдрому диспепсії. Вищенаведені симптоми диспепсії повинні бути "активними" протягом останніх 3 місяців з початком захворювання щонайменше 6 місяців [Белоусов 2007; Майданник, 2006].

Досить часто перші симптоми ФД з'являються в дитячому віці, особливо в критичні періоди розвитку. Одним з таких етапів є пубертатний вік, який характеризується змінами не лише в гормональному статусі, а й у психоемоційному [Пархоменко, 2006]. Предиктором психосоматичних розладів є тривожний симптомокомплекс. Саме тому, враховуючи доведену роль нервово-психічного чинника в розвитку функціональних розладів шлунково-кишкового тракту, за *мету* дослідження обрано вивчення рівнів тривожності у підлітків з різними категоріями функціональної диспепсії.

Матеріали та методи

Нами обстежено 120 дітей віком 14-16 років з ФД. Серед них дівчаток було 69 (57%), юнаків - 51 (43%). Контрольну групу склали 60 практично здорових підлітків аналогічного віку, які протягом останніх двох місяців до обстеження не хворіли інтеркурентними захворюваннями. Для постановки діагнозу ФД дітям основної групи нами використані Римські критерії III (2006) [Tack, Talley, 2006; Drossman, 2006] та комплекс таких досліджень: загальні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові для виключення печінково-клітинної недостатності (визначення білірубіну, трансаміназ, тимолової проби, α-амілази, β-ліпопротеїдів, лужної фосфатази), глюкози в плазмі крові, дослідження копроцитограми, аналіз калу на наявність яєць гельмінтів, аналіз випорожнень на приховану кров). Серед інструментальних досліджень застосовували верхню ендоскопію та УЗД органів черевної порожнини. Усі діти оглянуті ендокринологом, а дівчатка - гінекологом. Для діагностики рівня тривожності використовували опитувальник О.Кондаша та анкету Ч.Д.Спілбергера в модифікації Ю.Л.Ханіна (1976) [Акимова, Гуревич, 2003].

Результати. Обговорення

Розподіл підлітків основної групи в залежності від категорії ФД показав, що найбільшу частку становили підлітки з поєднанням симптомів ПДС та ЕБС (41,67%), практично вдвічі менше було хворих з ПДС (27,50%) та третину становили діти з ЕБС (30,83%). Характер больового синдрому залежав від категорії ФД. Слабкої та помірної інтенсивності, ниючі та тиснучі болі, переважно після їжі, відзначали достовірно частіше у хворих з ПДС, в той час, як інтенсивні колючі, голодні болі, після емоційного навантаження - у дітей з ЕБС, а помірної інтенсивності, ріжучі або ниючі, не пов'язані з прийомом їжі зафіксовані при поєднанні симптомів ПДС та ЕБС.

Інтегральні показники рівнів тривожності за опитувальником О.Кондаша наведені в таблиці 1. Хоча ці значення вірогідно не відрізнялись від показників дітей контрольної групи, але тенденція до підвищення відзначена при усіх видах тривожності, найвищі рівні зафіксовані у підлітків з ЕБС, що підтверджується аналізом структурного розподілу вказаних показників.

У підлітків основної групи переконливо переважала частка показників помірно підвищеної та високої шкільної тривожності. Так, у дітей з ПДС вони становлять 33,33 та 6,06%, у дітей з ЕБС - 45,95 та 13,51% та при поєднанні - 48,00 та 4,00%. Решта показників відповідали нормативним даним для аналогічного віку та статі дітей. У підлітків контрольної групи значну питому вагу становили нормативні показники (93,33%), але мали місце також значення, властиві для помірно підвищеної (3,34%) та помірно зниженої (3,33%) шкільної тривожності. Середні рівні шкільної тривожності у підлітків з ПДС становлять 19,42±3,51, у дітей з ЕБС - 21,16±3,85 та при поєднанні синдромів - 19,92±3,50, на противагу у практично здорових дітей - 12,60±3,99, що вказує на підвищену реактивність хворих дітей на різні ситуації, пов'язані зі школою, особливо при проведенні опитування, написанні контрольних робіт, перевірці вчителями здібностей та умінь.

Серед показників, які відображали особливості розподілу характеристик самооціночної компоненти тривожності підлітків основної групи переважали (при ПДС - 51,52%, при ЕБС - 54,05% та при поєднанні - 58,00%) значення, які належали до нормативного рівня вираження тривожнісних проявів та реакцій. Саме тому середні рівні самооціночної тривожності були помірно підвищеними серед підлітків з функціональною диспепсією (20,52±3,95; 21,05±3,83; 20,42±3,69, відповідно з ПДС, ЕБС та при поєднанні синдромів), але в порівнянні зі здоровими (14,30±3,87) вірогідно не відрізнялися. Дані результати пояснюються підвищеними вимогами дітей пубертатного віку насамперед до себе, а потім вже до своїх батьків, друзів, кумирів. Високі рівні самооціночної тривожності реєстрували лише у 8,10% підлітків з ЕБС та у 2,00% при поєднанні синдромів. У групі дітей з ПДС зафіксовані показники лише помірно високої самооціночної тривожності (48,48%), які у

Таблиця 1. Показники тривожності у обстежених підлітків за даними опитувальників О.Кондаша, Ч.Д.Спілбергера та Ю.Л.Ханіна (M±m, в балах).

Види тривожності	Підлітки з різними категоріями ФД (n=120)			Контрольна група (n=66)
	ПДС (n=33)	ЕБС (n=37)	Поєднання (n=50)	
Загальна тривожність	57,03±7,06	60,05±8,46	59,12±9,07	41,13±9,48
Шкільна тривожність	19,42±3,51	21,16±3,85	19,92±3,50	12,60±3,99
Самооціночна тривожність	20,52±3,95	21,05±3,83	20,42±3,69	14,30±3,87
Міжособистісна тривожність	17,33±3,35	17,84±3,67	18,76±3,69	14,45±3,96
Особистісна тривожність	37,88±6,64	39,54±6,50	38,08±7,39	24,68±6,80
Реактивна тривожність	41,42±6,71	43,32±6,83*	41,94±7,21	23,40±6,48

Примітка. * - різниця достовірна в порівнянні з показниками контрольної групи (p<0,05).

підлітків з ЕБС та при поєднанні ПДС і ЕБС становили 37,84 та 40,00%, відповідно.

Аналогічними виявилися рівні показників міжособистісної тривожності, у дітей з ПДС - 17,33±3,35, з ЕБС - 17,84±3,67, при поєднані ПДС та ЕБС - 18,76±3,69, які були незначно вищими за дані дітей контрольної групи (14,45±3,96). Серед підлітків обох груп переважаючою була питома вага нормативних параметрів міжособистісної складової тривожності: 84,85% при ПДС, 81,08% при ЕБС та 62,00% при поєднанні синдромів проти 93,34% у практично здорових підлітків, що свідчить про практично однакові рівні схвильованості дітей підліткового віку своєю зовнішністю, думкою оточуючих, самоствердженням у суспільстві. Питома вага показників помірно підвищеної міжособистісної тривожності у підлітків з різними категоріями ФД, зокрема при ЕБС та при поєднанні синдромів, була достовірно вищою, ніж у здорових (15,15% при ПДС, 18,92% при ЕБС, 38,00% при поєднанні ПДС і ЕБС проти 6,66 %, відповідно, p<0,05).

При аналізі даних тесту Ч.Д.Спілбергера та Ю.Л.Ханіна у підлітків основної групи в порівнянні зі здоровими підлітками виявлені вищі показники рівнів особистісної та реактивної тривожності незалежно від категорії ФД (табл. 1). Особистісна тривожність характеризує стійку схильність сприймати велике коло ситуацій як загрозливих, реагувати на такі ситуації станом тривоги і для підлітків з різними категоріями ФД складає: 37,88±6,64 при ПДС, 39,54±6,50 при ЕБС та 38,08±7,39 балів при поєднанні ПДС і ЕБС проти 24,68±6,80 балів у дітей групи контролю (p>0,05). Рівень реактивної тривожності у підлітків основної групи був вищим при всіх категоріях ФД з достовірною різницею (p<0,05) при ЕБС (43,32±6,83) в порівнянні з показником практично здорових підлітків (23,40±6,48), що пояснюється наявністю у них напруження, неспокою, нервозності. Серед обстежених з ФД домінуюче положення займала частка значень, які відповідали помірній особистісній тривожності: 72,73% при ПДС, 67,57% при ЕБС та 68,00% при поєднанні ПДС і ЕБС. Питома вага показників підвищеної та низької тривожності становили при різних категоріях ФД відповідно 15,15 та 12,12 % при ПДС, 24,32 та 8,11 % при ЕБС, 13,33 та 13,33 % при поєднанні ПДС і ЕБС. У групі практично здорових хлопців та дівчат переконливо переважала частка значень, властивих для низького рівня тривожності (86,67%). Отже, у більшості обстежених основної групи спостерігали незбалансованість психоемоційних реакцій, що проявляється підвищеним рівнем особистісної та реактивної тривожності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед обстежених нами підлітків з функціональною диспепсією виявлено, що в усіх випадках має порушення тривожного стану особистості, що проявляється у вигляді наявності підвищених рівнів особистісної, реактивної та загальної тривожності. Для цілісної оцінки психоемоційного стану дітей на різних етапах спостереження та лікування ми рекомендуємо проводити психодіагностичне дослідження, яке дозволить більш диференційовано та комплексно підходити до їх лікування та реабілітації.

2. Підвищення рівнів особистісної та реактивної тривожності переважно у підлітків з епігастральним больовим синдромом вказує на наявність у них підвищеного рівня напруження, неспокою, нервозності та вимагає більш прискіпливої уваги саме до цієї групи дітей.

Дослідження психоемоційного стану підлітків з різними категоріями функціональної диспепсії дозволить своєчасно виявляти психосоматичні розлади та є перспективним у плані конкретизації та диференціювання методів лікування. Отримані дані вимагають подальшого вивчення типів тривожності у хворих на функціональну диспепсію.

Література

Алексеєва Ю.І. Етіологічні і патогенетичні особливості розвитку захворювань верхніх відділів травної системи у дітей шкільного віку / Ю.І.Алексеєва //Галицький лікарський вісник. - 2007. - Т.14, №2. - С. 103-105.

Белоусов Ю.В. Гастроентерологія дитячого віку: підручник /Ю.В.Белоусов. - К.: СПД Коляда О.П., 2007. - 440 с.

Белоусов Ю.В. Психосоматические аспекты детской гастроэнтерологии / Ю.В.Белоусов //Здоров'я України. - 2009. - №19. - С. 30-31.

Бурлачук Л.Ф. Психодіагностика : учебник для вузов /Л.Ф.Бурлачук. - СПб.: Питер, 2004. - С. 276-280.

Майданник В.Г. Римські критерії III (2006) діагностика функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей /В.Г.Майданник //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - №3. - С. 5-13.

Пархоменко Л.К. Медико-социальные

проблемы сохранения здоровья подростков в Украине /Л.К.Пархоменко //Здоровье ребёнка. - 2007. - №1. - С. 15-17.

Психологическая диагностика: учебник для вузов; под ред. М.А.Акимовой, К.М.Гуревича. - СПб.: Питер, 2003. - С. 247-258.

Чабан О.С. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування) /О.С.Чабан, О.О.Хаустова. - К.: ДСГ Лтд, 2004. - 96 с.

Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process /D.ADrossman // Gastroenterology. - 2006. - Vol.130, №5. - P. 1377-1390.

Functional gastroduodenal disorders / J.Tack, N.J.Talley, M.Camilleri [et al.] //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №6. - С. 73-81.

Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population bases nested case-control study / G.R.Locke, A.L.Weaver, L.J.Melton [et al.] //American Journal of Gastroenterology. - 2004. - Vol.99, №11. - P. 350-357.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ТРЕВОЖНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КАТЕГОРИЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Ющенко Л.А., Мантак Г.И., Кушнирук Л.П., Котик Е.В., Полищук А.А., Фик Л.А., Самойлова Т.В.

Резюме. *У подростков с функциональной диспепсией нами комплексно изучены уровни тревожности согласно с анкетой О.Кондаша и Ч.Д.Спилбергера в модификации Ю.Л.Ханина [1976]. Проведённые исследования указанных показателей дают возможность оценить психологические особенности больных с функциональной диспепсией, а их результаты могут быть использованы при оказании им психологической помощи.*

Ключевые слова: *функциональная диспепсия, подростки, уровни тревожности.*

EVALUATION OF ALARM LEVELS OF ADOLESCENTS WITH DIFFERENT CATEGORES OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Yushchenko L.O., Mantak G.I., Kushniruk L.P., Kotyk O.V., Polishchuk A.O., Fik L.O., Samoylova T.V.

Summary. *The alarm levels according to test by O.Kondash, C.Spielberger and U.Hanin [1976] are hereby investigation in complex. The study of these indices evaluates the psychological peculiarities of patients with functional dyspepsia; the results of this study may be used in psychological aid activity.*

Key words: *functional dyspepsia, adolescents, alarm levels.*

© Ходаківський О.А., Степанюк Г.І.

УДК: 612.13:616.831-005:615.015

ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДВОХ ПОХІДНИХ АДАМАНТАНУ (СПОЛУК ЮК-1 ТА ЮК-4) ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКА ЛЕТАЛЬНОСТІ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У МОНГОЛЬСЬКИХ ПІЩАНОК

Ходаківський О.А., Степанюк Г.І.

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

Резюме. *У дослідах на монгольських піщанках (гербелах) встановлено, що курсове лікувальне чотириденне окреме внутрішньоочеревинне введення тваринам з гострою церебральною ішемією похідного адамантану сполуки ЮК-1 (2 мг/кг), так само, як і мексидолу (100 мг/кг) сприяло вірогідному зниженню показника летальності гербел протягом усього терміну спостереження. За своєю ефективністю в заданих умовах експерименту сполука ЮК-1 не поступалась мексидолу та вірогідно перевершувала пірацетам (400 мг/кг в/о).*

Ключові слова: *похідні адамантану, гостре порушення мозкового кровотоку.*

Вступ

Враховуючи широку розповсюдженість ішемічних інсультів в Україні, є всі підстави вважати проблему цереброваскулярних захворювань актуальною [Бучакчийская, Томах, 2007]. Більшість нейропротекторів, нажаль, закордонного виробництва, що безумовно негативно відбивається на кошторисі нашої країни [Кузнєцова, Юрченко, 2006; Яворская и др., 2006]. Однак існує й інший бік цієї проблеми - недостатня ефективність вже існуючих препаратів для лікування хворих, які перенесли судинно-мозкову катастрофу. Доказом цього є не тільки значний показник летальності серед пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), а й високий рівень інвалідизації працездатного населення [Зозуля, 2006]. Питання створення вітчизняного конкурентоспроможного нейропротектора залишається невирішеним і сьогодні. Переважна більшість хворих поступає до спеціалізованого лікувального закладу через 40-90 хв. з моменту розвитку судинно-мозкової катастрофи [Мищенко, 2003]. Тому, цікавим було дослідити наявність та величину захисної дії у двох найбільш ефективних (за результатами попередніх скринінгових досліджень нейропротекторної дії) похідних адамантану при їх фармакотерапевтичному введенні в умовах гострої церебральної ішемії.

Мета: за показником летальності гербел з ГПМК дати порівняльну характеристику ефективності окремої курсової терапії новими похідними адамантану та мексидолом.

проблемы сохранения здоровья подростков в Украине /Л.К.Пархоменко //Здоровье ребёнка. - 2007. - №1. - С. 15-17.

Психологическая диагностика: учебник для вузов; под ред. М.А.Акимовой, К.М.Гуревича. - СПб.: Питер, 2003. - С. 247-258.

Чабан О.С. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування) /О.С.Чабан, О.О.Хаустова. - К.: ДСГ Лтд, 2004. - 96 с.

Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process /D.ADrossman // Gastroenterology. - 2006. - Vol.130, №5. - P. 1377-1390.

Functional gastroduodenal disorders / J.Tack, N.J.Talley, M.Camilleri [et al.] //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №6. - С. 73-81.

Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population bases nested case-control study / G.R.Locke, A.L.Weaver, L.J.Melton [et al.] //American Journal of Gastroenterology. - 2004. - Vol.99, №11. - P. 350-357.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ТРЕВОЖНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КАТЕГОРИЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Ющенко Л.А., Мантак Г.И., Кушнирук Л.П., Котик Е.В., Полищук А.А., Фик Л.А., Самойлова Т.В.

Резюме. *У подростков с функциональной диспепсией нами комплексно изучены уровни тревожности согласно с анкетой О.Кондаша и Ч.Д.Спилбергера в модификации Ю.Л.Ханина [1976]. Проведённые исследования указанных показателей дают возможность оценить психологические особенности больных с функциональной диспепсией, а их результаты могут быть использованы при оказании им психологической помощи.*

Ключевые слова: *функциональная диспепсия, подростки, уровни тревожности.*

EVALUATION OF ALARM LEVELS OF ADOLESCENTS WITH DIFFERENT CATEGORES OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Yushchenko L.O., Mantak G.I., Kushniruk L.P., Kotyk O.V., Polishchuk A.O., Fik L.O., Samoylova T.V.

Summary. *The alarm levels according to test by O.Kondash, C.Spielberger and U.Hanin [1976] are hereby investigation in complex. The study of these indices evaluates the psychological peculiarities of patients with functional dyspepsia; the results of this study may be used in psychological aid activity.*

Key words: *functional dyspepsia, adolescents, alarm levels.*

© Ходаківський О.А., Степанюк Г.І.

УДК: 612.13:616.831-005:615.015

ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДВОХ ПОХІДНИХ АДАМАНТАНУ (СПОЛУК ЮК-1 ТА ЮК-4) ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКА ЛЕТАЛЬНОСТІ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У МОНГОЛЬСЬКИХ ПІЩАНОК

Ходаківський О.А., Степанюк Г.І.

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

Резюме. *У дослідах на монгольських піщанках (гербелах) встановлено, що курсове лікувальне чотириденне окреме внутрішньоочеревинне введення тваринам з гострою церебральною ішемією похідного адамантану сполуки ЮК-1 (2 мг/кг), так само, як і мексидолу (100 мг/кг) сприяло вірогідному зниженню показника летальності гербел протягом усього терміну спостереження. За своєю ефективністю в заданих умовах експерименту сполука ЮК-1 не поступалась мексидолу та вірогідно перевершувала пірацетам (400 мг/кг в/о).*

Ключові слова: *похідні адамантану, гостре порушення мозкового кровотоку.*

Вступ

Враховуючи широку розповсюдженість ішемічних інсультів в Україні, є всі підстави вважати проблему цереброваскулярних захворювань актуальною [Бучакчийская, Томах, 2007]. Більшість нейропротекторів, нажаль, закордонного виробництва, що безумовно негативно відбивається на кошторисі нашої країни [Кузнєцова, Юрченко, 2006; Яворская и др., 2006]. Однак існує й інший бік цієї проблеми - недостатня ефективність вже існуючих препаратів для лікування хворих, які перенесли судинно-мозкову катастрофу. Доказом цього є не тільки значний показник летальності серед пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), а й високий рівень інвалідизації працездатного населення [Зозуля, 2006]. Питання створення вітчизняного конкурентоспроможного нейропротектора залишається невирішеним і сьогодні. Переважна більшість хворих поступає до спеціалізованого лікувального закладу через 40-90 хв. з моменту розвитку судинно-мозкової катастрофи [Мищенко, 2003]. Тому, цікавим було дослідити наявність та величину захисної дії у двох найбільш ефективних (за результатами попередніх скринінгових досліджень нейропротекторної дії) похідних адамантану при їх фармакотерапевтичному введенні в умовах гострої церебральної ішемії.

Мета: за показником летальності гербел з ГПМК дати порівняльну характеристику ефективності окремої курсової терапії новими похідними адамантану та мексидолом.

Матеріали та методи

Для вивчення ефективності обраних речовин у якості лабораторних тварин були обрані саме монгольські піщанки (гербели), оскільки вони мають роз'єднане вілізієве коло кровообігу, що дозволяє об'єктивно дослідити нейропротекторну ефективність нових біологічно-активних речовин [Сидорова и др., 2005; Бєленічев и др., 2006; Павлов, 2007]. Оцінку лікувальної ефективності двох похідних адамантану (сполуки ЮК-1 та ЮК-4) в умовах гострої церебральної ішемії було проведено на 90 статевозрілих піщанках масою 42-53 г, розподілених на 9 груп по 10 тварин у кожній. Експериментальну модель ГПМК створювали шляхом однобічної перев'язки загальної сонної артерії. Для відтворення даної моделі лігатуру під судину підводили в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг внутрішньоочеревинно, (в/о)). Затягування лігатур здійснювали в момент виходу тварин з наркозу. Досліджувані сполуки ЮК-1 та ЮК-4 в дозах 1; 2 та 5 мг/кг, як і препарати порівняння, вводили через годину після оклюзії судин, а надалі через кожні 8 год. упродовж 4-ох діб ГПМК. Обрана схема введення досліджуваних речовин із лікувальною метою була обумовлена терміном і послідовністю розвитку ішемічного каскаду та передбачуваним існуванням терапевтичного вікна.

У якості референс-препаратів використовували мексидол (100 мг/кг в/о) та пірацетам (400 мг/кг в/о) в терапевтично ефективних дозах, запозичених із літератури та виявились ефективними згідно з нашими попередніми дослідженнями у цій галузі [Павлов 2007; Степанюк, 2002; Ходаківський, 2008]. Контрольна група тварин отримувала фізіологічний розчин NaCl у розрахунку 2 мл/кг в/о. Величину нейропротекторного ефекту (у %), оцінювали за динамікою показника летальності піщанок з ГПМК. Фіксацію загибелі тварин у заданих умовах починали проводити через 1 год. після першого введення досліджуваних речовин. Спостереження велось протягом 96 год. Статистичну обробку цифрових даних проводили за методом χ^2, а при нульовому та 100% значеннях показників - за методом Стрєлкова [Беленький, 1963; Стрелков, 1982]. Вірогідними вважали зміни при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що у групі тварин з ГПМК, яким проводилась терапія фізіологічним розчином NaCl, відмічалось прогресуюче збільшення показника летальності: більше половини гербел (60%) загинуло протягом 8 год. від початку спостереження (табл. 1).

У подальшому цей показник зростав і через 72 год. становив 80%. Лікувальне курсове окреме введення в організм гербел з ГПМК сполук ЮК-1 та ЮК-4, як і препаратів-порівняння, підвищувало стійкість тварин до циркуляторної ішемії мозку. На це вказувало вірогідне зниження показника летальності та відстрочення часу настання смерті піщанок відносно контролю.

Найбільша терапевтична ефективність виявлена під дією сполуки ЮК-1 (2 мг/кг в/о). Лікувальне введення ЮК-1 у зазначеній дозі створювало стовідсотковий захист головного мозку гербел в умовах ГПМК упродовж перших 8 год. При цьому під дією мексидолу та пірацетаму у вказаний період експерименту загинуло відповідно 20 та 40% тварин з ГПМК. Це можна розцінити таким чином, що за ефективністю у цей термін церебральної ішемії сполука ЮК-1 в дозі 2 мг/кг не поступалась мексидолу та переважала пірацетам ($p \leq 0,05$). На 4-ту добу спостереження (96 год.) на тлі курсової терапії піщанок з ішемічним інсультом сполукою ЮК-1 (2 мг/кг в/о) показник летальності становив 50%, у той же час в групі контрольних тварин і тих гербел, які отримували мексидол, смертність сягнула 80 та 60% відповідно. Впродовж трьох діб (72 год.), лікувальне введення ЮК-1 за своєю ефективністю вірогідно переважало терапію монгольських піщанок з ГПМК пірацетамом. Застосування ЮК-1 у дозах 1 та 5 мг/кг в/о супроводжувалось меншим за величиною захисним ефектом на ішемізований головний мозок, ніж у дозі 2 мг/кг в/о. Тому дозу ЮК-1 2 мг/кг в/о за даних умов можна вважати оптимальною. Результати, отримані у ході проведеного дослідження стосовно низької ефективності пірацетаму в гострий період церебральної ішемії, цілком узгоджуються із клінічними даними, що вказують на відсутність ефекту від призначень цього препарату навіть у значних дозах протягом перших трьох діб судинномозкової катастрофи [Зозуля, 2006; Міщенко, 2003].

Дещо менший, порівняно із сполукою ЮК-1, цереброп-

Таблиця 1. Вплив окремої курсової терапії похідними адамантану, мексидолом та пірацетамом на перебіг циркуляторної гіпоксії мозку у гербел (M±m; n=10).

Термін, год. / Умови досліду	1	2	4	8	12	24	36	48	72	84	96
ГПМК+ 0,9 % NaCl (2 мл/кг в/о)	10	20	30	60	60	70	70	70	80	80	80
ГПМК+ ЮК-1 (1мг/кг)	0	0	10	20*	30*	30*#	50	50	60	60	60
ГПМК+ ЮК-1 (2мг/кг)	**0**	**0**	**0*#**	**0*#**	**10*#**	**20*#**	**30*#**	**40*#**	**40*#**	**50***	**50***
ГПМК+ ЮК-1 (5мг/кг)	0	10	20	20*	30*	40*	60	60	60	70	70
ГПМК+ ЮК-4 (1мг/кг)	0	10	10	20*	30*	50	60	70	70	70	70
ГПМК+ ЮК-4 (2мг/кг)	0	0	10	20*	30*	40*	60	70	70	80	80
ГПМК+ ЮК-4 (5мг/кг)	0	0	10	10*	30*	30*#	50	70	70	80	80
ГПМК+**мексидол (100мг/кг)**	0	0	10*	20*	30*	40*	50	50	50*	50*	60
ГПМК+пірацетам (400мг/кг)	10	10	30	40	40	60	60	70	70	70	70

Примітки: *- $p \leq 0,05$ відносно контролю; # - $p \leq 0,05$ відносно пірацетаму (400мг/кг в/о).

ротекторний ефект проявився при лікувальному введенні в організм гербел з ГПМК сполуки ЮК-4, захисна дія якої найбільшою мірою проявилась у дозі 5 мг/кг в/о. Так, на 8 год. спостереження показник летальності піщанок з ГПМК на тлі дії цієї сполуки становив 20% проти 60% у контролі. Однак нейропротекторна дія цієї речовини була не тривалою: починаючи з 24 год. показник летальності на фоні введення цієї речовини достовірно не відрізнявся від такого у групі контролю. В інших дозах сполука ЮК-4 виявилась менш ефективною.

Таким чином, характеризуючи результати проведеного дослідження ефективності окремого курсового лікувального введення гербелам з ГПМК двох похідних адамантану (сполук ЮК-1 та ЮК-4), мексидолу та пірацетаму, можна зробити висновок про те, що найбільша нейропротекторна дія впродовж чотирьох діб відмічалась на тлі терапії сполукою ЮК-1 в оптимальній дозі 2 мг/кг в/о та мексидолом (100 мг/кг). За величиною захисного впливу на головний мозок гербел з ГПМК сполука ЮК-1 не поступалась мексидолу (100 мг/кг в/о) та вірогідно переважала пірацетам упродовж перших трьох діб судинно-мозкової катастрофи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Курсове окреме лікувальне введення гербелам з ГПМК похідного адамантану сполуки ЮК-1 в оптимальній дозі 2 мг/кг в/о, так само як і мексидолу (100 мг/кг в/о), сприяло вірогідному зниженню показника летальності тварин протягом перших трьох діб гострої церебральної ішемії.

2. За своєю ефективністю в заданих умовах експерименту сполука ЮК-1 не поступалась мексидолу та вірогідно перевершувала пірацетам (400 мг/кг в/о).

Отримані дані вказують на те, що похідне адамантану сполука ЮК-1 викликає інтерес для подальших досліджень можливих механізмів її церебропротекторної дії.

Література

Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта /Беленький М.Л. - Л.: Госмедиздат, 1963. - 152 с.

Бучакчийская Н.М. Особенности диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений /Н.М.Бучакчийская, Н.В.Томах //Здоров'я України. - Квітень 2007. - №8(165). - С. 51.

Дослідження ноотропної активності похідних 4-гідразинохіназоліну при судомних та гіпоксичних ушкодженнях головного мозку /І.В.Сидорова, Н.О.Нестерова, І.Ф.Бєленічев [та ін.] //Клін. фармація. - 2005. - №1. - С.44-47.

Експериментальні моделі ішемії головного мозку у фармакологічних дослідженнях /І.Ф.Бєленічев, С.В.Горбачова, Н.В.Бухтіярова [та ін.] // Ліки. - 2006. - №3-4. - С. 11-19.

Зозуля Ю.П. Проблема цереброваскулярної патології: погляд нейрохірурга /Ю.П.Зозуля //Здоров'я України. - Грудень 2006. - №23/1 (додатковий). - С. 20.

Кузнецова С.М. Влияние Тиоцетама на функциональное состояние ЦНС у больных, перенесших ишемический инсульт /С.М.Кузнецова, Ф.В.Юрченко //Здоров'я України. - Червень 2006. - №11-12(144-145). - С. 56-57.

Мищенко Т.С. Вторичная профилактика мозгового инсульта /Мищенко Т.С. - М.: Медицина, 2003. - 280 с.

Павлов С.В. Церебропротективна активність похідних (4-оксо-4-Н-хіназолін-3-іл)-алкіл (арил) карбонових кислот в умовах імобілізаційного стресу: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук: спец. "Фармакологія" /С.В.Павлов. - К., 2007. - 25 с.

Скринінг церебропротекторної дії серед нових похідних хіназолону-4 при експериментальній ішемії головного мозку /Г.І.Степанюк, О.А.Ходаківський, І.Ф.Белєнічев [та ін.] //Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2008. - №1.- С. 115-117.

Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-расчетов стандартной ошибки и доверительных границ при нулевом и 100% значении показателей экспериментальных и клинических данных /Стрелков Р.Б. - Обнинск, 1982. - С. 14.

Терапевтична ефективність вінборону при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті /Г.І.Степанюк, О.В.Дякова, Н.І.Волощук [та ін.] //Ліки. - 2002. - №5-6. - С. 59-62.

Транзиторные ишемические атаки в клинической практике: принципы диагностики и неотложной помощи /В.А.Яворская, Ю.В.Фломин, А.В.Гребенюк [и др.] //Здоров'я України. - Грудень 2006. - №23/1 (додатковий). - С. 19.

ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ ПРОИЗВОДНЫХ АДАМАНТАНА (СОЕДИНЕНИЙ ЮК-1 И ЮК-4) ПО ДИНАМИКЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ НА МОДЕЛИ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У МОНГОЛЬСЬКИХ ПЕСЧАНОК

Ходаковский А.А., Степанюк Г.И.

Резюме. *В опытах на монгольских песчанках (гербелах) установлено, что курсовое лечебное четырехдневное внутрибрюшинное введение животным с острой церебральной ишемией производного адамантана соединения ЮК-1 (2 мг/кг), подобно мексидолу (100 мг/кг) способствовало достоверному снижению показателя летальности гербел на протяжении всего срока наблюдения. По своей эффективности в заданных условиях эксперимента соединение ЮК-1 не уступало мексидолу и достоверно превосходило пирацетам (400 мг/кг в/о).*

Ключевые слова: *производные адамантана, острое нарушение мозгового кровотока.*

ESTIMATION OF PHARMACOLOGIC AND THERAPEUTIC EFFECTS OF TWO DERIVATES OF ADAMANT (COMPOUND UK-1 AND UK-4) BY DYNAMICS OF MORTALITY INDEX ON MODEL OF ACUTE DISORDER OF CEREBRAL CIRCULATION IN MONGOLIAN HERBELS

Khodakivskiy O.A., Stepanyk G.I.

Summary. *In the experiments on Mongolian herbels there was investigated that 4 days course of treatment of separate intraperitoneal introduction to animals with acute cerebral ischemia of derivates of adamant compound UK-1 (2 mg/kg), as same as mexydol (100*

mg/kg) promote probable decreasing of mortality index of herbels during all term of investigation. Compound UK-1 has same effectiveness as mexidol and probably more effective than pyratsetam (400 mg/kg i/p).
Key words: *adamantan derivates, acute cerebral ischemia.*

© Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.
УДК: 616.441-091.8:618.439:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЩИТОВИДНИХ ЗАЛОЗ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

[1]Шерстюк С.О., [2]Сорокіна І.В.
[1]Медичний факультет Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна (майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61077), [2]Харківський національний медичний університет (проспект Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

Резюме. *З метою виявлення морфологічних особливостей щитовидних залоз у мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів були застосовані морфологічні та морфометричні методи досліджень, завдяки котрим, виявлено колоїдно-десквамативний тип будови та збільшення секреторної активності залози внаслідок внутрішньоутробного напруження.*
Ключові слова: *щитовидна залоза, ВІЛ-інфекція, мертвонароджені.*

Вступ

Останнім часом величезна увага приділяється патології щитовидної залози мертвонароджених і дітей, що пов'язано з техногенним забрудненням навколишнього середовища і йодним дефіцитом [Бронников и др., 2005; Глумова и др., 2005]. Відомо, що щитовидна залоза забезпечує нормальний перебіг адаптаційних процесів у немовлят, а тиреоїдна дисфункція супроводжується напругою адаптаційно-пристосувальних механізмів організму [Провоторов и др., 2002]. Відомостей щодо морфологічних змін щитовидної залози в мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, незважаючи на неухильно зростаючу в Україні кількість ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку [Марциновская, 2006], у доступній літературі виявити не вдалося. Таким чином, нам уявляється актуальним вивчення морфологічних особливостей щитовидної залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Метою даного дослідження є виявлення морфологічних особливостей щитовидної залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували мертвонароджені від ВІЛ-інфікованих матерів. Матеріал був зібраний у період з 1998 по 2010 р. Одеським патологоанатомічним бюро. Досліджувану групу (група М) склали 20 мертвонароджених від матерів із серологічно підтвердженою ВІЛ-інфекцією. Для одержання достовірних даних матеріал підбирався ретельно, тому в жодному із цих спостережень не були зареєстровані опортуністичні захворювання. Смерть мертвонароджених наступила внаслідок гострого порушення пуповинно-плацентарного кровообігу (відшарування плаценти, обвиття пуповини навколо різних частин тіла плода) і родової травми. У групу контролю (група К) увійшли мертвонароджені від здорових матерів (12 випадків), що вмерли через гостре порушення пуповинно-плацентарного кровообігу й родової травми. Термін гестації усіх мертвонароджених становив від 36 тижнів до 40 тижнів.

Щитовидні залози вимірювали й зважували. Вирізали шматочки, які проводили в спиртах і заливали в целоїдин-парафін. Виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм, які фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван-Гізоном.

Комплекс гістологічних, морфометричних, цитофотометричних досліджень проводився на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3:1) і Microsoft Excel [Лапач и др., 2001]. Щільність клітинних елементів перераховувалася при збільшенні 400 в 10 обмежених полях зору. Всі цифрові дані обробляли методами математичної статистики з використанням варіаційного, альтернативного й кореляційного аналізу [Лапач, Чубенко и др., 2001]. При використанні методів альтернативної й варіаційної статистики обчислювали середній арифметичний ступінь дисперсії, середньоквадратичне відхилення, середню помилку різниці, вірогідність відмінності. Ймовірність розходження між двома середніми при малих вибірках визначали за таблицею Стьюдента з дотриманням умови (n_1+n_{2-2}) [Сергиенко, Бондарева, 2000]. При визначенні ступеня ймовірності допускали точність $p<0,05$, що, як відомо, відповідає $p>95,0\%$. Оцінку взаємозв'язків окремих тканинних і клітинних параметрів досліджуваної залози проводили методом кореляційного аналізу, що був виконаний з використанням Statistica 6.0 - професійною програмою зі збору, статистичного аналізу й обробки даних у середовищі Windows [Боровиков, 2001].

Результати. Обговорення

Макроскопічних відмінностей щитовидні залози групи М у порівнянні з контролем не мали.

Мікроскопічна картина щитовидних залоз групи М відповідала колоїдно-десквамативному типу будови (у контролі колоїдний тип), що характеризувався більшою або меншою кількістю збережених фолікулів і острівцями десквамованих тиреоцитів. Фолікули в основ-

mg/kg) promote probable decreasing of mortality index of herbels during all term of investigation. Compound UK-1 has same effectiveness as mexidol and probably more effective than pyratsetam (400 mg/kg i/p).
Key words: *adamantan derivates, acute cerebral ischemia.*

© Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.
УДК: 616.441-091.8:618.439:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЩИТОВИДНИХ ЗАЛОЗ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

[1]Шерстюк С.О., [2]Сорокіна І.В.
[1]Медичний факультет Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна (майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61077), [2]Харківський національний медичний університет (проспект Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

Резюме. *З метою виявлення морфологічних особливостей щитовидних залоз у мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів були застосовані морфологічні та морфометричні методи досліджень, завдяки котрим, виявлено колоїдно-десквамативний тип будови та збільшення секреторної активності залози внаслідок внутрішньоутробного напруження.*
Ключові слова: *щитовидна залоза, ВІЛ-інфекція, мертвонароджені.*

Вступ

Останнім часом величезна увага приділяється патології щитовидної залози мертвонароджених і дітей, що пов'язано з техногенним забрудненням навколишнього середовища і йодним дефіцитом [Бронников и др., 2005; Глумова и др., 2005]. Відомо, що щитовидна залоза забезпечує нормальний перебіг адаптаційних процесів у немовлят, а тиреоїдна дисфункція супроводжується напругою адаптаційно-пристосувальних механізмів організму [Провоторов и др., 2002]. Відомостей щодо морфологічних змін щитовидної залози в мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, незважаючи на неухильно зростаючу в Україні кількість ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку [Марциновская, 2006], у доступній літературі виявити не вдалося. Таким чином, нам уявляється актуальним вивчення морфологічних особливостей щитовидної залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Метою даного дослідження є виявлення морфологічних особливостей щитовидної залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували мертвонароджені від ВІЛ-інфікованих матерів. Матеріал був зібраний у період з 1998 по 2010 р. Одеським патологоанатомічним бюро. Досліджувану групу (група М) склали 20 мертвонароджених від матерів із серологічно підтвердженою ВІЛ-інфекцією. Для одержання достовірних даних матеріал підбирався ретельно, тому в жодному із цих спостережень не були зареєстровані опортуністичні захворювання. Смерть мертвонароджених наступила внаслідок гострого порушення пуповинно-плацентарного кровообігу (відшарування плаценти, обвиття пуповини навколо різних частин тіла плода) і родової травми. У групу контролю (група К) увійшли мертвонароджені від здорових матерів (12 випадків), що вмерли через гостре порушення пуповинно-плацентарного кровообігу й родової травми. Термін гестації усіх мертвонароджених становив від 36 тижнів до 40 тижнів.

Щитовидні залози вимірювали й зважували. Вирізали шматочки, які проводили в спиртах і заливали в целоїдин-парафін. Виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм, які фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван-Гізоном.

Комплекс гістологічних, морфометричних, цитофотометричних досліджень проводився на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3:1) і Microsoft Excel [Лапач и др., 2001]. Щільність клітинних елементів перераховувалася при збільшенні 400 в 10 обмежених полях зору. Всі цифрові дані обробляли методами математичної статистики з використанням варіаційного, альтернативного й кореляційного аналізу [Лапач, Чубенко и др., 2001]. При використанні методів альтернативної й варіаційної статистики обчислювали середній арифметичний ступінь дисперсії, середньоквадратичне відхилення, середню помилку різниці, вірогідність відмінності. Ймовірність розходження між двома середніми при малих вибірках визначали за таблицею Стьюдента з дотриманням умови (n_1+n_{2-2}) [Сергиенко, Бондарева, 2000]. При визначенні ступеня ймовірності допускали точність $p<0,05$, що, як відомо, відповідає $p>95,0\%$. Оцінку взаємозв'язків окремих тканинних і клітинних параметрів досліджуваної залози проводили методом кореляційного аналізу, що був виконаний з використанням Statistica 6.0 - професійною програмою зі збору, статистичного аналізу й обробки даних у середовищі Windows [Боровиков, 2001].

Результати. Обговорення

Макроскопічних відмінностей щитовидні залози групи М у порівнянні з контролем не мали.

Мікроскопічна картина щитовидних залоз групи М відповідала колоїдно-десквамативному типу будови (у контролі колоїдний тип), що характеризувався більшою або меншою кількістю збережених фолікулів і острівцями десквамованих тиреоцитів. Фолікули в основ-

Таблиця 1. Відносні об'єми основних структурних елементів щитовидної залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів (%).

Групи порівняння	Відносний об'єм строми	Відносний об'єм фолікулярного епітелія	Відносний об'єм інтерфолікулярного епітелія	Відносний об'єм колоїдного компонента
К	15,79±1,25	30,81±2,11	28,59±2,24	24,81±1,18
М	27,02±1,13*	28,29±1,27*	26,11±1,78*	18,58±1,51*

Примітка. * p<0,05 у порівнянні з К.

Таблиця 2. Морфометричні дані тиреоцитів щитовидної залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Групи порівняння	Висота фолікулярних тиреоцитів, мкм	Діаметр ядер фолікулярних тиреоцитів, мкм	Ядерно-цитоплазматичне співвідношення
К	12,71±0,25	6,34±0,45	0,50±0,02
М	13,41±0,33*	6,28±0,49	0,47±0,03*

Примітка. * p<0,05 у порівнянні з К.

Таблиця 3. Морфометричні дані фолікулів щитовидної залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Групи порівняння	Внутрішній діаметр фолікулів, мкм	Індекс накоплення колоїду
К	36,81±3,32	1,44±0,09
М	31,62±2,72*	1,18±0,03*

Примітка. * p<0,05 у порівнянні з К.

ному були сконцентровані по периферії часток: більші займали крайове положення, у міру наближення до центра розміри їх зменшувалися, а в центральних відділах фолікули колабовані. Більшість збережених фолікулів неправильної форми, із сосочковидними виростами їхніх стінок (рис. 1). Порожнини фолікулів заповнені рідким колоїдом. Їхня стінка вистелена кубічним, місцями циліндричним епітелієм, з вакуолізованою цитоплазмою й світлими ядрами, округлої форми. У центральній частині часток фолікули були відсутні, стінки їх зруйновані. Десквамовані тиреоцити виявлялися або серед колоїду, або в інтерфолікулярній частині залози (рис. 2). Також спостерігалися повністю десквамовані й колабовані фолікули, у вигляді скупчень фолікулярних клітин у петлях сполучної тканини. Десквамовані тиреоцити мали неправильну форму й темні ядра. У багатьох десквамованих клітинах спостерігалася зерниста дистрофія, каріопікноз, каріорексис і каріолізис. Дистрофічні процеси були сильніше виражені в центральних відділах часточок. С-клітини виглядали більш крупними, ніж фолікулярні тиреоцити, мали овальну або трикутну форму, округле, базофильное ядро й злегка зернисту цитоплазму. Клітини Ашкіназі визначалися рідко, найчастіше в інтерфолікулярній частині щитовидної залози. Вони характеризувалися більшим округлим світлим ядром і злегка зернистою цитоплазмою.

Морфометричні дані щитовидних залоз групи М і групи К представлені в таблицях 1, 2, 3.

У ході пристосувальних реакцій організму плода, який розвивається в умовах високого антигенного навантаження, що спостерігається при материнській ВІЛ-інфекції, структура щитовидної залози змінюється [Глумова и др., 2007]. Для щитовидної залози чітко встановлені морфологічні ознаки її функціональної активності. Підвищення секреторної активності залози супроводжується збільшенням клітин фолікулярного епітелію, зменшенням розмірів фолікулів, розрідженням і крайовою вакуолізацією колоїду, поступовою його резорбцією, посиленням десквамації фолікулярного епітелію [Глумова и др., 2007; Степанов, Родзаевская, 2002; Уварова, 2006; Удочкина, 2006]. Всі вищеописані морфологічні зміни, що вказують на підвищення секреторної активності залози, ми спостерігали в щитовидних залозах групи М.

Відомо, що до 20-го тижня ембріогенезу щитовидна залоза плода розвивається незалежно від ТТГ аденогіпофіза, а після - починає синтезувати тироксин під

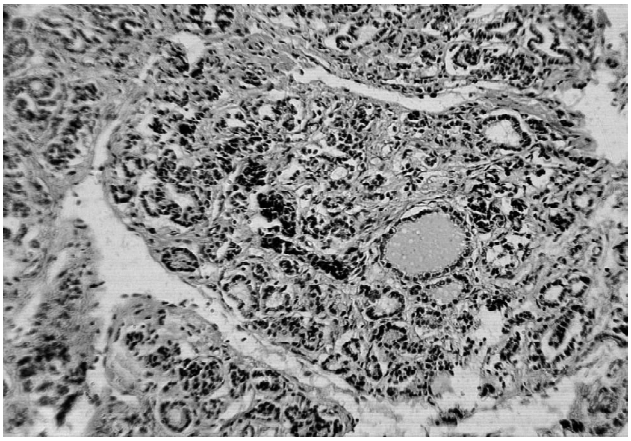


Рис. 1. Щитовидна залоза групи М. Різнокаліберні фолікули, нерівномірно заповнені колоїдом. Фарбування за методом ван Гізон. х100.

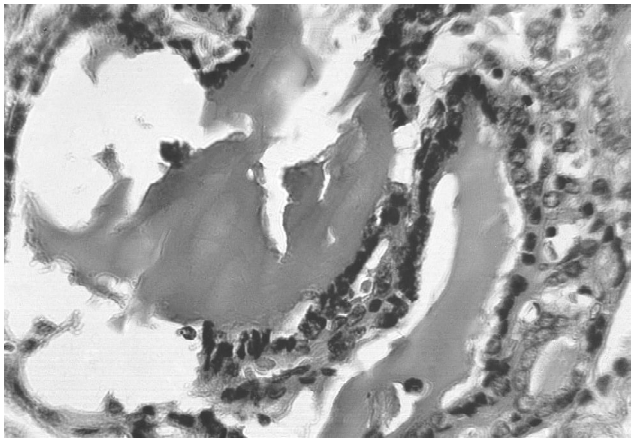


Рис. 2. Щитовидна залоза групи М. Дискомплексація фолікулів, десквамація фолікулярного епітелія. Фарбування гематоксиліном і еозином. х200.

впливом ТТГ [Глумова и др., 2007]. Збільшення відносного об'єму й підвищення функціональної активності тиреотропоцитів аденогіпофіза, що ми спостерігали в групі М і збігається з даними інших досліджень [Бронников и др., 2005; Глумова и др., 2007], очевидно, і привело до стимуляції функціональної активності фолікулярних тиреоцитів, на що вказує зменшення ЯЦІ й збільшення висоти самих тиреоцитів (табл. 2). Тенденцію до зменшення проявляв індекс нагромадження колоїду (табл. 3), зменшення якого може свідчити про підвищену екскрецію його залозою.

Із усього вищесказаного можна припустити, що підвищення секреторної активності щитовидних залоз мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів у порівнянні з контролем є проявом компенсаторно-адаптаційних механізмів, спрямованих на підтримку гомеостазу в складних умовах материнської ВІЛ-інфекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щитовидних залозах мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів виявлена мікроскопічна картина, що відповідає колоїдно-десквамативному типу будови, та зміна мерокринового типу секреції на голокриновий.

2. Функціональний стан щитовидних залоз мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, з огляду на морфологічні критерії, характеризується підвищенням секреторної активності у порівнянні із групою контролю.

Перспективним є вивчення щитовидної залози дітей, що вмерли у віці до 1 року від ВІЛ-інфікованих матерів з метою виявлення компенсаторно-пристосувальних механізмів, що розвиваються в постнатальному періоді життя.

Література

Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров /В.П.Боровиков. - М.: КомпьютерПресс, 2001. -301 с.

Бронников В.И. Влияние антропогенных загрязнений на структуру щитовидной железы у жителей Перми / В.И.Бронников, Т.П.Голдырев, И.В-.Терещенко //Арх. пат. - 2005. - Т.64, № 6. - С. 18-21.

Глумова В.А. Экологические аспекты гистогенеза щитовидной железы человека /В.А.Глумова, Н.Н.Чучкова, И.А.Черенков //Морфологические ведомости. - 2005. - №3-4. - С. 170-171.

Глумова В.А. Эмбриональный и постнатальный гистогенез glandula thyroidea человека /В.А.Глумова, И.А.Черенков, В.Я.Глумов //Астраханский медицинский журнал. - 2007. - №2. - С. 56.

Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exel / С.К.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - К.: МОРИОН, 2001. - С. 144-155.

Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине /В.А.Марциновская //Український медичний часопис. - 2006. - №1. - С. 109-113.

Провоторов В.М. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология / В.М.Провоторов, Т.И.Грекова, А.В.-Будневский //Росс. мед. журнал. - 2002. - №5. - С. 30-33.

Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях /В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 256 с.

Степанов С.А. Гистофункциональное состояние щитовидной железы при некоторых соматических заболеваниях /С.А.Степанов, Е.Б.Родзаевская. - Саратов: Изд-во СГМУ, 2002. - С. 46-55.

Уварова И.А. Морфофункциональная характеристика некоторых эндокринных желез в условиях влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения транс-резонансного функционального топографа в эксперименте //Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины: 5-я научно-практическая конф. с международным участием /И.А.Уварова. - Астрахань: Изд-во АГМА, 2006. - С. 335-339.

Удочкина Л.А. Экспериментальное выявление критических периодов в развитии щитовидной железы /Л.А-.Удочкина //Фундаментальные исследования. - 2006. - №7. - С. 47-48.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕРТВОРОЖДЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Шерстюк С.А., Сорокина И.В.

Резюме. *С целью выявления морфологических особенностей щитовидной железы у мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей были применены морфологические и морфометрические методы исследования, благодаря которым выявлен коллоидно-десквамативный тип строения и увеличение секреторной активности железы вследствие внутриутробного напряжения.*

Ключевые слова: *щитовидная железа, ВИЧ-инфекция, мертворожденные.*

MORPHOLOGICAL FEATURES OF GLANDULE THYROIDAL OF DEADBORN FROM MOTHERS WITH HIV-INFECTION

Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.

Summary. *For studying of morphological features of a thyroid gland of deadborn from a HIV-infected mothers, it has been spent morphological and morphometric researches thanks to which, it is taped kolloid-deskvamative type of a structure and augmentation of secretory activity of a gland, owing to a pre-natal strain.*

Key words: *thyroid gland, HIV-infection, deadborn.*

© Бурлака Є.А.

УДК: 616-092:616-092.4+616.61-002.1:616-08-039.11:615.357

NA,K-АТФАЗА-ЗАЛЕЖНИЙ СИГНАЛЬНИЙ ШЛЯХ В АНТИАПОПТОЗНОМУ ЗАХИСТІ ОУАБАЇНОМ ПРИ ПЕРВИННИХ ПОШКОДЖЕННЯХ НИРОК ЗА УМОВ ГЕМОЛІТИКО-УРЕМІЧНОГО СИНДРОМУ

Бурлака Є.А.
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601), Каролінський інститут (Karolinska Institutet, Department of Woman's and Children's Health, Q2:09 Astrid Lindgren Children's Hospital, 171 76 Stockholm, Sweden)

Резюме. *У статті представлені результати досліджень молекулярних механізмів ренопротективної функції оуабаїна за умов первинних тубулярних пошкоджень нирок під впливом токсина Шига 2 (Stx2). Показано, що захисний вплив оуабаїна реалізується за рахунок активації сигнальної функції Na,K-АТФази та посилення міжмолекулярної взаємодії в мікродомені Na,K-АТФаза-IP_3R, що призводить до активації нуклеарного транскрипційного фактора NF-κB. Кінцевим результатом реалізації активації сигнального шляху є зниження рівнів апоптозу, - як первинного порушення при пошкодженні нирок за умов гемолітико-уремічного синдрому (ГУС). Включення ендогенних стероїдних гормонів (дигоксин, оуабаїн) в схеми лікування захворювань нирок у дітей дозволить попередити виникнення та прогресування серцево-судинних ускладнень за рахунок їх кардіопротективних властивостей та забезпечить нефропротективний ефект.*

Ключові слова: *оуабаїн, гемолітико-уремічний синдром, апоптоз, Na,K-АТФаза, NF-κB.*

Вступ

Ендогенні стероїдні гормони (дигоксин, оуабаїн) широко застосовуються клінічній практиці для лікування хронічної серцевої недостатності, аритмій. Найбільш часто використовуються в клінічній практиці дігоксин та оуабаїн. Їх отримують з Digitalis та Strophantus Gratus, відповідно. За хімічною структурою, дигоксин та оуабаїн належать до групи карденолідів, та характеризуються наявністю п'ятичленного ненасиченого лактонового кільця [Bagrov et al., 2009] (рис. 1).

Ендогенний синтез дигоксина відбувається в організмі більшості ссавців. Зокрема його присутність виявлено в плазмі, сечі, наднирниках, грудному молоці. В організмі людини встановлено наявність ендогенного синтезу дигоксина в гіпоталамусі та наднирниках. Виявлено його екскрецію з сечею. Концентрація дигоксина в плазмі крові людини зростає під час вагітності, протягом періоду новонародженості, після тривалих фізичних навантажень [Schoner et al., 2005; Dvela et al., 2007].

Ендогенні стероїдні гормони відіграють важливу роль в регуляції ряду фізіологічних функцій нирок та серцево-судинної системи. Головною функцією даної групи молекул є регуляція процесів проліферації клітин та контроль їх життєвого циклу за рахунок впливу на Na^+/K^+-АТФазу. Крім того, вони приймають участь в регуляції артеріального тиску, процесів фіброзу, контролю та модулювання імунної відповіді, метаболізму вуглеводів, функцій ЦНС. Множинність функціональних можливостей ендогенних стероїдів визначає широкі можливості їх терапевтичного застосування [Dvela et al., 2007].

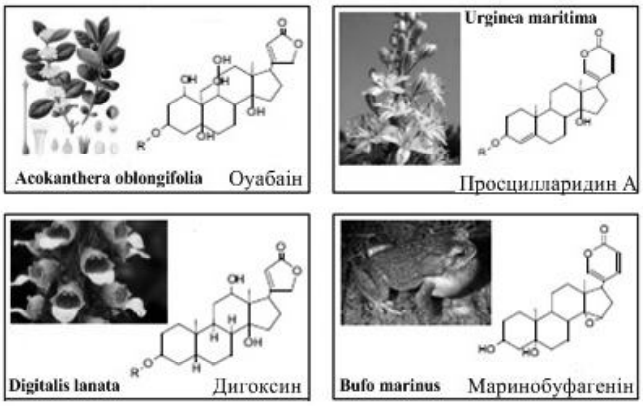


Рис. 1. Хімічна структура серцевих глікозидів.

Мета дослідження: дослідити молекулярні механізми захисного впливу ендогенного стероїдного гормона оуабаїн при пошкодженні нирок за умов гемолітико-уремічного синдрома.

Матеріали та методи

Клітини

Проксимально тубулярні клітини були виділені з нирок щурів-самців віком 20 діб лінії Sprague-Dawley за стандартною методикою [Li et al., 2006]. Після видалення нирки ex tempore розміщували в оксигеновий розчин 0,9% NaCl при температурі 37°C. Кіркову речовину нирок виділяли і поміщали в 0,9% NaCl, що містить колагеназу (7 мг на 20 мл NaCl) з наступним інкубуванням протягом 15 хв. при температурі 37°C. Інкубування супроводжувалось ретельним перемішуванням матеріалу за допомогою піпетки Пастера. Реакція зупинялась двократним промиванням суспензії клітин 0,9% NaCl, що містив 1% інгібітора трипсина. Після промивання однаковий об'єм відмитих клітин наносився на покривні скельця в 60-мм чашки Петрі. Культивування клітин проводилось в середовищі DMEM (20 мМ HEPES, 24 mM $NaHCO_3$, 10 мг/мл пеніциліну, 10 мг/мл стрептоміцину, 10% сироватки зародка бика) протягом 24 год за умов 5% CO_2 при температурі 37°C.

Індукція апоптозу

Розвиток апоптозу проксимально тубулярних клітин індукували шляхом додавання в інкубаційне середови-

ще токсина E. coli - Shiga toxin-2 в дозі 4 нг/мл з наступною інкубацією протягом 24 год.

Детекція апоптозних клітин

Для визначення індекса апоптозу використовувався ApopTag Red In Situ Apoptosis Detection kit (Chemicon International). Проксимально тубулярні клітини культивувались на 24-лунковій платі, кожна лунка якої містила 12-мм покривні скельця. На 2-ий день культивування клітини, інкубовані з Stx2 та з оуабаіном, ідентифікувались як апоптозні за рахунок їх мічення дігоксигеніном за участю термінальної деоксинуклеотидил трансферази. Ядра клітин візуалізувались за допомогою 4,6-диаміно-2-феніліндолу (DAPI, 1,5 мг/мл), що додавався з фосфатним буфером (PBS) при останньому промиванні клітин. Перед мікроскопією скельця з клітинами покривались Immu-Mount (Thermo Shandon, Midland, Canada).

Детекція апоптозних клітин проводилась з використанням Leica TCS SP інвертованого скануючого лазерного конфокального мікроскопа з використанням x40/ 1.4 N.A. олійно-імерсійного об'єктива. ApopTag Red флюоресценція індукувалась при 543 нм та реєструвалась за допомогою фільтра від 560- до 620 нм. Знімки були опрацьовані з використанням програмного забезпечення Leica. DAPI-позитивні клітини візуалізувались в ультрафіолетовому світлі. Клітини вважались апоптозними, коли вони візуалізувались як DAPI- так і ApopTag Red позитивні та мали морфологічні особливості, характерні для апоптозу (зморщування клітини, наявність пікнотичних ядер та апоптозних тілець). Індекс апоптозу (IA - кількість апоптозних клітин/загальна кількість клітин x 100) визначався при підраховування співвідношення ApopTag-позитивних клітин до загальної кількості DAPI-позитивних клітин. У кожній досліджуваній групі клітин проводився підрахунок 100 DAPI-позитивних клітин в 8-10 випадкових полях зору.

Імунопреципітація

Клітини, інкубовані протягом 24 год. з оуабаіном (5 нМ) та Stx2 (4 нг/мл), промивали фосфатним буфером (PBS) та лізували льодяним лізуючим буфером (50 мМ Tris/HCl (pH 7.4), 50 мМ NaCl, 1 мМ EDTA, 0,5 мМ дитіотреітол, 0,5% деоксихлорат натрію, 1,5% NP-40, 1 мМ фенілметилсульфоніла флюорит, інгібітори протеаз (Roche Diagnostics) у співвідношенні 1:1000 до кінцевого об'єму буфера), гомогенізувались та центрифугувались (25000 x g) протягом 60 хв. при 4°C. Інкубування супернатанта з анти-Na,K-ATPаза α1 антитілами проводилось протягом 2 год. при 4°C з подальшим інкубуванням з агарозними подушечками (Santa Cruz Biotechnology) протягом 12 год. при 4°C за умов безперервного помішування. Western Blotting проводився в 10% поліакриламідному гелі та був трансферований на полівінілден дифлюоридні мембрани. Блокування мембран проводилось в 5% знежиреному молоці на TBS-T (136 мМ NaCl, 10 мМ Tris, 0,05% Tween 20) з наступною інкубацією з вторинними антитілами, міченими пероксидазою хріну (GE Healthcare) протягом 1 год. при кімнатній температурі. Мембрани відмивались TBS-T, після чого візуалізація білків проводилась хемілюмінісцентно з використанням хеілюмінісцентного субстрата ECL (GE Healthcare).

Активність NF-κB

Детекція ядерної транслокації NF-κB проводилась імуногістохімічно за стандартною методикою [Li et al., 2006]. Інкубацію клітин проводили з використанням первинних шурячих анти-людських поліклональних анти NF-κB p65 антитіл (1:200, Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA) та вторинних анти-щурячих антитіл Alexa 546 (1:3000).

Імунопозитивні клітини ідентифікувались за допомогою Leica TCS SP інвертованого скануючого лазерного конфокального мікроскопа з використанням x40/ 1.4 N.A. олійно-імерсійного об'єктива. В кожній експериментальній групі проводили аналіз 8-10 випадково вибраних полів.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.0. Для порівняння відмінностей груп використовували t-test у випадку параметричного розподілу варіант, для обрахунку інших даних - one-way ANOVA (Fisher LCD post-hoc test), непараметричнй аналіз (Mann-Whitney test). Величини представлені як Mean±SD, $p<0,05$ вважали статистично достовірним.

Результати. Обговорення

Вплив дигоксину на нирки відбувається шляхом декількох механізмів: покращення гемодинаміки за рахунок вазодилятації, інгібування тубулярної реабсорбції Na^+, нормалізації здатності нирок до концентрації та розведення сечі, стимуляції секреції передсердного натрійуретичного фактора, корекції апоптозу [Dvela et al., 2007].

Нами проведено дослідження протективних властивостей оуабаіна за умов пошкодження первинної культури проксимально тубулярних клітин норок щурів лінії Sprague-Dawly токсином Шига 2 (Stx2). Токсин Шига 1 (Stx1) та токсин Шига 2 (Stx2) є головними патогенетичними факторами, які призводять до розвитку пошкоджень при гемолітико-уремічному синдромі (ГУС) [Noris et al., 2005; Tarr et al., 2005]. Найбільш виражені пошкодження тканин при ГУС відмічаються в нирках Stx2 є первинним вірулентним фактором, під впливом якого розвиваються пошкодження клубочків та канальців нефрона [Noris et al., 2005; Tarr et al., 2005; Siegler et al., 2005].

Оцінка рівня апоптозу проксимально тубулярних клітин нирок щурів після 24 інкубування з Stx2 в концентрації 4 нг/мл та під впливом оуабаіна в концентрації 5 нМ. При впливі на культуру клітин Stx2 виявлено високий рівень апоптозу порівняно з групою контроля (25±2% проти 4±0,3%, $p<0,001$). При одночасному інкубуванні проксимально тубулярних клітин з Stx2 в дозі 4 нг/мл та оуабаіном в концентрації 5 нм виявлено виражений антиапотозний ефект (рис. 2).

Мішенню впливу ендогенних стероїдних гормонів,

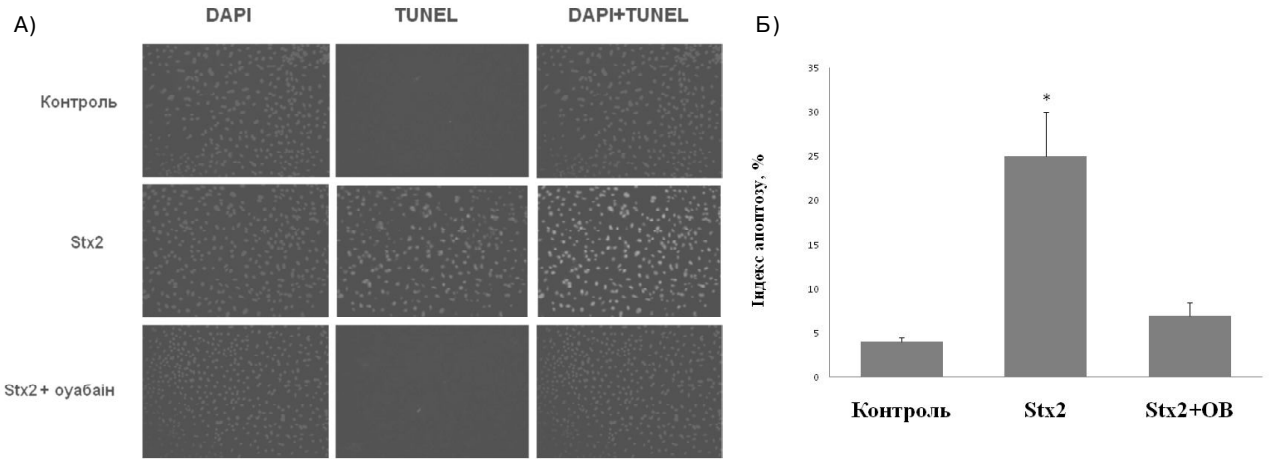


Рис. 2. Антиапоптозний вплив оуабаіна на проксимально тубулярних клітинах нирок щурів за умов пошкодження Stx2. А) - імуногістохімічне дослідженні культури проксимально тубулярних клітин. Б) - рівень апоптозу в групах досліджуваних клітин.
Примітка. * - $p<0,001$.

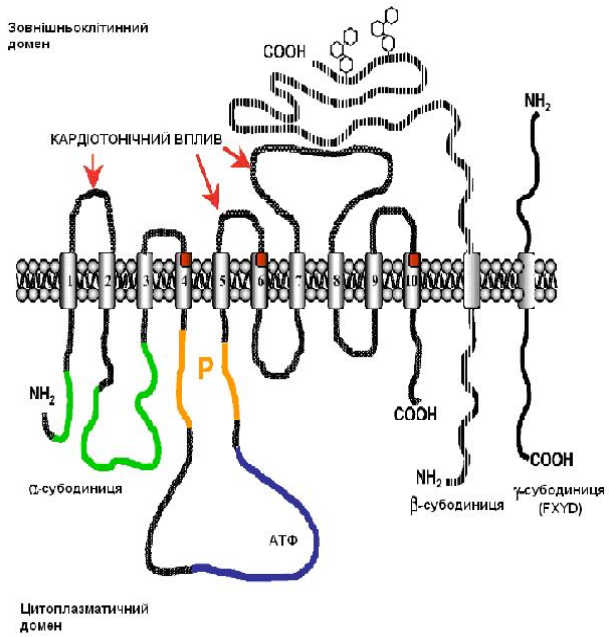


Рис. 3. Структура Na^+/K^+-АТФази.

в тому числі дигоксина, є Na^+/K^+ [Li et al., 2006]. Na^+/K^+-АТФаза контролює чисельні клітинні функції - підтримка електричного потенціалу мембрани, що є необхідним для нервової трансмісії, скорочення м'язів, регуляції апоптозу, поділу та диференціювання клітин [Skou et al., 1992; Krupinski et al., 2009; Blanlo et al., 1998]. Na^+/K^+-АТФаза складається з двох субодиниць - каталітичної з молекулярною масою 110 кДа та глікозильованої β глікопротеїнової субодиниці молекулярною масою 31,5 кДа [Geering, 2008]. Зв'язуючі сайти Na^+/K^+-АТФази для іонів натрія, серцевих глікозидів знаходяться на зовнішньоклітинному сегменті (рис. 3).

Відомо 4 ізоформи Na^+/K^+-АТФази, що відрізняються розташуванням в різних типах тканин та чутливістю до ендогенних стероїдних гормонів. Перша ізоформа фермента є убіквітарною, а найбільша скупченість її виявлена в клітинах нирок [Skou et al., 1992], а друга - експресується в клітинах серця [Krupinski et al., 2009], гладеньких м'язів, мозку, хрящової та кісткової тканини, адипоцитів. Експресія другої ізоформи є інсулін залежною. Третя ізоформа Na^+/K^+-АТФази експресується в клітинах центральної та периферичної нервової систем, сполучної тканини серця. Четверта ізоформа є специфічною для тестикулярних клітин [Blanko et al., 1998; Geering, 2008; Shamraj et al., 1992].

У тубулярних ниркових клітинах експресія 1/β ізоформи Na^+/K^+-АТФази забезпечує реабсорбцію натрія з гломерулярного фільтрата. Ендогенні стероїдні гормони приймають безпосередню участь в регуляції функціонального стану Na^+/K^+-АТФази нирок [Siegler et al., 2005; Shamraj et al., 1992; Jorgensen et al., 2003]. Зокрема, нами показано, що наномолярні концентрації оуабаіна викликають активацію сигнальної функції Na^+/K^+-АТФази, посилення її взаємодії з інозитол-трифосфатними рецепторами (IP_3R) (рис. 4).

У результаті взаємодії в мікродомені Na,K-АТФаза-IP3R відбувається активація NF-κB - універсального нуклеарного фактора транскрипції. В цитоплазмі клітини NF-κB знаходиться в неактивному стані в комплексі з інгібіторним білком IkB. При впливі стимулюючих агентів відбувається фосфорилювання I-κB та його деградація, що призводить до вивільнення NF-κB та транслокації у ядро [Nakanishi et al., 2005].

Нами показано, що інкубація проксимально тубулярних клітин нирок з оуабаіном в наномолярних концентраціях призводить до його нуклеарної транслокації, що забезпечує антиапоптозний ефект у випадку цитотоксичного впливу Stx2 на моделі гемолітико-уремічного синдрому (рис. 5).

Таким чином, ренопротективний вплив ендогенного стероїдного гормону оуабаін за умов виникнення первинних пошкоджень нирок, характерних для ГУС, реалізується за рахунок активації сигнальної функції Na,K-

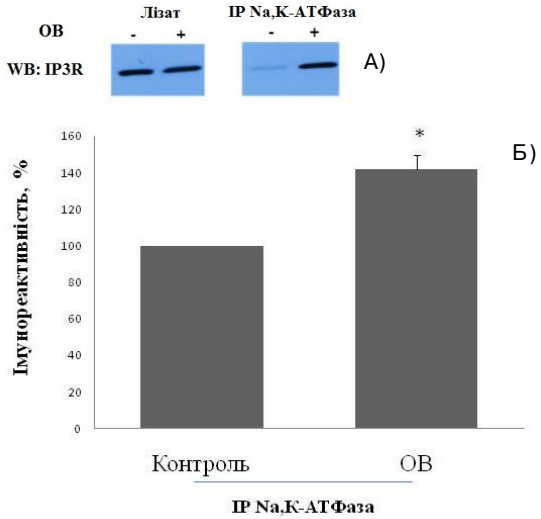


Рис. 4. Вплив оуабаїна на сигнальну функцію Na,K-АТФази. А) - імунопреципітація IP_3R та Na,K-АТФази. Б) - імунореактивність IP_3R та Na,K-АТФази (імунореактивність в групі контролю прийнята за 100%). *WB - Western Blotting, IP - імунопреципітація.*

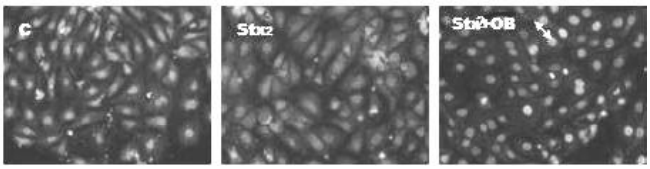


Рис. 5. Вплив оуабаїна на функціональний стан NF-κB в проксимально тубулярних клітинах нирок щурів за умов пошкодження Stx2.

АТФази та посилення її взаємодії з рецепторами IP_3R. Використання ендогенних стероїдних гормонів (дигоксин, оуабаїн) в клінічній практиці може мати місце при лікуванні як гострих захворювань нирок так і хронічного захворювань нирок (ХЗН). Включення дигоксина та оуабаїна в комплексні схеми лікування захворювань нирок є перспективним напрямком для забезпечення нових нефро- та кардіопротективних ефектів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Токсин Шига 2 (Stx2) при впливі на первинну культуру проксимально тубулярних клітин нирок щурів індукує виникнення апоптозу, що є первинним пошкодженням при гемолітико-уремічному синдромі (ГУС).

2. Неінгібіторні концентрації оуабаїна проявляють виражений антиапоптозний ефект на культурі проксимально тубулярних клітин нирок щурів, що забезпечує попередження первинних пошкоджень нирок при ГУС.

3. Реалізація антиапоптозної дії оуабаїна за умов дії Stx2 відбувається за рахунок активації сигнальної функції Na,K-АТФази, що призводить до посилення взаємодії в мікродомені Na,K-АТФаза/IP_3R та наступної активації редокс-залежного ядерного транскрипційного фактора NF-κB.

Включення ендогенних стероїдних гормонів (дигоксин, оуабаїн) в якості нефро- та кардіопротекторів у комплексні схеми терапії захворювань нирок у дітей дозволить уповільнити прогресування пошкоджень нирок та виникнення серцево-судинних ускладнень.

Література

Bagrov A.Y. Endogenous cardiotonic steroids: physiology, pharmacology, and novel therapeutic targets /A.Y.Bagrov, J.I.Shapiro, O.V.Fedorova // Pharmacol. Rev. - 2009. - Vol.61, №1. - P. 9-38.

Blanco G. Isozymes of the Na-K-ATPase: heterogeneity in structure, diversity in function /G.Blanco, R.W.Mercer //Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 1998. - Vol.275. - P. 633-650.

Dvela M. Diverse biological responses to different cardiotonic steroids / M.Dvela, H.Rosen, T.Feldmann [et al.] // Pathophysiology. - 2007. - Vol.14. - P. 159-166.

Dvela M. Diverse biological responses to different cardiotonic steroids /M.Dvela, H.Rosen, T.Feldmann // Pathophysiology. - 2007. - Vol.14. - P. 159-166.

Geering K. Functional roles of Na,K-ATPase subunits /K.Geering //Curr Opin Nephrol. Hypertens. - 2008. - Vol.17. - P. 526-532.

Jorgensen P.L. Structure and mechanism of Na,K-ATPase: functional sites and their interactions /P.L.Jorgensen, K.O.Hakansson, S.J. Karlish //Ann. Rev. Physiol. - 2003. - Vol.65. - P. 817-849.

Krupinski T. Unexpected roles of the Na-K-ATPase and other ion transporters in cell junctions and tubulogenesis / T.Krupinski, G.J.Beitel //Physiology (Bethesda). - 2009. - Vol.24. - P. 192-201.

Li J. Low doses of ouabain protect from serum deprivation-triggered apoptosis and stimulate kidney cell proliferation via activation of NF-?B /J.Li, S.Zelenin, A.Aperia, O.Aizman //J. Am. Soc. Nephrol. - 2006. - Vol.17. - P. 1848-1857.

Nakanishi C. Nuclear factor-kappaB inhibitors as sensitizers to anticancer drugs /C.Nakanishi, M.Toi //Nat. Rev. Cancer. - 2005. - Vol.5. - P. 297-309.

Noris M. Hemolytic uremic syndrome /M. Noris, G.Remuzzi //J. Am. Soc. Nephrol. - 2005. - Vol.16. - P. 1035-1050.

Schoner W. Endogenous cardiac glycosides: hormones using the sodium pump as signal transducer /W.Schoner, G.Scheiner-Bobis //Semin Nephrol. - 2005. - Vol.25. - P. 343-351.

Shamraj O.I. Characterisation of Na/K-ATPase, its isoforms, and the inotropic response to ouabain in isolated failing human hearts /O.I.Shamraj, I.L.Grupp, G.Grupp [et al.] //Cardiovasc Res. - 1992. - Vol.27. - P. 2229-2237.

Siegler R. Hemolytic uremic syndrome: pathogenesis, treatment, and outcome /R.Siegler, R.Oakes //Curr Opin Pediatr. - 2005. - Vol.17. - P. 200 - 204.

Skou J.C., Esmann M. The Na,K-ATPase /J.C.Skou, M.Esmann //J. Bioenerg. Biomembr. - 1992. - Vol.24. - P. 249-261.

Tarr P.I. Shiga-toxin-producing Escherichia coli and haemolytic uraemic syndrome /P.I.Tarr, C.A.Gordon //Lancet. - 2005. - Vol.365. - P. 1073-1086.

NA,K-АТФАЗА-ЗАВИСИМЫЙ СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ В АНТИАПОПТОЗНОЙ ЗАЩИТЕ ОУАБАИНОМ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА
Бурлака Е.А.

Резюме. *В статье представлены результаты исследований молекулярных механизмов ренопротективной функции оуабаина в условиях первичных тубулярных повреждений почек под влиянием токсина Шига 2 (Stx2). Показано, что защитное влияние оуабаина реализуется за счет активации сигнальной функции Na,K-АТФазы и усиления межмолекулярных взаимодействий в микродомене Na,K-АТФаза-IP_3R, что приводит к активации нуклеарного транскрипционного фактора NF-κB. Конечным результатом реализации активации сигнального пути является снижение уровней апоптоза, - как первичного нарушения при повреждении почек в условиях гемолитико-уремического синдрома (ГУС). Включение эндогенных стероидных гормонов (дигоксин, оуабаин) в схемы лечения заболеваний почек у детей позволит предупредить возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений за счет их кардиопротективных свойств и обеспечит нефропротективний эффект.*
Ключевые слова: *оуабаин, гемолитико-уремический синдром, апоптоз, Na,K-АТФаза, NF-κB.*

NA,K-ATPASE-DEPENDENT SIGNALING PATHWAY IN ANTIAPOPTOTIC DEFENCE PROVIDED BY OUABAIN UNDER PRIMARY KIDNEY DAMAGE DURING HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME

Burlaka E.A.

Summary. *We report our findings about molecular mechanisms of renoprotective function of the ouabain under conditions of primary renal tubular damage caused by Shiga toxin 2 (Stx2). We have shown that protective effect of ouabain realized due to activation of signaling function of the Na,K-ATPase resulting in enhanced intramolecular interaction in microdomen Na,K-ATPase-IP_3R, leading to activation of the nuclear transcriptional factor NF-κB. Downstream effect of this signaling pathway leads to reduction of the apoptosis level - as a primary event in kidney damage during hemolytic uremic syndrome (HUS). Inclusion of endogenous steroid hormones (digoxin, ouabain) in the treatment schemes of kidney diseases in pediatric practice could serve to prevent progression of cardiovascular complications due to their cardioprotective properties and may provide nephroprotective effect.*
Key words: *ouabain, hemolytic uremic syndrome, apoptosis, Na,K-ATPase, NF-κB.*

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Баркалова Е.Л.
УДК: 616.831.9-002.6-036.15:612.324.1

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ, СЕРОЛОГІЧНИХ ТА ТЕНЗІОРЕОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІКВОРУ ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ СИФІЛІТИЧНИЙ МЕНІНГІТ

Баркалова Е.Л.
Кафедра дерматовенерології Донецького національного медичного університету ім. М.Горького (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

Резюме. *При обстеженні ліквору хворих на прихований сифілітичний менінгіт найбільш інформативними є плеоцитоз, реакція імунофлюоресценції та імуноферментний аналіз. Встановлено високі кореляційні зв'язки між загальноклінічними, серологічними та тензіореометричними показниками ліквору. Тензіореометричний метод може використовуватися як діагностичний при дослідженні ліквору хворих на прихований сифілітичний менінгіт.*
Ключові слова: *прихований сифілітичний менінгіт, ліквор, загальноклінічні, серологічні та тензіореометричні показники*

Вступ

Останнім часом простежується тенденція росту поразки нервової системи при сифілісі. Патологічні зміни ліквору, особливо на ранніх етапах захворювання, є єдиним діагностичним показником за такоъ форми, як прихований (асимптомний) сифілітичний менінгіт (ПСМ). Саме недооцінка того факту, що запалення мозкових оболонок може протікати поза клінічною симптоматикою, призводить до діагностичних помилок, які виникають при обстеженні хворих на первинний, вторинний і латентний сифіліс [Китаева и др., 2008; Marra, 2004]. Протягом багатьох років ведеться дискусія з приводу інформативності ліквородогічних показників і пошук нових способів діагностики нейросифілісу (НС).

Мета дослідження - вивчення лабораторних та інструментальних показників ліквору хворих на прихований сифілітичний менінгіт і встановлення між ними кореляційних зв'язків.

Матеріали та методи

До основи роботи покладено клініко-лабораторне обстеження 27 хворих на ПСМ, що знаходилися на лікуванні в МШКВД №1 м. Донецька за період з 2007 по 2010 рр., які склали основну (першу) групу. До контрольної (другої) групи увійшли 20 хворих на сифіліс без супутніх неврологічних захворювань, яким проводилась діагностична спинномозкова пункція. При обстеженні пацієнтів використовувались методи фізикального, інструментального та лабораторного досліджень. Діагноз сифілісу встановлювали з урахуванням анамнезу, епідеміологічного, клінічного і лабораторного обстежень та підтверджували реакціями стандартних серологічних тестів (реакція зв'язування комплементу з кардіоліпіновим і трепонемним антигенами, мікрореакція преципітації (МРП), реакція імунофлюоресценції (РІФ)-абс/200. Діагноз ПСМ встановлювали на підставі відсутності неврологічної симптоматики і наявності специфічних змін у спинномозковій рідині (СМР). Серологічні дослідження крові і ліквору здійснювали за стандартними методиками згідно з наказом МОЗ України № 204 від 29.12.1992 р.

Тензіореометричні дослідження виконано за допомогою комп'ютерного аналізатора форми краплі (PAT-2P, SINTERFACE Technologies, Німеччина) у фізико-хімічній лабораторії ДонНМУ ім. М.Горького. В процесі проведення вимірів зміна поверхового натягу в динаміці обумовлена процесами адгезії, що протікають при формуванні краплі [Kazakov et al., 2008; Kazakov et al., 2009]. Вимірювали та оцінювали такі характеристики СМР: E, мН/м - модуль в'язкопружності; t, сек. - час релаксації в стресовому експерименті; $\sigma 4$, мН/м - динамічне поверхове натягнення; $\lambda 2$, $мН \cdot м^{-1} \cdot с^{1/2}$ - тангенс граничного кута нахилу тензіометричної прямої.

Результати досліджень оброблялися за допомогою алгоритмів базової і непараметричної статистики: U Тест Mann-Whitney [Боровиков, Боровиков, 1997].

Результати. Обговорення

Середня кількість клітин у лікворі хворих на ПСМ склала 20,28±14,06 і достовірно ($p<0,05$) відрізнялась від кількості клітин 4,2±0,31 пацієнтів з прихованими формами сифілісу (табл. 1). Рівень білка у хворих першої групи становив 0,16±0,08 г/л, що відповідає нормі, однак його рівень достовірно ($p<0,05$) був вищим, ніж в другій. Показники реакції Панді у пацієнтів першої групи становили 1,44±0,99 і 0,8±0,05 - в другій. Середнє значення КСР у хворих на ПСМ становило 0,26±0,03, а показники РІФ знаходилися в межах різко позитивних результатів і становили 2,78±0,65. У групі хворих з прихованими формами сифілісу КСР та РІФ ліквору були негативними у всіх випадках.

При детальнішому вивченні клітинного складу СМР встановлено, що у 11,11% хворих першої групи кількість клітин знаходилася у нормальному діапазоні. Проте, у 88,48% хворих на ПСМ спостерігався виражений плео-

Таблиця 1. Загальні показники дослідження ліквору.

№	Групи хворих	Цитоз, (к-ть в мм^3)	Білок, (г/л)	Реакція Панді, (+)	КСР, (+)	РІФ, (+)
1	Перша, n=27	20,28±14,06*	0,16±0,08*	1,44±0,99*	0,26±0,03*	2,78±0,65*
2	Друга, n=20	4,2±0,31	0,09±0,02	0,8±0,05	0	0

Примітка. *- достовірна розбіжність щодо другої групи, p<0,05.

Таблиця 2. Тензіометричні та реологічні характеристики ліквору.

№	Групи хворих	E, мН/м	t, сек.	$\sigma 4$, мН/м	$\lambda 4$, мН·м$^{-1}$·с$^{1/2}$
1	Перша, n=27	25,41±1,09*	253,0±12,89*	48,43±0,46	162,5±6,58*
2	Друга, n=20	29,68±1,53	286,8±15,32	49,46±0,59	161,9±9,88

Примітка. *- достовірна розбіжність щодо другої групи, p<0,05.

цитоз (більше 10 клітин), при цьому в 10 випадках він був вищий, ніж 20 клітин з максимальними показниками 100 клітин в мм^3.

Слід зауважити, що підвищення кількості клітин від 5 до 10 в мм^3 виявлено у 40 % обстежених, у яких не було діагностовано НС (друга група). Можливо, це пов'язано з початком поразки нервової системи, коли кількість збудника в лікворі ще недостатня для позитивації КСР та РІФ. Концентрація білка в лікворі понад 0,4 г/л є одним з діагностичних критеріїв НС. У 23 (85,18%) обстежених на ПСМ рівень білка був у межах норми, а в решти він був у діапазоні від 0,4 до 0, 6 г/л. Таким чином, у більшої частини хворих рівень білка залишався в межах норми, а в решти - трохи підвищеним. Негативна реакція Панді виявлена у 22,22% пацієнтів першої і 65% другої груп. Слабопозитивні результати (1+ та 2+) були у 59,26% хворих на ПСМ і в 35% на сифіліс. У той же час різкопозитивні показники (3+ та 4+) були у 18,52% пацієнтів з ПСМ.

У результаті дослідження виявлено негативні результати КСР у 70,07%, слабопозитивні у 14,81% і різкопозитивні лише у 11,11% хворих на ПСМ. У контрольній групі негативні показники КСР зафіксовано у 100% обстежених. Таким чином, наші дослідження підтверджують думку інших авторів про те, що негативні значення КСР не можуть мати підстави для вердикту про відсутність у хворого НС [Marra, 2004]. Більш інформативним при постановці діагнозу НС є РІФ з цілісним ліквором [Баркалова, 2009]. Серед хворих на ПСМ позитивна реакція (2+) виявлена у 55,56% і різкопозитивна - у 44,44%. У всіх хворих другої групи РІФ з ліквором була негативною або слабопозитивною (1+). Це свідчить про високу специфічність даної реакції для діагностики НС. Результати ІФА високо корелюють (0,94) з показниками РІФ з цілісним ліквором. У всіх 27 (100%) хворих антитіла сумарного імуноглобуліну MG до tr.pall. були позитивні.

При порівнянні тензометричних і реологічних характеристик ліквору хворих на ПСМ із показниками хворих на сифіліс без супутньої неврологічної симптоматики виявлено ряд достовірних (p<0,05) відмінностей: зниження рівня стресового модуля в'язкопружності і часу релаксації в стресовому експерименті (табл. 2).

Проведено кореляційний аналіз між загальноклінічними, серологічними та тензіореометричними показниками СМР хворих на ПСМ. Встановлено: зворотна кореляційна залежність між стресовим модулем в'язкопружності і цитозом - (-0,729) та з вмістом білка (-0,523); пряма з РІФ (0,879). Пряма кореляційна залежність між ІФА і часом релаксації (0,591), та зворотна (-0,543) з поверховим натягом, а також зворотна (-0,568) між тангенсом граничного кута нахилу тензіометричної прямої та вмістом білка. Це підтверджує високоінформативну цінність тензіореометричних характеристик ліквору.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При постановці діагнозу ПСМ найбільш інформативними є плеоцитоз, РІФ з цілісним ліквором і ІФА. Встановлено високі кореляційні зв'язки між загальноклінічними, серологічними та тензіореометричними показниками СМР.

Тензіореометричний метод може використовуватися як діагностичний при дослідженні ліквору хворих на ПСМ. Проте, лише комплексна оцінка показників дає можливість визначити наявність і ступінь специфічного ураження нервової системи при сифілісі.

Література

Баркалова Э.Л. Оценка показателей спинномозговой жидкости у больных нейросифилисом /Э.Л.Баркалова //Укр. журн. дерматол., венерол., косметології. - 2009. - №1(32). - С. 85-89.

Боровиков В. П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows /В.П.Боровиков, И.П.Боровиков. - М.: Информационно-издательский дом "Филин", 1997. - 608 с.

Китаева Н.В. Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции /Н.В.Китаева, Н.ВФриго, Л.Е.Мелехина //Вестн. дерматол. и венерол. - 2008. - №5. - С. 51-59.

Dilational rheology of serum albumin and blood serum solution as studied by oscillating drop tensiometry /V.N.Kazakov, V.B.Fainerman, P.G.Kondratenko [et al.] //Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. - 2008. - Vol.62(1). - P. 77-82.

Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring /V.N.Kazakov, V.M.Knyazevich, O.V.Sinyachenko [et al.] //Interfacial Rheology. - 2009. - Vol.1, Progr. in Coll. and Inter. Science. - P. 519-566.

Marra C.M. Neurosyphilis /C.M. Marra // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. - 2004. - Vol 4, T.6. - P. 435-440.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ, СЕРОЛОГИЧЕСКИХ И ТЕНЗИОРЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИКВОРА БОЛЬНЫХ СКРЫТЫМ СИФИЛИТИЧЕСКИМ МЕНИНГИТОМ

Баркалова Э.Л.

Резюме. *При исследовании ликвора больных скрытым сифилитическим менингитом наиболее информативными являются плеоцитоз, реакции иммунофлюоресценции с цельным ликвором и иммуноферментный анализ. Установлены высокие корреляционные связи между общеклиническими, серологическими и тензиореометрическими показателями ликвора. Тензиореометрический метод можна использовать, как диагностический для подтверждения диагноза нейросифилис.*

Ключевые слова: *скрытый сифилитический менингит, ликвор, общеклинические, серологические и тензиореометрические показатели.*

CORRELATION CONNECTIONS OF CLINICAL, SEROLOGICAL AND TENSIORHEOMETRIC PARAMETERS OF LIQUOR IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC SYPHILITIC MENINGITIS

Barkalova E.L.

Summary. *At the study of liquor the most informative parameters are as follows: pleocytosis, immunofluorescence reaction with integral liquor and immune enzyme-linked immunosorbent assay. The high correlation connections between clinical, serological and tensiorheometric parameters of liquor are established. The tensiorheometric method can be recommended for the diagnosing.*

Key words: *asymptomatic syphilitic meningitis, liquor, clinical, serological and tensiorheometric parameters.*

© Боброва І.А.

УДК: 612.017.1:616.36-002

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-8 У РОЗВИТКУ ІНТЕРФЕРОН-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГЕПАТИТІ С

Боброва І.А.
ДП "Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМНУ" (вул. М.Амосова, 5, м. Київ, Україна, 03038)

Резюме. *У роботі представлена динаміка та роль прозапального цитокіну - інтерлейкіну-8 на тлі комбінованої противірусної терапії хронічного гепатиту С. Порівняні показники цього цитокіну у пацієнтів, у яких в процесі лікування розвинулось небажане явище у вигляді інтерферон-індукованого ураження щитоподібної залози, та пацієнтів з інтактною щитоподібною залозою.*

Ключові слова: *хронічний гепатит С, інтерферон-індуковані тиреопатії, щитоподібна залоза, інтерлейкін, небажані явища.*

Вступ

У клінічній практиці найбільш ефективною при хронічному гепатиті С (ХГС) визнана противірусна терапія (ПВТ) препаратами а-інтерферону (ІФН) з рибавірином, що дають у ряді випадків стійку ремісію [Возіанова, 2002; Zeuzem et al., 2000; Manns et al., 2001].

Дослідження ролі імунної системи в процесі терапії ХГС із застосуванням ІФН має особливе значення, тому що показано, що її неефективність і негативні явища найчастіше пов'язані з імунними й аутоімунними порушеннями у хворих. Ураження щитоподібної залози (ЩЗ), як ускладнення інтерферонотерапії хронічних вірусних гепатитів, також носять аутоімунний характер [Эттингер, и др., 1999]. У хворих на ХГС, що одержують ІФН, частота вияву антитіл до тиреоглобуліну й тиреопероксидази, як маркерів аутоімунізації, вища в порівнянні із хворими, що одержують базисну терапію [Мицура и др., 2002; Мицура, 2004].

За даними наукових досліджень, інтерферонотерапія у хворих на ХГС призводить до дисбалансу цитокінової регуляції з підвищенням рівнів деяких цитокінів, зокрема інтерлейкинів (ІЛ) - 1b, 2 і 4 [Мицура, 2004; Соломенник, 2004]. Разом з тим, роль і динаміка ІЛ-8 на тлі противірусної терапії гепатиту С залишаються недостатньо вивченими, особливо у пацієнтів, лікування яких ускладнилося розвитком інтерферон-індукованої тиреопатії (ІІТ).

Інтерлейкін-8 (ІЛ-8) відноситься до групи хемокінів, відомий як хемотаксичний фактор Т-клітин і фактор, активуючий нейтрофіли [Галактионов, 2004]. ІЛ-8 є потужним медіатором запалення, його підвищений рівень асоціюється з гострими й хронічними запальними станами [Ройт, 1991]. Виражені прозапальні властивості визначають його активну участь у запальній реакції: він викликає міграцію клітин і сприяє їхній адгезії [Beamer et al., 1998].

Мета роботи: дослідити динаміку ІЛ-8 на тлі противірусної терапії гепатиту С і визначити його роль у розвитку інтерферон-індукованих тиреопатій.

Матеріали та методи

Обстежено 151 хворого, з яких 84 (55,6%) хворих - чоловіки, віком від 19 до 66 років. Середній вік хворих становив 37,8 років.

Діагноз установлювали на підставі вияву маркерів HCV: anti-HCV, загальні anti-HCV-cor, anti-NS3-4-5, вияву RNA HCV за допомогою кількісного методу й генотипування. Хворі з коінфекцією (HIV, HBV й інші віруси гепатитів) і вихідною підтвердженою патологією щитоподібної залози (аутоімунний тиреоїдит, гіпер- і гіпотиреоз і ін.) з розробки виключалися.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ, СЕРОЛОГИЧЕСКИХ И ТЕНЗИОРЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИКВОРА БОЛЬНЫХ СКРЫТЫМ СИФИЛИТИЧЕСКИМ МЕНИНГИТОМ

Баркалова Э.Л.

Резюме. *При исследовании ликвора больных скрытым сифилитическим менингитом наиболее информативными являются плеоцитоз, реакции иммунофлюоресценции с цельным ликвором и иммуноферментный анализ. Установлены высокие корреляционные связи между общеклиническими, серологическими и тензиореометрическими показателями ликвора. Тензиореометрический метод можна использовать, как диагностический для подтверждения диагноза нейросифилис.*

Ключевые слова: *скрытый сифилитический менингит, ликвор, общеклинические, серологические и тензиореометрические показатели.*

CORRELATION CONNECTIONS OF CLINICAL, SEROLOGICAL AND TENSIORHEOMETRIC PARAMETERS OF LIQUOR IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC SYPHILITIC MENINGITIS

Barkalova E.L.

Summary. *At the study of liquor the most informative parameters are as follows: pleocytosis, immunofluorescence reaction with integral liquor and immune enzyme-linked immunosorbent assay. The high correlation connections between clinical, serological and tensiorheometric parameters of liquor are established. The tensiorheometric method can be recommended for the diagnosing.*

Key words: *asymptomatic syphilitic meningitis, liquor, clinical, serological and tensiorheometric parameters.*

© Боброва І.А.

УДК: 612.017.1:616.36-002

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-8 У РОЗВИТКУ ІНТЕРФЕРОН-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГЕПАТИТІ С

Боброва І.А.
ДП "Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМНУ" (вул. М.Амосова, 5, м. Київ, Україна, 03038)

Резюме. *У роботі представлена динаміка та роль прозапального цитокіну - інтерлейкіну-8 на тлі комбінованої противірусної терапії хронічного гепатиту С. Порівняні показники цього цитокіну у пацієнтів, у яких в процесі лікування розвинулось небажане явище у вигляді інтерферон-індукованого ураження щитоподібної залози, та пацієнтів з інтактною щитоподібною залозою.*

Ключові слова: *хронічний гепатит С, інтерферон-індуковані тиреопатії, щитоподібна залоза, інтерлейкін, небажані явища.*

Вступ

У клінічній практиці найбільш ефективною при хронічному гепатиті С (ХГС) визнана противірусна терапія (ПВТ) препаратами а-інтерферону (ІФН) з рибавірином, що дають у ряді випадків стійку ремісію [Возіанова, 2002; Zeuzem et al., 2000; Manns et al., 2001].

Дослідження ролі імунної системи в процесі терапії ХГС із застосуванням ІФН має особливе значення, тому що показано, що її неефективність і негативні явища найчастіше пов'язані з імунними й аутоімунними порушеннями у хворих. Ураження щитоподібної залози (ЩЗ), як ускладнення інтерферонотерапії хронічних вірусних гепатитів, також носять аутоімунний характер [Эттингер, и др., 1999]. У хворих на ХГС, що одержують ІФН, частота вияву антитіл до тиреоглобуліну й тиреопероксидази, як маркерів аутоімунізації, вища в порівнянні із хворими, що одержують базисну терапію [Мицура и др., 2002; Мицура, 2004].

За даними наукових досліджень, інтерферонотерапія у хворих на ХГС призводить до дисбалансу цитокінової регуляції з підвищенням рівнів деяких цитокінів, зокрема інтерлейкинів (ІЛ) - 1b, 2 і 4 [Мицура, 2004; Соломенник, 2004]. Разом з тим, роль і динаміка ІЛ-8 на тлі противірусної терапії гепатиту С залишаються недостатньо вивченими, особливо у пацієнтів, лікування яких ускладнилося розвитком інтерферон-індукованої тиреопатії (ІІТ).

Інтерлейкін-8 (ІЛ-8) відноситься до групи хемокінів, відомий як хемотаксичний фактор Т-клітин і фактор, активуючий нейтрофіли [Галактионов, 2004]. ІЛ-8 є потужним медіатором запалення, його підвищений рівень асоціюється з гострими й хронічними запальними станами [Ройт, 1991]. Виражені прозапальні властивості визначають його активну участь у запальній реакції: він викликає міграцію клітин і сприяє їхній адгезії [Beamer et al., 1998].

Мета роботи: дослідити динаміку ІЛ-8 на тлі противірусної терапії гепатиту С і визначити його роль у розвитку інтерферон-індукованих тиреопатій.

Матеріали та методи

Обстежено 151 хворого, з яких 84 (55,6%) хворих - чоловіки, віком від 19 до 66 років. Середній вік хворих становив 37,8 років.

Діагноз установлювали на підставі вияву маркерів HCV: anti-HCV, загальні anti-HCV-cor, anti-NS3-4-5, вияву RNA HCV за допомогою кількісного методу й генотипування. Хворі з коінфекцією (HIV, HBV й інші віруси гепатитів) і вихідною підтвердженою патологією щитоподібної залози (аутоімунний тиреоїдит, гіпер- і гіпотиреоз і ін.) з розробки виключалися.

Окрім стандартного для ПВТ тестування й лабораторного контролю (загальні аналізи крові й сечі, біохімічні тести, креатинін, глюкоза, рівень антинуклеарних антитіл, залізо сироватки, ліпіди, альфа-фетопротеїн і ін.), всім хворим проводився динамічний моніторинг стану ЩЗ: до ПВТ, через 1 місяць терапії - 3 міс. - 6 міс., а далі - в 9 і 12 місяців при 1-ому генотипі. Моніторинг включав визначення показників: тиреотропного гормону (ТТГ), вільних тироксину-Т4 ($Т4_{віл.}$) і трийодтироніну-Т3 ($Т3_{віл.}$), визначення антитиреоїдних антитіл, зокрема, антитіл до тиреопероксидази (АТТПО) й до тиреоглобуліну (АТТГ), ультрасонографію щитоподібної залози на апараті "Aloka-1000" у динаміці.

У 73 пацієнтів не менше трьох разів до початку лікування й у його процесі досліджений інтерлейкін-8 методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів "Вектор-БЕСТ". Лабораторні дослідження проводилися в Українському лікувально-діагностичному центрі (УЛДЦ) за загальноприйнятими методиками.

У процесі розробки й аналізу отриманих даних обстежені були розділені на 2 групи: 1 групу (контрольну) склали хворі, у яких ЩЗ залишалася весь період лікування інтактною і "не реагувала" на ПВТ; 2 групу склали хворі, у яких розвинулась інтерферон-індукована тиреопатія.

Результати. Обговорення

Серед пацієнтів переважали мешканці м.Києва й області (123 особи; 81,5%), особи з 1-им генотипом (50,9% пацієнтів), в основному 1В (рис. 1) та чоловіки, відсоток яких становив 55,6% (84) від усіх обстежених (табл. 1).

Більшість пацієнтів - 57,6% (87 осіб) одержували комбіновану ПВТ із застосуванням пегілірованих інтерферонів (ПЕГ-ІФН) а-2а або а-2b з рибавірином у стан-

Таблиця 1. Характеристика обстежених хворих (n=151).

Вік (роки)	19-66 р. М=37,8 р.	%
Кількість обстежених Чол. Жін.	151 84 67	100 55,6 44,4
Генотипи: =1В =1А =2 (переважно А) =не 1-3 (ген. 1-3 не встановлені) =комбінація двох генотипів одночасно 1+2 або 1+3	 73 4 9 58 3 4	 48,3 % } 1 А+В = 50,99 2,6 5,9 38,4 1,9 2,6
Жителі Києва та обл. Інші регіони	123 28	81,5 18,5
ІФН: ПЕГ Лінійні	 87 64	 57,6 42,4
Транзиторне підвищення антитиреоїдних антитіл	18	11,9
Інтерферон-індукована тиреопатія (ІІТ)	29	19,2

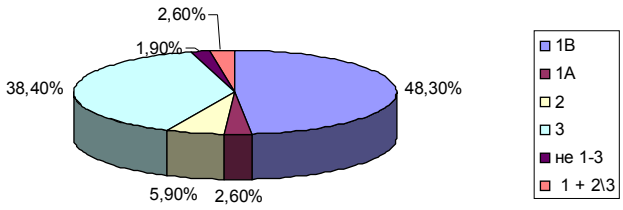


Рис. 1. Структура генотипів HCV в обстежених пацієнтів (n=151).

дартних дозах. Іншій частині хворих (42,4%) призначені лінійні інтерферони (ІФН) по 3 млн. МО (перші 1-3 місяці щодня з можливим переходом на введення через день залежно від вірусологічної відповіді) з рибавірином.

"Транзиторне підвищення" антитиреоїдних антитіл (АТТПО й АТТГ) без прогресування й порушення функції щитоподібної залози в процесі терапії зафіксоване у 18 (11,9%) пацієнтів. Інтерферон-індуковану тиреопатію діагностовано у 29 (19,2%) осіб віком від 24 до 60 років, з перевагою осіб жіночої статі (23 жінки; 15,2%).

Більшій частині пацієнтів з ІІТ (17 чіл.) застосовували ПЕГ-ІФН+рибавірин. У всіх цих пацієнтів, окрім значних змін показників щитоподібної залози (ЩЗ), у динаміці розвивалися типові ультразвукові ознаки аутоімунного тиреоїдита з характерними структурними змінами з помірним збільшенням органа або без нього. У 4 хворих (2,6%) тиреопатія перебігала з лабораторними ознаками прогресуючого аутоімунного тиреоїдита без порушення функції: показники антитиреоїдних антитіл прогресивно наростали в динаміці: АТТГ - від 160 до 1343 МО\мол в окремих випадках (N УЛДЦ=100 МЕ\мл), АТТПО - від 407 до 979 МО\мл (N УЛДЦ=35-50 МО\мл), показники ж ТТГ, Т4віл.-Т3віл. залишались нормальними (еутиреоз). Клінічних проявів патології ЩЗ не відзначалося: ІІТ була виявлена при лабораторних дослідженнях ("лабораторна ІІТ"), не вимагала лікування й замісної терапії. Таким хворим проводилася в ряді випадків корекція ПВТ і подальше спостереження в динаміці.

В інших 25 пацієнтів (16,5%) зафіксоване порушення функції ЩЗ різного типу:

=гіперфункція - у вигляді вираженого, але нетривалого гіпертиреозу зі зниженням ТТГ гіпертиреоз від 0,002 до 0,1 МО/мол (при N=0, 4-4,0 МО\мол) і супутнім підвищенням $Т4_{віл.}$ і\або $Т3_{віл.}$ у 12,6% (15 чоловік, з них 12 жінок) і

=гіпофункція - у вигляді більш тривалого гіпотиреозу з підвищенням ТТГ - від 10 до 85 МО\мол і супутнім зниженням $Т4_{віл.}$ і\або $Т3_{віл.}$ в 6,6% (10) пацієнтів. Вільні тироксин і\або трийодтиронін (як правило, один з них) "реагували" в основному пізніше й при значних змінах ТТГ за принципом "зворотного зв'язку".

При порушеннях функції ЩЗ зафіксовані більш високі значення АТТГ (максимальне значення до 1899 МО\мол) і АТТПО (до 3000 МО\мол).

Більш високі значення антитиреоїдних антитіл суп-

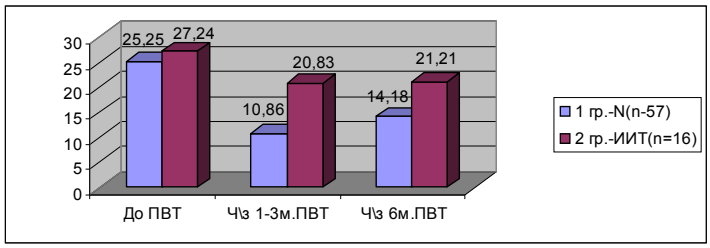


Рис. 2. Динаміка інтерлейкіна-8 у пг\мол у хворих на ХГС, що одержували ПВТ, при нормальному стані щитоподібної залози (1 група - N) і при розвитку інтерферон-індукованої тиреопатії (2 група - ІІТ).

роводжувалися маніфестним порушенням її функції з наявністю характерних не тільки лабораторних, але й клінічних проявів і необхідністю супроводжувальної терапії.

До початку ПВТ при початковому дослідженні ІЛ-8 показник виявився підвищеним в обох групах ≥2,5 N (норма до 10 пг\мл) без достовірних відміннгостей між групами - p>0,05 (рис. 2). У процесі лікування у пацієнтів 1 групи з інтактною ЩЗ він знижувався й наближався до значень верхньої межі норми - 10,86±0,65 пг\мол.

У хворих 2 групи з наступним розвитком ІІТ ІЛ-8 залишався підвищеним в ≥2 рази, як до розвитку тиреопатії в "першому триместрі" лікування = 20,83±1, 18 пг\мол (достовірна відмінність в порівнянні з показником у 1 групі, p<0,05), так і після - через 6 місяців лікування = 21,21±1,27 пг\мол.

ІІТ стала причиною припинення ПВТ у 3 (1,98%) хворих жінок до 40 років, у яких тиреопатія стартувала в перші три місяці лікування з явищ вираженого лабораторного й клінічного гіпертиреозу. Всі інші пацієнти завершили терапію, незважаючи на розвиток інтерферон-індукованої тиреопатії: повна вірусологічна відповідь із негативізацією RNA HCV отримана у 21 72,4%) пацієнта.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При проведенні ПВТ хворим на ХГС існує ризик розвитку інтерферон-індукованих тиреопатій (у 19,2% пацієнтів) з різними варіантами порушення функції щитоподібної залози.

2. У всіх хворих хронічним гепатитом С відзначене підвищення ІЛ-8 до початку ПВТ (≥2,5 N).

3. У процесі противірусної терапії у пацієнтів з інтактною щитовидною залозою показник І-8 знижувався й наближався до нормального значення.

4. У пацієнтів із прогресуючою інтерферон-індукованою тиреопатією зберігалися стійко підвищені показники ІЛ-8 без тенденції до їх нормалізації.

Стійке підвищення ІЛ-8 можна використовувати як один з непрямих предикторів розвитку інтерферон-індукованої тиреопатії при терапії гепатиту С.

Література

Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. 3 т. /Возіанова Ж.І. - К.: "Здоров'я", 2001-2002 рр. - 959 с.

Галактионов В.Г. Иммунология /Галактионов В.Г. - М.: Академия, 2004. - 520 с.

Мицура В.М. Значение показателей иммунного статуса в оценке эффективности комбинированной терапии хронического гепатита С: автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук /В.М.Мицура. - Минск, 2004. 16 с.

Обнаружение антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе у больных хроническим гепатитом С на фоне интерферонотерапии /В.М.Мицура, П.Ю.Вершинин, Е.В.Воропаев [et al.] //Проблемы инфекции в клинической медицине: тезисы докл. науч. конф., 2002 (www.biotech.spb.ru/main.php).

Ройт А. Основы иммунологии; пер. с англ. /Ройт А. - М.: Мир, 1991. - 328 с.

Соломенник Г.О. Стан клініко-імунологічних показників та можливість їх корекції у хворих на вірусний гепатит С: дис... канд. мед. наук: 14.01.13 /Соломенник Г.О. /АМН України; Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського. - К., 2004. - 145 с. (www.ukrdissers.info/disse).

Эттингер О.А. Аутоиммунные поражения щитовидной железы как осложнения терапии интерферонами хронических вирусных гепатитов / О.А.Эттингер, И.Г.Никитин, Г.И.-Сторожаков //Терапевтический архив. - 1999. - №12. - С. 69-72. - ISSN 0040-3660.

Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C /S.Zeuzem, S.Feinman, J.Rasenack [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2000. - Vol.343. - P. 1666-1672.

Pegintrferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C, a randomised trial / M.Manns, J.McHutchison, S.Gordon [et al.] //Lancet. - 2001. - Vol. 358. - P. 958-965.

Persistent inflammatory response in stroke survivors /N.B.Beamer, G.Sexton, M.Wym [et al.] //Neurology. - 1998. - Vol.50/6. - P. 1722-1728.

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В РАЗВИТИИ ИНТЕРФЕРОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГЕПАТИТЕ С

Боброва И.А.

Резюме. *В работе представлена динамика и роль провоспалительного цитокина - інтерлейкина-8 на фоне комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С. Сопоставлены показатели этого цитокина у пациентов, у которых в процессе лечения развилось нежелательное явление в виде интерферон-индуцированного поражения щитовидной железы, и пациентов с интактной щитовидной железой.*

Ключевые слова: *хронический гепатит С, интерферон-индуцированные тиреопатии, щитовидная железа, интерлейкины, нежелательные явления.*

INTERLEUKIN 8 ROLE IN DEVELOPING INTERFERON-ASSOCIATED THYROPATHY MANIFFESTATIONS IN PATIENTS WITH HEPATITIS C

Bobrova I.A.
Summary. *The work addresses dynamics and role of pro-inflammatory cytokine interleukin 8 levels at the background of combined antiviral therapy of chronic hepatitis C. Parameters of this cytokine in patients with interferon-associated thyropathy developed as an adverse reaction to the treatment were compared to those in patients with normal thyroid gland state.*
Key words: *chronic hepatitis C, interferon-induced thyropathy, thyroid gland, interleukin, adverse events.*

© Власенко М.В., Черноброва О.І., Оверчук Г.А., Черноброва В.І.
УДК: 617.7:616.379-008.64:611-018.5

ДІАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ПАНКРЕАТОГЕННИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: ЗВ'ЯЗОК ЗІ СТАЖЕМ ЗАХВОРЮВАННЯ, ВІКОМ ТА СТАТТЮ

Власенко М.В., Черноброва О.І., Оверчук Г.А., Черноброва В.І.
Кафедра ендокринології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *У статті описана частота та важкість діабетичної ретинопатії та її зв'язок зі стажем діабету, віком та статтю у 52 хворих на панкреатогенний цукровий діабет у порівнянні з 293 хворими на цукровий діабет 1 типу та 547 хворими на цукровий діабет 2 типу.*
Ключові слова: *панкреатогенний цукровий діабет, діабетична ретинопатія.*

Вступ

Проблема діабетичної ретинопатії (ДР) в Україні, як і в усьому світі, є медичною та соціальною. І справа не лише в значній поширеності цукрового діабету (ЦД) (за оцінками Міжнародної федерації діабету, в 2009 році загальна кількість хворих на ЦД перевищила 246 мільйонів), але і в тому, що ДР викликає ранню сліпоту і втрату працездатності хворих. Раніше вважали, що панкреатогенний ЦД (ПЦД) практично не ускладнюється діабетичними ангіопатіями, в.т.ч. ДР. У хворих на ЦД 1 та 2 типу частота та важкість ДР, що є генетично детермінованим мікросудинним ускладненням [Stewart et al., 1993], зростає зі стажем діабету [Прудиус та ін., 2006; Mohammad Ali Javadi et al., 2009]. Тоді як частота ДР та її зв'язок з тривалістю захворювання у хворих на ПЦД, що є набутою патологією, не вивчались. *Мета* дослідження - встановити частоту ДР та її зв'язок зі стажем захворювання, віком та статтю у хворих на ПЦД у порівнянні з хворими на ЦД 1 та 2 типу.

Матеріали та методи

Проаналізовано 892 історії хворих на ЦД (501 чоловіків та 391 жінок), що перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичних відділеннях №1 та №2 Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру за період з липня по грудень 2009 року, із них: 52 хворих на ПЦД (основна група) та 293 хворих на ЦД 1 типу і 547 хворих на ЦД 2 типу, що увійшли до двох груп порівняння. ПЦД у 3 хворих був спричинений резекцією підшлункової залози, а 49 хворих - хронічним чи гострим (з виключно консервативним лікуванням) панкреатитом.

Для діагностики ДР використовували офтальмоскопічну класифікацію E.Kohler і M. Porta, затверджену ВООЗ, відповідно до якої є три стадії. Для І стадії (непроліферативна ДР) характерні поодинокі мікроаневризми, петехіальні ретинальні крововиливи, тверді дрібні ексудати в центральній частині сітківки, набряк макулярної ділянки; для ІІ стадії (передпроліферативна ДР) - множинні мікроаневризми, зливні крупні плямисті ретинальні геморагії, ексудати в усіх квадрантах сітківки, інтраретинальні судинні аномалії (чоткоподібність, петлистість та виражені коливання калібру венул); для ІІІ стадії (проліферативна ДР) - неоваскуляризація диску зорового нерва та інших відділів сітківки, гемофтальм, масивні інтраретинальні та преретинальні геморагії з наступним утворенням на їх місці фіброзної тканини, рубеоз райдужки, вторинна глаукома, відшарування сітківки. Фіксували вік та стать хворих, стаж діабету. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням стандартного програмного пакету "STATISTICA" version 5,5a (фірми Statsoft Inc., USA, ліцензійний №AX908A290603AL) для Windows'XP (ліцензійний №RKKFD-W8DDF-6PMC4-KX3WW-CR6TI). Для оцінки достовірності різниці даних, представлених у %, між статистичними групами використовували точний метод Фішера. Достовірними вважали відмінності при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Розподіл хворих на ПЦД, ЦД 1 та 2 типу за стажем захворювання представлений у таблицях 1, 2 та 3. У хворих на ПЦД достовірно частіше ($p<0,05$) було виявлено ДР (всі стадії), ніж у хворих на ЦД 1 типу та 2 типу (78,85% проти 45,73% та 50,27% відповідно). Частота і важкість ДР (ДР ІІІ стадії) наростали паралельно зі збільшенням стажу захворювання у всіх групах хворих на ЦД. Однак, на ранніх термінах діабету (при стажі захворювання 0-5 років) ДР було виявлено вже у половини у хворих на ПЦД (52,49%) і достовірно менше

Bobrova I.A.
Summary. *The work addresses dynamics and role of pro-inflammatory cytokine interleukin 8 levels at the background of combined antiviral therapy of chronic hepatitis C. Parameters of this cytokine in patients with interferon-associated thyropathy developed as an adverse reaction to the treatment were compared to those in patients with normal thyroid gland state.*
Key words: *chronic hepatitis C, interferon-induced thyropathy, thyroid gland, interleukin, adverse events.*

© Власенко М.В., Черноброва О.І., Оверчук Г.А., Черноброва В.І.
УДК: 617.7:616.379-008.64:611-018.5

ДІАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ПАНКРЕАТОГЕННИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: ЗВ'ЯЗОК ЗІ СТАЖЕМ ЗАХВОРЮВАННЯ, ВІКОМ ТА СТАТТЮ

Власенко М.В., Черноброва О.І., Оверчук Г.А., Черноброва В.І.
Кафедра ендокринології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *У статті описана частота та важкість діабетичної ретинопатії та її зв'язок зі стажем діабету, віком та статтю у 52 хворих на панкреатогенний цукровий діабет у порівнянні з 293 хворими на цукровий діабет 1 типу та 547 хворими на цукровий діабет 2 типу.*
Ключові слова: *панкреатогенний цукровий діабет, діабетична ретинопатія.*

Вступ

Проблема діабетичної ретинопатії (ДР) в Україні, як і в усьому світі, є медичною та соціальною. І справа не лише в значній поширеності цукрового діабету (ЦД) (за оцінками Міжнародної федерації діабету, в 2009 році загальна кількість хворих на ЦД перевищила 246 мільйонів), але і в тому, що ДР викликає ранню сліпоту і втрату працездатності хворих. Раніше вважали, що панкреатогенний ЦД (ПЦД) практично не ускладнюється діабетичними ангіопатіями, в.т.ч. ДР. У хворих на ЦД 1 та 2 типу частота та важкість ДР, що є генетично детермінованим мікросудинним ускладненням [Stewart et al., 1993], зростає зі стажем діабету [Прудиус та ін., 2006; Mohammad Ali Javadi et al., 2009]. Тоді як частота ДР та її зв'язок з тривалістю захворювання у хворих на ПЦД, що є набутою патологією, не вивчались. *Мета* дослідження - встановити частоту ДР та її зв'язок зі стажем захворювання, віком та статтю у хворих на ПЦД у порівнянні з хворими на ЦД 1 та 2 типу.

Матеріали та методи

Проаналізовано 892 історії хворих на ЦД (501 чоловіків та 391 жінок), що перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичних відділеннях №1 та №2 Вінницького обласного ендокринологічного диспансеру за період з липня по грудень 2009 року, із них: 52 хворих на ПЦД (основна група) та 293 хворих на ЦД 1 типу і 547 хворих на ЦД 2 типу, що увійшли до двох груп порівняння. ПЦД у 3 хворих був спричинений резекцією підшлункової залози, а 49 хворих - хронічним чи гострим (з виключно консервативним лікуванням) панкреатитом.

Для діагностики ДР використовували офтальмоскопічну класифікацію E.Kohler і M. Porta, затверджену ВООЗ, відповідно до якої є три стадії. Для І стадії (непроліферативна ДР) характерні поодинокі мікроаневризми, петехіальні ретинальні крововиливи, тверді дрібні ексудати в центральній частині сітківки, набряк макулярної ділянки; для ІІ стадії (передпроліферативна ДР) - множинні мікроаневризми, зливні крупні плямисті ретинальні геморагії, ексудати в усіх квадрантах сітківки, інтраретинальні судинні аномалії (чоткоподібність, петлистість та виражені коливання калібру венул); для ІІІ стадії (проліферативна ДР) - неоваскуляризація диску зорового нерва та інших відділів сітківки, гемофтальм, масивні інтраретинальні та преретинальні геморагії з наступним утворенням на їх місці фіброзної тканини, рубеоз райдужки, вторинна глаукома, відшарування сітківки. Фіксували вік та стать хворих, стаж діабету. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням стандартного програмного пакету "STATISTICA" version 5,5a (фірми Statsoft Inc., USA, ліцензійний №AX908A290603AL) для Windows'XP (ліцензійний №RKKFD-W8DDF-6PMC4-KX3WW-CR6TI). Для оцінки достовірності різниці даних, представлених у %, між статистичними групами використовували точний метод Фішера. Достовірними вважали відмінності при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Розподіл хворих на ПЦД, ЦД 1 та 2 типу за стажем захворювання представлений у таблицях 1, 2 та 3. У хворих на ПЦД достовірно частіше ($p<0,05$) було виявлено ДР (всі стадії), ніж у хворих на ЦД 1 типу та 2 типу (78,85% проти 45,73% та 50,27% відповідно). Частота і важкість ДР (ДР ІІІ стадії) наростали паралельно зі збільшенням стажу захворювання у всіх групах хворих на ЦД. Однак, на ранніх термінах діабету (при стажі захворювання 0-5 років) ДР було виявлено вже у половини у хворих на ПЦД (52,49%) і достовірно менше

Таблиця 1. Розподіл хворих на ПЦД, що ускладнений ДР, за стажем захворювання.

Стаж діабету	Усього хворих на ПЦД	Кількість хворих без ДР		Загальна кількість хворих з ДР		ДР I стадії		ДР II стадії		ДР III стадії	
	абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-5 років	17	8	47,06*,**	9	52,49*,**	5	29,44*	3	17,65	1	5,88
5-10 років	10	2	20,00*	8	80,00*,**	4	40,00**	3	30,00*,**	1	10,00
10-15 років	5	1	20,00	4	80,00*	2	40,00	1	20,00	1	20,00
15-20 років	5	0	0	5	100	1	20,00	2	40,00*,**	2	40,00
20-25 років	3	0	0	3	100	1	33,33	1	33,33*,**	1	33,33
25-30 років	6	0	0	6	100	1	16,67	3	50,00*,**	2	33,33
Більше 30 років	6	0	0	6	100	2	33,33	2	33,33*,**	2	33,33
Усього	52	11	21,15*,**	41	78,85*,**	16	30,77	15	28,85*	10	19,23

Примітки: * - достовірна різниця між хворими на ПЦД та хворими на ЦД 1 типу; ** - достовірна різниця між хворими на ПЦД та хворими на ЦД 2 типу.

Таблиця 2. Розподіл хворих на ЦД 1 типу, що ускладнений ДР, за стажем захворювання.

Стаж діабету	Усього хворих на ЦД 1 типу	Кількість хворих без ДР		Загальна кількість хворих з ДР		ДР I стадії		ДР II стадії		ДР III стадії	
	абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-5 років	84	78	92,86*	6	7,14*	6	7,14*	0	0,00	0	0,00
5-10 років	72	50	73,53*	22	30,55*	13	19,12	2	2,94*	3	4,41
10-15 років	56	21	37,50	35	62,5	23	41,07	4	7,14	8	14,29
15-20 років	25	5	20,00	20	89	11	44,00	3	12,00	6	24,00
20-25 років	27	2	7,14	25	92,59	14	51,85	2	7,41*	9	33,33
25-30 років	14	2	14,29	12	65,71	4	28,57	1	7,14*	7	50,00
Більше 30 років	15	1	6,67	14	93,33	5	33,33	0	0,00	9	60,00
Усього	293	159	54,27*	134	45,73*	76	25,94	12	4,10*	42	14,33

Примітка. * - достовірна різниця між хворими на ПЦД та хворими на ЦД 1 типу.

Таблиця 3. Розподіл хворих на ЦД 2 типу, що ускладнений ДР, за стажем захворювання.

Стаж діабету	Усього хворих на ЦД 2 типу	Кількість хворих без ДР		Загальна кількість хворих з ДР		ДР I стадії		ДР II стадії		ДР III стадії	
	абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-5 років	122	92	75,41**	30	24,59**	12	9,84	8	6,66	10	8,20
5-10 років	145	104	71,23	42	28,77**	24	16,44**	10	6,85**	8	6,48
10-15 років	105	34	32,33	71	67,62	44	41,90	12	11,43	15	14,29
15-20 років	69	18	26,09	51	73,91	25	36,23	7	10,14**	19	27,54
20-25 років	42	7	16,67	35	83,33	21	50,00	3	7,14	11	26,19
25-30 років	22	4	18,18	18	81,82	10	45,45	4	18,18**	4	18,18
Більше 30 років	41	13	31,71	28	68,29	17	41,476	3	7,32**	8	19,51
Усього	547	272	49,73**	275	50,27**	153	27,97	47	8,59	75	13,71

Примітки: ** - достовірна різниця між хворими на ПЦД та хворими на ЦД 2 типу.

($p<0,05$) у хворих на ЦД 1 типу (7,14%) та ЦД 2 типу (24,59%). Така ж достовірна тенденція спостерігалась при стажі захворювання 5-10 років (див. табл. 1, 2, 3). При стажі захворювання 15-20, 20-25, 25-30 та більше 30 років ДР була виявлена у переважної більшості хворих на ПЦД (100%), ЦД 1 типу (від 65,71% до 93,33%) та ЦД 2 типу (від 68,29% до 83,33%) і достовірної відмінності між основною та контрольними групами отримано не було ($p>0,05$).

Але при аналізі важкості ДР за стадіями встановлено, що навіть при тривалому стажі діабету (більше 15 років) у хворих на ПЦД достовірно частіше реєструвались важчі стадії мікроангіопатії (ДР 2 стадії, інколи 3 стадії), ніж у хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу (33,33-50,00% проти 7,14-50,00% та 7,14-27,54% відповідно, $p<0,05$). При аналізі табл. 2,3 виявлено, що у хворих на ЦД 1 та 2 типів спостерігається тенденція до випадіння II стадії ДР (відсоток II стадії нижче за відсотки I та III стадії практично при всіх термінах діабету). Адже відомо, що непроліферативна ДР може безпосередньо переходити в проліферативну ДР, або ж відразу ж виникати III стадія ДР (все залежить від анатомічного розташування і калібру враженої вени). Описана тенденція викликана генетичними факторами та хронічною гіперглікемією. Тоді як у хворих на ПЦД (табл. 1) з наростанням стажу діабету ДР I стадії, безпосередньо та поступово переходила до II стадії, а потім до III стадії. Тобто була відсутня тенденція до випадіння II (препроліферативної) стадії ДР. Отже, ретинопатія при ПЦД носить не лише діабетоїдний (некомпенсована гіперглікемія), але й інший (недіабетоїдний) генез. Також було проведено аналіз частоти ДР у хворих усіх

Таблиця 4. Розподіл хворих на ПЦД, що ускладнений ДР (всі стадії), за віком та статтю.

Вік хворих**	Кількість хворих							
	Чоловіки				Жінки			
	Є ретинопатія		Немає		Є ретинопатія		Немає	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Молоді (до 18 років)	0	0	1	100	0	0	0	0
Ранній працездатний вік (19-34 роки)	4	4,44	5	55,60	4	36,40	7	63,60
Пізній працездатний вік (35-59 років)	9	64,30*	5	35,70*	3	37,50	5	62,50
Похилий вік (більше 70 років)	3	60,00	2	40,00	2	66,77	1	33,33
Старечий вік (більше 70 років)	1	100	0	0	0	0	0	0
Усього	17	56,60	13	43,40	9	40,90	13	59,10

Примітки: * - достовірна різниця між хворими на ПЦД чоловічої та жіночої статі, ** - розподіл по віку згідно робочої класифікації вікових меж.

трьох груп в залежності від віку і статі. Хворі на ПЦД, ЦД 1 типу та 2 типу були репрезентативні за статтю. Хворі на ЦД 1 типу були переважно молодого та раннього працездатного віку, а хворі на ЦД 2 типу - переважно пізнього працездатного, похилого та старечого віку. В табл. 4 представлений розподіл хворих на ПЦД з/без ДР за віком та статтю. Частота ДР при ПЦД наростала зі збільшенням віку пацієнтів. Встановлено, що ДР достовірно частіше була виявлена у хворих на ПЦД пізнього працездатного віку (35-59 років) саме чоловічої статі (64,30% і 37,50% у чоловіків та жінок відповідно, $p<0,05$).

У розвитку такого мікросудинного ускладнення як ДР у хворих на ЦД 1 і 2 типів відіграють роль не лише генетичні [Stewart et al., 1993], але й екзогенні фактори (гіперглікемія), що доведено нашим дослідженням (безпосередній перехід I стадії ДР в III стадію - тенденція до випадіння II стадії ДР). Вказаний факт підтверджується багатьма літературними джерелами [ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group, 2010; Beulens et al., 2009]. Так дослідження ACCORD Eye Study (NCT00542178), що було завершено в 2010 році та в якому взяло участь 4065 хворих і повністю закінчило 2856 хворих на ЦД 2 типу, довело, що інтенсивний глікемічний контроль знижує ризик прогресування ДР на 33%. Тоді як ретинопатія (специфічне враження венул сітківки) у хворих на набутий екзогенний ПЦД має не лише діабетоїдний генез (некомпенсована гіперглікемія), але й недіабетоїдний генез, тому що нами доведений поступовий перехід I стадії ДР в II, а потім в III стадію - відсутня тенденція випадіння II стадії ДР. Цими екзогенними недіабетоїдними факторами, імовірно, є токсичний вплив ацетальдегіду, продуктів метаболізму та прозапальних цитокінів, що утворюються при активації запального процесу в підшлунковій залозі, тютюнопаління, зниження еластичності та міцності судинної стінки з віком, оскільки частота та важкість ретинопатії при ПЦД (що спричинений в переважній більшості випадків панкреатичним запаленням): достовірно вищі, ніж у хворих на ЦД 1 та 2 типів, частота ДР наростає паралельно з віком хворих, спостерігається достовірно частіше в осіб чоловічої статі, що більше зловживають алкоголем та тютюном. Отримані нами дані вказують, що для попередження розвитку та прогресування мікросудинних ускладнень, в.т.ч. ретинопатії, у хворих на ПЦД необхідні: адекватна компенсації ПЦД, активне лікування загострень хронічного панкреатиту, відмова від шкідливих звичок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ПЦД достовірно частіше реєструється ДР (всі стадії), ніж у хворих на ЦД 1 типу та 2 типу (78,85% проти 45,73% та 50,27% відповідно, $p<0,05$).

2. На ранніх термінах діабету (при стажі захворювання 0-10 років) ДР було виявлено у більшої частини хворих на ПЦД (52,49-80,00%) і достовірно менше ($p<0,05$) у хворих на ЦД 1 типу (7,14-30,55%) та ЦД 2 типу (24,59-28,77%). На пізніх термінах діабету (при стажі захворювання 15 і більше років) частота ДР була високою в усіх групах хворих (100%, 65,71-93,33% та 68,29-83,33% при ПЦД, ЦД 1 типу та 2 типу відповідно, $p>0,05$), але у хворих на ПЦД достовірно частіше ($p<0,05$) виявлялись важчі форми ДР (2 та 3 стадії).

3. Встановлено, що ДР частіше спостерігалася у хворих на ПЦД пізнього працездатного віку (35-59 років) чоловічої статі (64,30% і 37,50% у чоловіків та жінок відповідно, $p<0,05$).

4. Частота ДР при ПЦД наростала паралельно зі збільшенням віку хворих.

Виявлена у хворих на ПЦД висока частота та важкість ДР, що швидко прогресує з наростанням стажу захворювання, вимагає пошуку схем адекватної компенсації ПЦД та усунення інших факторів, що негативно впливають на венули сітківки (метаболічні порушення при загостренні хронічного панкреатиту, тютюнопаління, зловживання алкоголем).

Література

Прудиус П.Г. Поширеність діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 1-го типу Вінницької області /П.Г.Прудиус, Н.В.Бондарчук, І.В.Семенюк //Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2007. - №2(8). - С. 44-46.

Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial /J.W.Beulens, A.Patel, J.R.Vingerling [et al.] //Diabetologia. - 2009. - Vol.52. - P. 2027-2036.

Genetic risk factors in diabetic retinopathy / L.L.Stewart, L.L.Field, S.Ross [et al.] // Diabetologia. - 1993. - Vol.36. - №12. - P. 1296-1298.

Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study / Mohammad Ali Javadi, Marzieh Katibeh, Nasrin Rafati [et al.] //BMC Ophthalmology. - 2009. - №9:12. -

P. 1471-2415.
The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes //N. Engl. J. Med. - 2010. - Vol.363 - P. 233-244.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТОГЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: СВЯЗЬ СО СТАЖЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВОЗРАСТОМ И ПОЛОМ

Власенко М.В., Чернобровая Е.И., Оверчук А.А., Чернобровая В.И.

Резюме. *В статье описана частота и тяжесть диабетической ретинопатии и её связь со стажем диабета, возрастом, полом у 52 больных панкреатогенным сахарным диабетом в сравнении с 293 больными сахарным диабетом 1 типа и 547 больными сахарным диабетом 2 типа.*

Ключевые слова: *панкреатогенный сахарный диабет, диабетическая ретинопатия.*

DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS: CONNECT WITH DIABETES DURATION, AGE AND SEX

Vlasenko M.V., Chernobrova O.I., Overchuk G.A., Chernobrova V.I.

Summary. *The diabetic retinopathy frequency and gravity and its connect with diabetes duration, patients age, sex in 52 patients with pancreatogenic diabetes mellitus in compare to 293 patients with diabetes mellitus type 1 and 547 patients with diabetes mellitus type 2 were described in the article.*

Key words: *pancreatogenic diabetes mellitus, diabetic retinopathy.*

© Галютіна О.Ю., Гуменюк О.В., Кувікова І.П.

УДК: 616.13:616.72-002.77:616-002

ГЕОМЕТРІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, ЗВ'ЯЗОК З МАРКЕРАМИ ЗАПАЛЕННЯ

Галютіна О.Ю., Гуменюк О.В., Кувікова І.П.
Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І.Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21100)

Резюме. *Метою дослідження було вивчення геометрії лівих відділів серця у хворих на ревматоїдний артрит (РА) та його зв'язок з маркерами запалення. Обстежено 146 хворих на РА, у яких вивчали морфофункціональний стан міокарда за допомогою допплер-ехокардіографії за стандартною методикою. Оцінено зв'язок геометрії лівого шлуночка з активністю РА за шкалою активності, HAQ, СРП, ФНП-α. Встановлено, що у хворих на РА має місце переважно ексцентрична ГЛШ (31% випадків), концентрична ГЛШ (29%) та діастолічна дисфункція ЛШ (40,4%). Погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки асоціювалися з маркерами запалення (СРП, індексом ШАХ, HAQ).*

Ключові слова: *ревматоїдний артрит, геометрія лівого шлуночка, маркери запалення*

Вступ

Серцево-судинна патологія є основною причиною смерті у хворих на ревматоїдний артрит (РА) [Watson et al., 2003]. У даної категорії пацієнтів протягом 10-15 років від початку захворювання діагностують більш ніж у 33% серцево-судинні ускладнення [Дряженкова, 2005]. При цьому, незважаючи на велику частоту кардіоваскулярної патології при РА, даних у літературі про ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) при згаданій патології мало, вони мають фрагментарний характер [Kaminski et al., 2003; Колотова, 2007]. У даної категорії пацієнтів найчастіше діагностують діастолічну дисфункцію (41,3-90%), тоді як систолічну дисфункцію ЛШ реєструють лише у 6-8% обстежених [Чинцов, 2004; Banks et al, 2001; Григорено, 2000]. Відомо, що гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) є фактором ризику розвитку інфаркту міокарда на фоні ендотеліальної дисфункції коронарних судин [Brown et al, 2000].

Метою даного дослідження було вивчення геометрії лівих відділів серця у хворих на РА та його зв'язок з маркерами запалення.

Матеріали та методи

Обстежено 146 хворих на РА, з них 113 (77,4%) жінок та 33 (22,6%) чоловіків, віком 25 - 65 років (середній вік - 46,8±9,18 років). Тривалість захворювання становила від 1 до 30 років (середня тривалість захворювання - 9,3±6,7 років). Діагноз РА встановлювали на основі АКР-критеріїв (1987). Контрольну групу склали 55 осіб з урахуванням лише статевої та вікової репрезентативності.

Клінічне обстеження включало визначення активності РА за шкалою активності (ШАХ28) [Prevoo, 1995]. Функціональний стан хворих визначали за опитувальником стану здоров'я HAQ [Fries et al., 1980]. У сироватці крові визначали рівні С-реактивного протеїну (СРП), фактору некрозу пухлини - альфа (ФНП-α) імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми "Diagnostic Automation Inc." (США), "Chemicon International" (Temecula, CA).

Допплер-ехокардіографія проводились за стандартною методикою з використанням апарату SonoAce 6000 C, фірми Medison з частотою датчика 2,5-3,5 МГц. Стан систолічної функції серця оцінювали за такими показниками в М-режимі: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний розміри (КСР) лівого шлуночка (ЛШ). Обчислювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-

P. 1471-2415.
The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes //N. Engl. J. Med. - 2010. - Vol.363 - P. 233-244.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТОГЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: СВЯЗЬ СО СТАЖЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВОЗРАСТОМ И ПОЛОМ

Власенко М.В., Чернобровая Е.И., Оверчук А.А., Чернобровая В.И.

Резюме. *В статье описана частота и тяжесть диабетической ретинопатии и её связь со стажем диабета, возрастом, полом у 52 больных панкреатогенным сахарным диабетом в сравнении с 293 больными сахарным диабетом 1 типа и 547 больными сахарным диабетом 2 типа.*

Ключевые слова: *панкреатогенный сахарный диабет, диабетическая ретинопатия.*

DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS: CONNECT WITH DIABETES DURATION, AGE AND SEX

Vlasenko M.V., Chernobrova O.I., Overchuk G.A., Chernobrova V.I.

Summary. *The diabetic retinopathy frequency and gravity and its connect with diabetes duration, patients age, sex in 52 patients with pancreatogenic diabetes mellitus in compare to 293 patients with diabetes mellitus type 1 and 547 patients with diabetes mellitus type 2 were described in the article.*

Key words: *pancreatogenic diabetes mellitus, diabetic retinopathy.*

© Галютіна О.Ю., Гуменюк О.В., Кувікова І.П.

УДК: 616.13:616.72-002.77:616-002

ГЕОМЕТРІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, ЗВ'ЯЗОК З МАРКЕРАМИ ЗАПАЛЕННЯ

Галютіна О.Ю., Гуменюк О.В., Кувікова І.П.
Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І.Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21100)

Резюме. *Метою дослідження було вивчення геометрії лівих відділів серця у хворих на ревматоїдний артрит (РА) та його зв'язок з маркерами запалення. Обстежено 146 хворих на РА, у яких вивчали морфофункціональний стан міокарда за допомогою допплер-ехокардіографії за стандартною методикою. Оцінено зв'язок геометрії лівого шлуночка з активністю РА за шкалою активності, HAQ, СРП, ФНП-α. Встановлено, що у хворих на РА має місце переважно ексцентрична ГЛШ (31% випадків), концентрична ГЛШ (29%) та діастолічна дисфункція ЛШ (40,4%). Погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки асоціювалися з маркерами запалення (СРП, індексом ШАХ, HAQ).*

Ключові слова: *ревматоїдний артрит, геометрія лівого шлуночка, маркери запалення*

Вступ

Серцево-судинна патологія є основною причиною смерті у хворих на ревматоїдний артрит (РА) [Watson et al., 2003]. У даної категорії пацієнтів протягом 10-15 років від початку захворювання діагностують більш ніж у 33% серцево-судинні ускладнення [Дряженкова, 2005]. При цьому, незважаючи на велику частоту кардіоваскулярної патології при РА, даних у літературі про ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) при згаданій патології мало, вони мають фрагментарний характер [Kaminski et al., 2003; Колотова, 2007]. У даної категорії пацієнтів найчастіше діагностують діастолічну дисфункцію (41,3-90%), тоді як систолічну дисфункцію ЛШ реєструють лише у 6-8% обстежених [Чинцов, 2004; Banks et al, 2001; Григорено, 2000]. Відомо, що гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) є фактором ризику розвитку інфаркту міокарда на фоні ендотеліальної дисфункції коронарних судин [Brown et al, 2000].

Метою даного дослідження було вивчення геометрії лівих відділів серця у хворих на РА та його зв'язок з маркерами запалення.

Матеріали та методи

Обстежено 146 хворих на РА, з них 113 (77,4%) жінок та 33 (22,6%) чоловіків, віком 25 - 65 років (середній вік - 46,8±9,18 років). Тривалість захворювання становила від 1 до 30 років (середня тривалість захворювання - 9,3±6,7 років). Діагноз РА встановлювали на основі АКР-критеріїв (1987). Контрольну групу склали 55 осіб з урахуванням лише статевої та вікової репрезентативності.

Клінічне обстеження включало визначення активності РА за шкалою активності (ШАХ28) [Prevoo, 1995]. Функціональний стан хворих визначали за опитувальником стану здоров'я HAQ [Fries et al., 1980]. У сироватці крові визначали рівні С-реактивного протеїну (СРП), фактору некрозу пухлини - альфа (ФНП-α) імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми "Diagnostic Automation Inc." (США), "Chemicon International" (Temecula, CA).

Допплер-ехокардіографія проводились за стандартною методикою з використанням апарату SonoAce 6000 C, фірми Medison з частотою датчика 2,5-3,5 МГц. Стан систолічної функції серця оцінювали за такими показниками в М-режимі: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний розміри (КСР) лівого шлуночка (ЛШ). Обчислювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-

систолічний об'єми (КСО), фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ) та відносну товщину серця (ВТС). Тип ремоделювання ЛШ визначали на підставі розрахунку маси міокарда ЛШ (ММЛШ), за формулою Devereux R.B. та N.Reichek (1977): ММЛЖ (г=1,04*[(КДР+ТМЖП+ТЗСЛЖ)^3-КДР^3]-13,6. Індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховували як відношення ММЛШ/ площі поверхні тіла. На основі отриманих даних було виділено 4 типи ремоделювання ЛШ (за класифікацією A. Ganau (1992): нормальна геометрія ЛШ (ВТС менше 0,45 та ІММЛШ нормальний); концентричне ремоделювання (ВТС більше 0,45 та ІММЛШ нормальний); концентрична ГЛШ (ВТС більше 0,45 та ІММЛШ збільшується); ексцентрична ГЛШ (ВТС менше 0,45 та ІММЛШ збільшується). У якості критерію ГЛШ був обраний рівень ІММЛШ більше 134 г/м^2 для чоловіків і більше 110 г/м^2 для жінок [Ganau, 1992].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Exel" для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірність відмінностей за t-критерієм Стьюдента. При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати представлені як M±σ.

Результати. Обговорення

У нашому дослідженні було проаналізовано характер змін структурно-функціональних показників ЛШ у хворих на РА та в групі контролю. З'ясувалося (табл. 1), що обстежені пацієнти на РА мали суттєвіші зміни за показниками ЕхоКГ, ніж особи контрольної групи. Зокрема, у хворих на РА були достовірно більшими КДР (на 6,6%), КСО (на 13,9%) в порівнянні з групою контролю. Щодо товщини задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) та товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП), то виявилось, що їх розміри були також вірогідно більшими у хворих на РА, ніж в осіб контрольної групи та становили 10,8±2,63 мм та 11,2±2,44 мм, а в осіб контрольної групи - 9,26±1,71 мм та 9,19±1,71 мм, відповідно. ВТС у обстежених хворих склала 0,44±0,11 та була достовірно більшою на 12,8%, ніж у групі контролю.

Водночас, найбільші відмінності було виявлено з боку ІММЛШ, а саме даний показник у хворих на РА становив 143,8±61,7 г/м^2, тоді як у контрольній групі згаданий показник був в межах 98,1±50,5 г/м^2, що було достовірно більше на 46,5%. Також, пацієнти на РА мали зменшення ФВ ЛШ (на 18,2%) та ударного об'єму (УО) (на 16,3%) у порівнянні з групою контролю ($p<0,05$).

Щодо діастолічної дисфункції ЛШ, то у даної категорії пацієнтів було виявлено достовірне зменшення показника Е (на 8,5%) та співвідношення Е/А (на 12,4%) порівняно з контролем. Такі зміни вказують на більш суттєву діастолічну дисфункцію у хворих на РА.

Важливе значення в нормальній функції ЛШ має його геометрія тобто ремоделювання ЛШ, яке погіршує систолічну та діастолічну функцію шлуночків. Зокрема, зростання маси міокарда в частини наших хворих супроводжувалось зміною геометрії ЛШ (ексцентрична гіпертрофія, концентрична гіпертрофія та концентричне ремоделювання). Серед обстежених нами хворих на РА (рис. 1) з ексцентричною ГЛШ було 31% хворих, що було достовірно більше в 2,1 рази порівняно з контрольною групою. Крім цього, у хворих на РА частіше виявляли концентричну ГЛШ (29%) та значно рідше - концентричне ремоделювання ЛШ і нормальну геометрію ЛШ.

Порівнюючи стан систолічної та діастолічної дисфункції слід зазначити, що серед хворих на РА достовірно частіше зустрічались особи з діастолічною дисфункцією ЛШ (40,4%), тоді як, систолічну дисфунцію виявляли лише у 25,3%, або на рівні такої у осіб контрольної групи.

Ранжування хворих на РА в залежності систолічної, діастолічної дисфункції та ремоделювання ЛШ і від рівнів СРП показало (табл. 2), що хворі з максимальним значенням СРП мали достовірно більшу частку обстеже-

Таблиця 1. Показники ЕхоКГ у хворих на РА та у осіб контрольної групи.

Показник	Контрольна група (n=55)	Хворі на РА (n=146)
КСР, мм	32,5±9,14	34,3±7,23
КДР, мм	46,8±9,13	49,9±6,99*
КСО, мл	43,2±14,3	49,2±19,1*
КДО, мл	129,6±25,6	130,3±26,1
РЛП, мм	35,5±7,07	36,4±6,44
ТЗСЛШ, мм	9,26±1,71	10,8±2,63*
ТМШП, мм	9,19±1,71	11,2±2,44*
ВТМ, од	0,40±0,07	0,44±0,11*
ІММЛШ, г/м^2	98,1±50,5	143,8±61,7*
УО, мл	82,5±15,1	72,9±23,5
ФВ ЛШ, %	69,1±17,2	57,2±15,7
Е, (см/с)	66,4±10,7	61,2±17,4*
А, (см/с)	57,6±10,8	60,6±13,9
Е/А	1,18±0,21	1,05±0,33*

Примітка. * - достовірна відмінність щодо групи "Контрольна група".

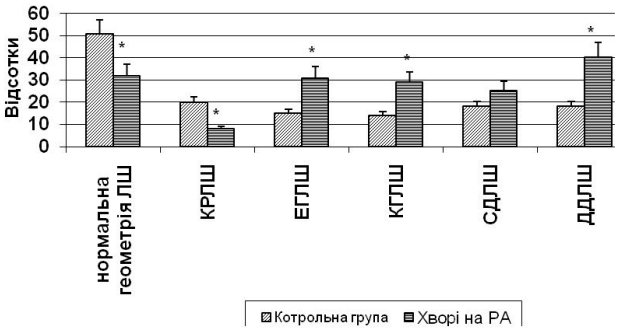


Рис. 1. Розподіл хворих на РА та осіб контрольної групи за систолічною, діастолічною дисфункцією ЛШ та ремоделюванням ЛШ.
Примітка. * - достовірна відмінність щодо групи "Контрольна група".

Таблиця 2. Ранжування хворих на РА в залежності від систолічної, діастолічної дисфункції, ремоделювання ЛШ та рівнів СРП.

Показники	С-реактивний протеїн, мг/л		
	<25 процентиля	від 25 до 75 процентиля	>75 процентиля
	<9,8	≥9,8≤16,3	>16,3
	n=36	n=72	n=38
ФВ ЛШ <50%	7 (19,4%)	17 (23,6%)	13 (34,2%)
E/A <1,0	11 (30,6%)	28 (38,9%)	22 (57,9%)*#
Нормальна геометрія ЛШ	15 (41,7%)	23 (32%)	9 (23,7%)*
Концентричне ремоделювання ЛШ	3 (8,3%)	5 (6,9%)	3 (7,9%)
Концентрична ГЛШ	10 (27,8%)	18 (25%)	15 (39,5%)
Ексцентрична ГЛШ	8 (22,2%)	26 (36,1%)	11 (28,9%)

Примітки: * - достовірні відмінності щодо групи "<25 процентиля"; 2.# - достовірні відмінності щодо групи "25-75 процентиля".

Таблиця 3. Ранжування хворих на РА в залежності від систолічної, діастолічної дисфункції та ремоделювання ЛШ в залежності від індексу ШАХ.

Показники	Шкала активності хвороби		
	<25 процентиля	від 25 до 75 процентиля	>75 процентиля
	<4,91	≥4,91≤5,96	>5,96
	n=40	n=68	n=38
ФВ ЛШ <50%	9 (22,5%)	13 (19,1%)	16 (42,1%)*#
E/A <1,0	11 (27,5%)	28 (41,2%)	22 (57,9%)*#
Нормальна геометрія ЛШ	18 (45%)	23 (33,8%)	6 (15,8%)*#
Концентричне ремоделювання ЛШ	3 (7,5%)	2 (2,9%)	6 (15,8%)#
Концентрична ГЛШ	8 (20%)	18 (26,5%)	17 (44,7%)*#
Ексцентрична ГЛШ	11 (27,5%)	25 (36,8%)	9 (23,7%)

Примітки: * - достовірні відмінності щодо групи "<25 процентиля"; # - достовірні відмінності щодо групи "25-75 процентиля".

Таблиця 4. Ранжування хворих на РА в залежності від систолічної, діастолічної дисфункції, ремоделювання ЛШ та HAQ.

Показники	HAQ		
	<25 процентиля	від 25 до 75 процентиля	>75 процентиля
	<1,08	≥1,08≤2,00	>2,00
	n=35	n=80	n=31
ФВ ЛШ <50%	7 (20%)	21 (26,3%)	9 (29%)
E/A <1,0	12 (34,3%)	31 (38,8%)	18 (58,1%)*#
Нормальна геометрія ЛШ	10 (28,6%)	33 (41,25%)	4 (12,9%)#
Концентричне ремоделювання ЛШ	4 (11,4%)	4 (5%)	3 (9,7%)
Концентрична ГЛШ	9 (25,7%)	23 (28,75%)	11 (35,5%)
Ексцентрична ГЛШ	12 (34,3%)	20 (25%)	13 (41,9%)#

Примітки: * - достовірні відмінності щодо групи "<25 процентиля"; # - достовірні відмінності щодо групи "25-75 процентиля".

них з діастолічною дисфункцією, ніж такі з мінімальним та помірним рівнем СРП (в 1,9 та 1,5 рази, відповідно). Водночас, у згаданій групі істотно зменшується частка пацієнтів з нормальною геометрією ЛШ (в 1,8 рази), ніж такі у групі з СРП "<25 процентиля". Щодо систолічної дисфункції, концентричної та ексцентричної ГЛШ, то не було знайдено достовірних відмінностей між згаданими показниками та рівнями СРП.

Подібна закономірність спостерігалась при аналізі систолічної, діастолічної дисфункції та ремоделювання ЛШ в залежності від індексу ШАХ, зокрема, було встановлено (табл. 3), що хворі на РА з максимальним значенням ШАХ (">75 процентиля") мали достовірно більші частки хворих з ФВ ЛШ <50% (в 1,9 та 2,2 рази, - відповідно) в порівнянні з хворими, у яких індекс ШАХ був "<25 процентиля" та "25-75 процентиля". Щодо ремоделювання ЛШ, то було з'ясовано, що серед хворих з мінімальним індексом ШАХ накопичувалась частка пацієнтів з нормальною геометрією ЛШ, яка склала 45% та в групі з помірним значенням ШАХ такі були в межах 33,8%, тоді як у групі з максимальним значенням частка хворих з нормальною геометрією ЛШ зменшувалась в 2,8 та 2 рази, відповідно ($p<0,05$). Водночас, хворі з концентричною ГЛШ накопичувались у групі з високою активністю запального процесу, де вони становили 44,7%, а серед хворих з низькою активністю ці пацієнти становили всього 20% та в групі з індексом ШАХ "25-75 процентиля" - 26,5%. У той же час, частка хворих з концентричним ремоделюванням ЛШ серед пацієнтів з максимальним індексом ШАХ перевищувала в 5,4 рази таку серед хворих з помірним індексом ($p<0,05$). Достовірної різниці в розподілі хворих за ексцентричною ГЛШ в різних групах за індексом ШАХ знайдено не було.

Істотних відмінностей за систолічною, діастолічною дисфункцією та ремоделюванням ЛШ між групами з мінімальною та середньою активністю РА знайдено не було.

Дані наведені в таблиці 4 показали, що частка хворих з діастолічною дисфункцією достовірно зростала (в 1,7 та 1,5 рази, відповідно) в групі пацієнтів з максимальними порушеннями функціональної здатності (HAQ ">75 процентиля") проти хворих у яких HAQ був "<25 процентиля" та "25-75 процентиля". В згаданій групі обстежених також істотно зменшувалася (в 3,2 рази) частка пацієнтів з нормальною геометрією ЛШ порівняно з групою з помірними порушеннями функціональної здатності у хворих на РА, натомість, зростала в 1,6 рази частка хворих на РА з ексцентричною ГЛШ. Достовірних відмінностей за систолічною, діастолічною дисфункцією та ремоделюванням ЛШ між групами з мінімальним та середнім значеннями HAQ знайдено не було.

Таким чином, наше дослідження показало, що у хворих на РА має місце збільшення маси міокарда ЛШ з переважанням його ексцентричної та концентричної гіпертрофії, формуванням систолічної та частіше діастолічної дисфункції. Зміна геометрії лівих відділів серця в нашому дослідження асоціювалась з активністю РА (СРП, індексом ШАХ, HAQ). Відомо, що ремоделювання ЛШ погіршує систолічну та діастолічну дис-

функцію, що спостерігалось у нашому дослідженні, а саме, серед обстежених хворих достовірно переважала частка хворих з діастолічною дисфункцією (40,4%) порівняно з контролем.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на РА реєструються переважно ексцентрична ГЛШ (31% випадків), концентрична ГЛШ (29%) та діастолічна дисфункція ЛШ (40,4%).

2. Погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки асоціювалася з маркерами запалення (СРП, індексом ШАХ, HAQ).

Вважаємо, що є всі підстави продовжувати дослідження в даному напрямку - плідному в теоретичному і важливому в практичному відношенні.

Література

Григоренко О.Г. Зміни діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ревматоїдний артрит /О.Г.Григоренко //Укр. мед. часопис. - 2000. - №1 (15). - С. 124-125.

Дряженкова И.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при ревматических заболеваниях //Кардиология. - 2005. - №6. С. 98-103.

Колотова Г.Б. Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом / Г.Б.Колотова, Д.Е.Завалина, И.Ф.Гришина //Научно-практическая ревматология. - 2007. - №1. - С. 22-27.

Нарушения диастолической функции левого желудочка у больных ревматоидном артритом /Р.П.Чинцов, Е.Б.Ильина, А.Ю.Шобина [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2004. - №2. - С. 144.

Banks M.J. Left ventricular diastolic dysfunction associated with systemic inflammation in rheumatoid arthritis /M.J.Banks, F.Ahmed, E.J.Flint [et al.] //Ann. Rheum. Dis. - 2001. - Vol.60. - P. 122-124.

Brown D.W. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of Hypertension /D.W.Brown, W.H.Giles, J.B.Croft // Am. Heart. J. - 2000. - Vol.140(6). - P. 848-856.

Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method /R.B.Devereux, N.Reichek //Circulation. - 1977. - Vol.55. - P. 613-618.

Kaminski G. Czynnosc lewej komory serca u chorych nareumatoidalne zapalenie stawow [Left ventricular function in rheumatoid arthritis patients] / G.Kaminski, M.Cholewa, W.Tlustochowicz //Pol. Merkuriusz. Lek. - 2003. - Vol.14(82). - P. 331-335.

Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension /A.Ganau, R.B.Devereux, M.J.Roman [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. - 1992. - Vol.12. - P. 1550-1558.

Watson P.G. All-couse mortality and raseulor events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the VK General Practice Research Batubase /P.G.Watson, T.Rhodes, H.A.Guess //S. Rheumatol. - 2003. - Vol.30. - P. 1196-1202.

ГЕОМЕТРИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, СВЯЗЬ С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ

Галютина Е.Ю., Гуменюк О.В., Кувикова И.П.

Резюме. *Целью исследования было изучение геометрии левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом (РА), ее связь с маркерами воспаления. Обследовано 146 больных на РА, у которых изучали морфофункциональное состояние миокарда при помощи допплер-ехокардографии по стандартной методике. Оценена связь геометрии левого желудочка с активностью РА за шкалой активности, HAQ, СРП, ТНФ-α. Определено, что у больных с РА имеется преимущественно эксцентрическая ГЛЖ (31% случаев), концентрическая ГЛЖ (29%) и диастолическая дисфункция ЛЖ(40,4%). Ухудшение внутрисердечной гемодинамики ассоциируется с маркерами воспаления (СРП, индексом ШАХ, HAQ).*

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, геометрия левого желудочка, маркеры воспаления.*

THE GEOMETRY OF LEFT VENTRICLE OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, ITS ASSOCIATION WITH RISK FACTORS

Galjutina O.Ju., Gumenjuk O.V., Kuvikova I.P.

Summary. *The aim of study was to investigate the geometry of left cardiac parts in patients with rheumatoid arthritis (RA) and its association with inflammation markers. The morphofunctional state of myocardium of 146 patients ailed on RA was examined using standard method of Doppler echocardiography. The association between geometry of the left ventricle and RA activity was estimated on activity scale, HAQ, CRP, TNF-α. It was determined, that paitients with RA have mainly excentric left ventricular hypertrophy (31% of cases), concentric left ventricular hypertrophy (29% of cases) and diastolic disfunction of left ventricle (40,4% of cases). The worsening of intracardiac hemodynamics is associated with inflammation markers (CRP, index of Disease Activity Scale, HAQ).*

Key words: *rheumatoid arthritis, geometry of left ventricle, inflammation markers.*

© Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

УДК: 616.34-009.74

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ СИНДРОМІ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

Кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21018).

Резюме. *Результати дослідження показали, що синдром подразненого кишечнику частіше розвивається в осіб із пере-*

функцію, що спостерігалось у нашому дослідженні, а саме, серед обстежених хворих достовірно переважала частка хворих з діастолічною дисфункцією (40,4%) порівняно з контролем.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на РА реєструються переважно ексцентрична ГЛШ (31% випадків), концентрична ГЛШ (29%) та діастолічна дисфункція ЛШ (40,4%).

2. Погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки асоціювалася з маркерами запалення (СРП, індексом ШАХ, HAQ).

Вважаємо, що є всі підстави продовжувати дослідження в даному напрямку - плідному в теоретичному і важливому в практичному відношенні.

Література

Григоренко О.Г. Зміни діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ревматоїдний артрит /О.Г.Григоренко //Укр. мед. часопис. - 2000. - №1 (15). - С. 124-125.

Дряженкова И.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при ревматических заболеваниях //Кардиология. - 2005. - №6. С. 98-103.

Колотова Г.Б. Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом / Г.Б.Колотова, Д.Е.Завалина, И.Ф.Гришина //Научно-практическая ревматология. - 2007. - №1. - С. 22-27.

Нарушения диастолической функции левого желудочка у больных ревматоидном артритом /Р.П.Чинцов, Е.Б.Ильина, А.Ю.Шобина [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2004. - №2. - С. 144.

Banks M.J. Left ventricular diastolic dysfunction associated with systemic inflammation in rheumatoid arthritis /M.J.Banks, F.Ahmed, E.J.Flint [et al.] //Ann. Rheum. Dis. - 2001. - Vol.60. - P. 122-124.

Brown D.W. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of Hypertension /D.W.Brown, W.H.Giles, J.B.Croft // Am. Heart. J. - 2000. - Vol.140(6). - P. 848-856.

Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method /R.B.Devereux, N.Reichek //Circulation. - 1977. - Vol.55. - P. 613-618.

Kaminski G. Czynnosc lewej komory serca u chorych nareumatoidalne zapalenie stawow [Left ventricular function in rheumatoid arthritis patients] / G.Kaminski, M.Cholewa, W.Tlustochowicz //Pol. Merkuriusz. Lek. - 2003. - Vol.14(82). - P. 331-335.

Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension /A.Ganau, R.B.Devereux, M.J.Roman [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. - 1992. - Vol.12. - P. 1550-1558.

Watson P.G. All-couse mortality and raseulor events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the VK General Practice Research Batubase /P.G.Watson, T.Rhodes, H.A.Guess //S. Rheumatol. - 2003. - Vol.30. - P. 1196-1202.

ГЕОМЕТРИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, СВЯЗЬ С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ

Галютина Е.Ю., Гуменюк О.В., Кувикова И.П.

Резюме. *Целью исследования было изучение геометрии левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом (РА), ее связь с маркерами воспаления. Обследовано 146 больных на РА, у которых изучали морфофункциональное состояние миокарда при помощи допплер-ехокардографии по стандартной методике. Оценена связь геометрии левого желудочка с активностью РА за шкалой активности, HAQ, СРП, ТНФ-α. Определено, что у больных с РА имеется преимущественно эксцентрическая ГЛЖ (31% случаев), концентрическая ГЛЖ (29%) и диастолическая дисфункция ЛЖ(40,4%). Ухудшение внутрисердечной гемодинамики ассоциируется с маркерами воспаления (СРП, индексом ШАХ, HAQ).*

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, геометрия левого желудочка, маркеры воспаления.*

THE GEOMETRY OF LEFT VENTRICLE OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, ITS ASSOCIATION WITH RISK FACTORS

Galjutina O.Ju., Gumenjuk O.V., Kuvikova I.P.

Summary. *The aim of study was to investigate the geometry of left cardiac parts in patients with rheumatoid arthritis (RA) and its association with inflammation markers. The morphofunctional state of myocardium of 146 patients ailed on RA was examined using standard method of Doppler echocardiography. The association between geometry of the left ventricle and RA activity was estimated on activity scale, HAQ, CRP, TNF-α. It was determined, that paitients with RA have mainly excentric left ventricular hypertrophy (31% of cases), concentric left ventricular hypertrophy (29% of cases) and diastolic disfunction of left ventricle (40,4% of cases). The worsening of intracardiac hemodynamics is associated with inflammation markers (CRP, index of Disease Activity Scale, HAQ).*

Key words: *rheumatoid arthritis, geometry of left ventricle, inflammation markers.*

© Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

УДК: 616.34-009.74

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ СИНДРОМІ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

Кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21018).

Резюме. *Результати дослідження показали, що синдром подразненого кишечнику частіше розвивається в осіб із пере-*

важанням у психологічному профілі характерологічних рис особистості, притаманних "невротичній тріаді" (надконтроль, депресія, емоційна лабільність). Виявлено, що під час загострень інтенсивність невротичних розладів зростає. Доповнення психотерапією комплексного лікування при загостренні синдрому подразненого кишечнику призводить до швидкої редукції невротичних та гастроентерологічних симптомів. Запропоновані підходи дають можливість органам охорони здоров'я суттєво підвищити ефективність і скоротити тривалість лікування хворих на синдром подразненого кишечнику, тим самим значно зменшити економічні витрати.

Ключові слова: *синдром подразненого кишечнику, невротичні розлади, психотерапія.*

Вступ

Синдром подразненого кишечнику (СПК) - функціональне захворювання, що фіксується в 10,0-45,0%% населення земної кулі. 40,0-70,0% пацієнтів, що звертаються до гастроентеролога, мають симптоми СПК [Kay et al., 1994; Курпатов, Аверьянов, 2001; Парфенов та ін., 2002]. Прояви СПК мають глибокий негативний вплив на якість життя пацієнтів та їх соціальну активність: вони поводяться як особи, що страждають важким органічним захворюванням, але при цьому у них відсутні ознаки прогресування хвороби [Whitehead et al., 1992; Ивашкин та ін., 2003].

Важливими науковими і практичними завданнями, пов'язаними з цією проблемою, є поглиблення знань про патогенез захворювання і розробка заснованих на них нових ефективних методів лікування.

Найбільшої уваги заслуговує концепція "кільцевої залежності", що розглядає соматичні і психічні розлади при СПК як єдиний патологічний процес, при якому виникає порочне коло взаємовпливу соматичного страждання і психічних розладів [Шептулин, Парфенов, 1999; Костенко, Ливзан, 2000]. Оцінюючи психічні порушення, пов'язані з СПК, D.A.Drossman [1998] у 70,0% випадків знайшов невротичні розлади, а за спостереженням А.Б.Смулевича [1999] соціально-психологічна дезадаптація виявляється у 80,0% хворих на СПК. Провідне місце серед психопатологічних змін займають невротичні розлади, предствалені тривожними, обсесивно-фобічними, депресивним, іпохондричним і істеричним синдромами або їх поєднаннями. Присутність межових психічних розладів у пацієнтів з СПК негативно позначається на перебігу захворювання, є однією з причин зниження працездатності, вимагає особливого підходу до лікування і реабілітації [Березин та ін., 1998; Вейн, 1997; Drossman et al., 1998; Дубницкая, 2000; Осипенко та ін., 2004].

Дотепер недостатньо уваги приділялося корекції психоемоційних розладів у хворих на СПК, особливо недостатньо використовується психотерапія. [Березин, 2007; Соколова, Николаева, 2005]. Дослідження, проведені ще в 80-х роках, показали, що одним із ефективних методів лікування хворих на СПК є гіпнотерапія. Однак ця методика сьогодні майже не використовується: хворі не вірять, що вона дійсно їм допоможе, або ж просто не розуміють, як вона працює. Вивчення результатів лікування 100 пацієнтів, що пройшли курс гіпнотерапії, показало, що після лікування симптоми СРК проходять більш ніж у половини пацієнтів. Пацієнти завдяки гіпнозу навчилися контролювати симптоми недуги, і хвороба стала турбувати їх набагато менше [Lydiard, Falsetti, 1999; Wood et al., 1999].

Одним із підходів корекції симптомів подразненого кишечнику є аутогенне тренування (АТ). Чому? Стрес і тривожність можуть погіршувати перебіг СПК. АТ допомагає людям дізнатися, як краще справитися з болем і дискомфортом, як позбутися стресових ситуацій і емоційного напруження. Мета полягає в тому, щоб тримати розум і тіло в спокійному стані. Методи включають медитацію, прогресивну релаксацію м'язів, керовану уяву (візуалізація), і спокійне дихання. Ця форма психотерапії вчить аналізувати негативні думки і замінити їх на більш позитивні й реалістичні, допомагає пацієнтам окреслити конфлікти і зрозуміти почуття. АТ вправи допомагають хворим прожити своє життя максимально зручно зі СРК. Психотерапія довела свою ефективність у полегшенні перебігу СПК, 55,0% пацієнтів, котрі одержали АТ терапію, відчули значне полегшення їхніх симптомів [Drossman et al., 1996; Drossman et al., 1998; Kay et al., 1994].

Мета дослідження - дослідити особливості невротичних розладів у хворих на СПК в період загострення й оцінити ефективність психотерапії в комплексному лікуванні.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 105 осіб у віці від 20 до 60 років. Серед обстежених було 49 осіб, хворих на СПК у стані загострення (37 жінок і 12 чоловіків) та 56 практично здорових (35 жінок та 20 чоловіків).

Практично здорові особи за результатами комплексних профілактичних оглядів не страждали на хронічні соматичні хвороби, ніколи не звертались за допомогою до лікаря з приводу скарг з боку шлунково-кишкового тракту.

У другій групі обстежених було 49 хворих на СПК. При постановці клінічного діагнозу захворювання враховувалися Римські критерії III [Шептулин, 2007]. Для відокремлення СПК від інших хвороб шлунково-кишкового тракту було проведене ретельне обстеження цих хворих суміжними спеціалістами.

Хворі були розділені на 2 групи. В основну групу ввійшли 23 пацієнти, що одержували традиційне лікування (спазмолітиками, антидіарейними або проносними препаратами) у сполученні з психотерапією (по 1 сеансу 2 рази на тиждень). Хворі з групи контролю (26 осіб) одержували тільки традиційні засоби лікування. Курс лікування тривав 30 днів.

Для поглибленого вивчення рівня здоров'я практично здорових осіб та тих, що страждали на СПК, використано клінічний, експериментально-психологічний методи.

Для дослідження особливостей психологічного стану хворих на СПК нами був обраний скорочений багатофакторний опитувальник особистості (СБОО), який пройшов відповідну адаптацію та стандартизацію і рекомендований до використання в клінічній практиці. СБОО є адаптованим варіантом провідного особистісного опитувальника - Мінесотського багатофакторного опитувальника особистості MMPI [Березин та ін., 2001]. Він дозволяє класифікувати основні психологічні характеристики за 8 клінічними шкалами - надконтролю (1-ша шкала), депресії (2-га шкала), емоційної лабільності (3-тя шкала), імпульсивності (4-та шкала), ригідності (6-та шкала), психастенії (7-ма шкала), індивідуалістичності (8-ма шкала), гіпоманії (9-та шкала). Три контрольні шкали (L, F, K) дозволяють верифікувати дані обстеження і виявити як усвідомлені, так і неусвідомлені установки суб'єкта на тестування. Все це забезпечує високу достовірність одержаних даних.

Результати. Обговорення

Обстежені були розподілені на 3 групи на основі їх індивідуально-особистісних властивостей, які визначились шляхом аналізу характеристик, складених за допомогою експериментальних оцінок об'єктивного спостереження та самооцінки обстежуваних, а також даних психодіагностичного дослідження.

Перша група обстежених, психологічний профіль яких знаходився в межах 40-70 Т балів, становила 30,3% серед здорових осіб та 25,4% серед хворих на СПК Друга група осіб, психологічний профіль яких знаходився в межах від 71 до 80 Т балів, становила відповідно 44,5% та 34,8%. Ця група відрізнялась загостренням тих чи інших рис характеру, що збільшує в порівнянні з конституційною нормою вірогідність виникнення захворювання. Поки акцентована особа залишається адаптованою, немає підстав говорити про відхилення від норми. K.Leonhard [2002], який виділив поняття "акцентована особистість" розглядав її як варіант норми. За його оцінкою 50,0% людей мають акцентуації в характері.

Третя група осіб, які потребують консультації у психолога та психологічної корекції (психологічний профіль знаходився на рівні >81Т балів), становила 25,2% серед здорових осіб та 39,8% серед хворих на СПК ($p<0,05$). Представники цієї групи характеризуються наявністю передумов для виникнення патології, яка не відображається на загальному функціонуванні організму та особистості, не супроводжується дезадаптацією. Ця група обстежених, хоч і не є нормою, та все ж таки залишається одним із станів здоров'я, але такого ступеня де вірогідність виникнення хвороби найбільша.

На підставі аналізу даних тесту СБОО нами були побудовані усереднені стандартизовані психологічні профілі здорових осіб та хворих на СПК (рис. 1).

З психологічного профілю практично здорових осіб видно, що домінуюче місце належить 9, найбільш психологічно сприятливій клінічній шкалі (гіпоманії). Для індивідів з домінуючою шкалою гіпоманії в профілі притаманні оптимізм, життєлюбство, висока активність, наполегливість, переважно екстравертна орієнтація. На домінантних позиціях також перебувають шкали ригідності і надконтролю, що, очевидно, є відображенням адекватної уваги до стану свого здоров'я та психологічними реакціями на появу нових, незвичних соматичних відчуттів. Репресивними у профілі є шкали психастенії, імпульсивності та індивідуалістичності, що підтверджує дані домінантних шкал та свідчить про те, що риси невротизації, психастенії, тривожності, надмірної заклопотаності соматичними проблемами та переоцінки адекватних соматичних відчуттів у цій групі обстежених виражені несуттєво. Цілісний аналіз психологічного профілю дозволяє дати узагальнену психологічну характеристику здорових осіб. Це, насамперед, адекватне психологічне сприйняття побутових та виробничих стресових ситуацій, оптимізм, життєлюбність, екстравертна орієнтація, відсутність психастенічних, тривожно-депресивних та невротичних рис.

Аналіз усередненого стандартизованого психологічного профілю за даними тесту СБОО у хворих на СПК свідчить про наявність певних відмінностей порівняно

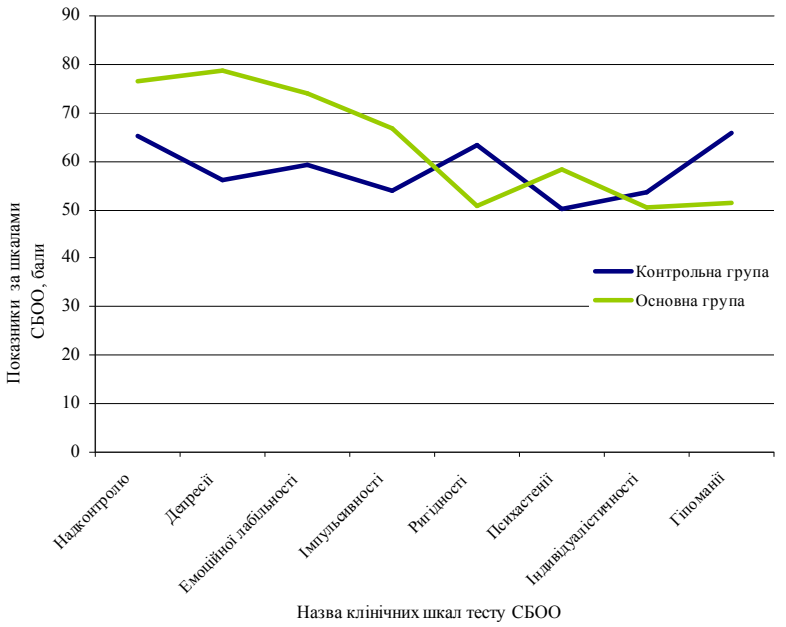


Рис. 1. Усереднені стандартизовані психологічні профілі особистості за даними тесту СБОО у здорових осіб (група контролю) та хворих на СПК (основна група).

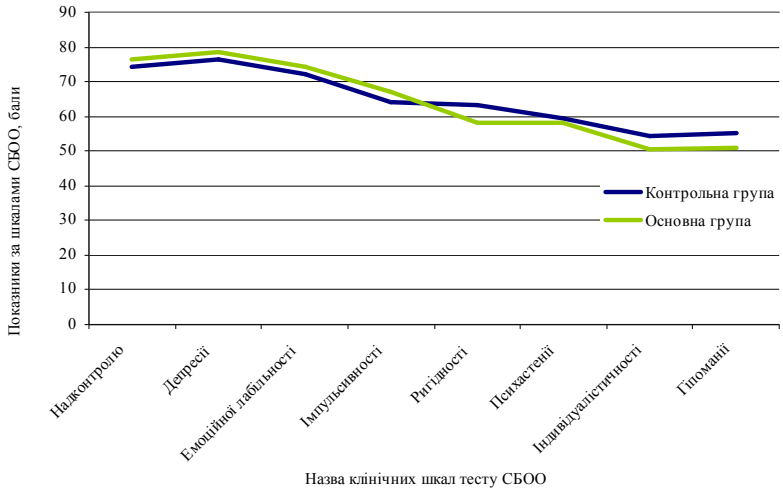


Рис. 2. Усереднені стандартизовані психологічні профілі особистості за даними тесту СБОО у хворих на СПК до початку лікування (контрольна та основна група).

з практично здоровими особами.

Домінуючі позиції у профілі займають клінічні шкали надконтролю (іпохондрії), депресії та емоційної лабільності (істерії). В поєднанні ці шкали формують психологічний тип, так звану "невротичну тріаду". Код 1-2-3 в клініці описує тривожно-депресивний, напружений, неспокійний психологічний стан з вираженими елементами соматичної фіксації, нерідко з астенізацією. Наявність серед домінантних 1-ї шкали, яка має назву шкали іпохондрії, свідчить про хворобливу зосередженість на соматичних відчуттях, схильність інтерпретувати їх як загрозливі для власного здоров'я, емоційну напругу та неспокій. При цьому дані клінічного обстеження хворих повністю підтверджують результати тестування.

Виявлені психологічні особливості хворих повинні стати основою для створення системи профілактичних та лікувальних заходів щодо нормалізації їх психологічного стану. Позитивний досвід країн, де з такими хворими, починаючи з перших тижнів, працює психолог або психотерапевт, засвідчує доцільність та ефективність подібних заходів.

По суті, дані клініко-психологічного обстеження являють собою певний часовий зріз психологічних характеристик індивіда в даний момент. У майбутньому ці характеристики можуть змінюватись як в бік стабілізації психологічного стану, так і в бік посилення негативних патопсихологічних тенденцій. Тому такі хворі потребують підвищеної уваги не тільки з боку лікарів-терапевтів, але й з боку психологів. Навіть елементарні психотерапевтичні дії у формі раціональної психотерапії та простих психотерапевтичних методик, які можуть застосовуватись лікарями загальної практики, в поєднанні із медикаментозним лікуванням, спроможні суттєво вплинути на покращання стану здоров'я пацієнтів.

Для реалізації цієї мети нами було застосовано раціональну психотерапію, когнітивну аутопсихотерапію та гіпнотерапію. Раціональна психотерапія включала в себе роз'яснення фізіологічних основ СПК, особливостей психосоматичного стану, повідомлення про можливі негативні прояви та шляхи їх корекції. У доступній формі надавалась інформація щодо механізму дії лікарських засобів, які застосовуються у даного пацієнта. Метою клінічної бесіди, було ознайомлення хворих із причинами та механізмами виникнення нових соматичних та психологічних відчуттів, які супроводжують СПК, а також формування свідомого позитивного ставлення до лікувальних дій. Надавалися рекомендації щодо корекції способу життя та дієтичного харчування.

Когнітивна аутопсихотерапія застосовувалась у вигляді класичної методики аутотренінгу за Й.Шульцем. Методика не має протипоказань і негативних побічних ефектів, легко опановується і може бути застосована у будь-яких побутових умовах (вдома, на роботі, в стаціонарі, поліклініці тощо).

У гіпнотичному стані (зміненому стані свідомості), проводились навіювання спокою, доброго настрою, та комфортного фізичного самопочуття.

Тривалість одного сеансу становила від 30 до 45 хвилин з частотою 2 рази на тиждень, курс лікування проводився протягом місяця.

Для оцінки ефективності психотерапевтичної корекції нами було використано комплексне динамічне психологічне обстеження, яке включало клінічну бесіду та тестування за допомогою методики СБОО.

До складу основної групи увійшли 23 хворих з клінічним діагнозом СПК, яким додатково на фоні традиційної фармакотерапії проводилася психотерапія.

До складу контрольної групи було залучено 26 хворих з клінічним діагнозом СПК, які лікувалися за традиційною схемою фармакотерапії, що повною мірою відповідала вимогам, запроваджених у нашій країні клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на СПК.

Обстеження обох груп пацієнтів проводилось двічі протягом першого місяця (через 14 та через 30 днів після початку лікування).

Обидві досліджувані групи були повністю зіставними як за клінічними, так і за психологічними характеристиками, про що свідчать результати обстеження, проведеного до початку лікування (рис. 2). Так, усереднені профілі за даними тесту СБОО в обох клінічних групах були ідентичними і характеризувалися типовими особливостями, притаманними хворим на СПК (наявність вираженої "невротичної тріади"), високі показники за клінічною шкалою іпохондрії, депресії та емоційної лабільності, зниження показників за 6-ю шкалою ригідності та гіпоманії, що є відображенням тривожного, напруженого, неспокійного психологічного стану, хво-

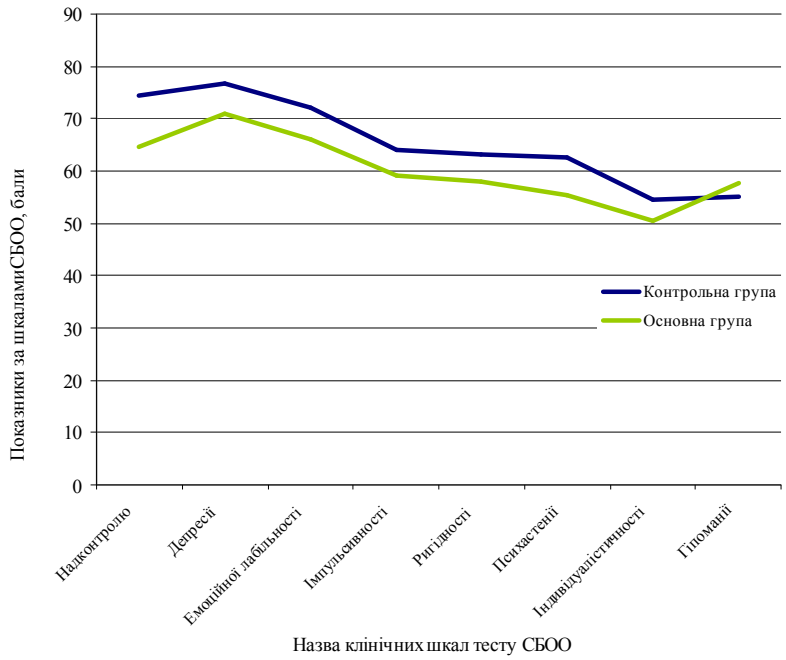


Рис. 3. Усереднені стандартизовані психологічні профілі особистості за даними тесту СБОО у хворих на СПК, які лікувалися за традиційною схемою (контрольна група) та з застосуванням психотерапії (основна група) через 14 днів після початку лікування.

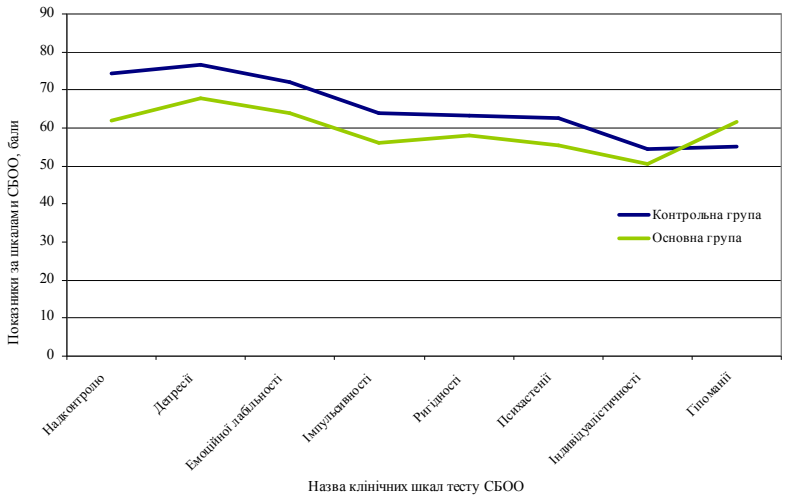


Рис. 4. Усереднені стандартизовані психологічні профілі особистості за даними тесту СБОО у хворих на СПК, які лікувалися за традиційною схемою (контрольна група) та з застосуванням психотерапії (основна група) через 30 днів після початку лікування.

робливої зосередженості на соматичних відчуттях, зниженого настрою, субдепресивного та депресивного стану, ознаки психологічної астенізації. Кількісні показники клінічних шкал в обох досліджуваних групах перебували в межах 50-80 Т-балів, причому найбільш високі значення реєструвалися за 2-ю (депресії) 1-ю (надконтролю), 3-ю (емоційної лабільності) клінічних шкалах, за якими вони наближалися до 80 Т-балів. Такий кількісний рівень свідчить про вираженість депресивно-іпохондричних тенденцій та емоційної нестійкості та їх суттєвий вплив на загальний психологічний малюнок особистості.

Обстеження, проведене після 14 днів лікування, виявило наявність певних позитивних психологічних змін у пацієнтів, в комплекс лікувальних заходів яких включалася комплексна психотерапія.

Так, аналіз профілю за тестом СБОО у пацієнтів контрольної групи не зазнав суттєвих змін (рис. 3). Рисунок профілю залишився таким же, як і до початку лікування. Також не суттєво змінилась клінічна картина СПК.

Натомість усереднений психологічний профіль пацієнтів, яким до комплексу лікувальних заходів включалася комплексна психотерапія, демонструє позитивну динаміку. Хоча основні ознаки, притаманні профілю хворих на СПК (зокрема, "невротична тріада"), високі показники за шкалами надконтролю, депресії, емоційної лабільності) в ньому зберігаються, такий профіль у порівнянні з профілем хворих, які отримували лікування за традиційною схемою, має більш сприятливий вигляд. Так, показники за шкалами надконтролю, депресії, емоційної лабільності та психастенії поступово зменшуються, натомість зростає показник за шкалою гіпоманії, що є позитивною психологічною ознакою. В цілому психологічні тенденції, що спостерігаються у хворих під впливом психотерапії, свідчать про зменшення тривожності та соматичних фіксацій, покращення настрою, а також про стабілізацію загального психологічного стану.

Наявність позитивних змін у психологічному стані хворих на СПК під впливом психотерапії підтверджується даними клінічної бесіди. Пацієнти, яким проводилася психотерапія, відмічали зменшення тривожності, напруги, втоми, покращання настрою та нічного сну, а також відмічалася редукція гастроентерологічних симптомів.

Зазначені тенденції зберігаються й після 30 днів лікування. Так, усереднений психологічний профіль за даними тесту СБОО хворих, які отримували лише традиційну терапію, демонструє незначну динаміку в бік поліпшення показників за шкалами астенічного регістру та емоційної нестійкості (рис. 4). У профілі цієї групи хворих зберігаються ознаки стресового реагування ("невротична тріада)", високі показники за шкалами надконтролю, депресії, емоційної лабільності), а також спостерігається поступове зростання

показників за шкалою психастенії, причому ці тенденції мають стійкий характер. Натомість, у хворих, яким до комплексу лікувальних заходів включалася психотерапія, спостерігається стійке покращання психологічного стану, що виявляється стабільним домінуванням у профілі 9-ї клінічної шкали (гіпоманії), а також подальшим зменшенням показників за шкалами надконтролю, депресії, емоційної лабільності та психастенії.

Дані, одержані під час психологічного тестування, були верифіковані за допомогою клінічної бесіди. Так, пацієнти, які пройшли курс психотерапії, зазначали подальше зменшення тривожності, втоми, напруги, покращання настрою й нічного сну, тоді як пацієнти, які отримували лише лікування за традиційною схемою, суттєвих змін у своєму психічному стані не відмічали.

Таким чином, дані нашого дослідження свідчать, що включення психотерапії до комплексу лікувальних заходів при СПК не лише дозволяє покращити психологічний стан хворих, зменшити внутрішню напругу, тривожність, покращити настрій та стабілізувати загальний психологічний стан пацієнтів, але і зменшити прояви СПК.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати нашого дослідження показали, що СПК частіше розвивається в осіб із переважанням у психологічному профілі характерологічних рис особистості притаманних "невротичній тріаді" (надконтроль, депресія, емоційна лабільність).

2. Виявлено, що під час загострень СПК інтенсивність невротичних розладів зростала.

3. Доповнення психотерапією комплексного лікування при загостренні СПК призвело до швидкої редукції невротичних симптомів, значного зменшення клінічних проявів СПК.

Перспективи подальших розробок полягають у вивченні впливу психотерапевтичних методів лікування на якість життя хворих, можливе зменшення термінів тимчасової втрати працездатності, зниження частоти стійкої втрати працездатності.

Література

Березин Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности в клинической медицине и психогигиене / Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. - М.: Медицина, 2001. - 178 с.

Березин Ф.Б. Психологическая и психофизиологическая адаптация человека /Березин Ф.Б. - СПб.: Питер, 2007. - 287 с.

Березин Ф.Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний /Ф.Б.Березин, Е.В.Безносюк, Е.Д.Соколова //Российский мед. журнал. - 1998 - №2. - С. 43-49.

Вейн А.М. Идеи нервизма в гастроэнтерологии /А.М.Вейн //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1997. - №3. - С. 76-79.

Дубницкая Э.Б. Психосоматические соотношения при депрессиях у больных с соматическими заболеваниями /Э.Б.Дубницкая //Психиатрия и психофармакотер. - 2000. - №2. - С. 40-49.

Ивашкин В. Т. Синдром раздраженного кишечника как биопсихосоциальное заболевания /В.Т.Ивашкин, Э.А.Полуэктова, С.Белхушет //Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. - 2003. - №6. - С. 2-10.

Комплексная терапия больных с синдромом раздраженного кишечника / М.Ф.Осипенко, Э.А.Бикбулатова, Н.Н.Фролова [и др.] //Терапевтическая гастроэнтерология. - 2004. - №5. - С. 39-44.

Костенко М.Б. Механизмы развития синдрому раздраженного кишечнику /М.Б.Костенко, М.А.Ливзан //Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - 2000. - №10. - С. 32-35.

Курпатов А.В. Психические расстройства в практике врача общего профиля / А.В.Курпатов, Г.Г.Аверьянов. - СПб: Б.и., 2001. - 87 с.

Леонгард К. Акцентуированные личности /Леонгард К. - Киев, 2002. - 142 с.

Парфенов А.И. Синдром раздраженного кишечника /А.И.Парфенов //Московский медицинский журнал. - 1999. - №1. - С. 12-15.

Парфенов Ф.И. Синдром раздраженного кишечника (научная XXIX сессия ЦНИИ Гастроэнтерологии) /Ф.И.Парфенов, Э.И.Ткаченко, И.Д.Лоранская //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. - №3. - С. 106-108.

Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства /Смулевич А.Б. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - С. 27.

Соколова Е.Т. Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях /Е.Т.Соколова, В.В.Николаева. - М.: СВР-Аргус, 2005. - С. 46-49.

Шептулин А.А. Римские критерии-III синдрома раздраженного кишечника: что мы ожидали и что мы увидели? /А.А.Шептулин //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - №2. - С. 63-68.

Шептулин А.А. Синдром раздраженной кишки: современные представления о патогенезе, клинике, диагностике, лечении /А.А.Шептулин //Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. - №5 - С. 88-90.

Drossman D.A. American Gastroenterological Association technical review on irritable bowel syndrom /Drossman D.A., Camilli M., Whitehead W.E. // Gastroenterology. - 1998. - Vol.95. - P. 701-8.

Drossman D.A. Presidental Address: Gastrointestinal illness and Biopsychosocial Model /Drossman D.A. //Psychosom. Med. - 1998. - Vol.60. - P. 258-67.

Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared to subjects without bowel dysfunction /Whitehead W. E., Crowell M. D., Robinson J. C. [et al.] / /Gut. 1992. - № 33. - P. 825-830.

Health status by gastrointestinal diagnosis and abuse history /Drossman D.A., Li Z., Leserman J. [et al.] //Gastroenterology. - 1996. - №110. - P. 999-1007.

Kay L. The epidemiology of irritable bowel syndrome in a random population: prevalence, incidence, natural history and risk factors /Kay L., Jorgensen T., Jensen K.N. //J. Intern. Med. - 1994. - Vol.236. - P. 23-30.

Lydiard R.B.Experience with anxiety and depression treatment studies: Implication for designing IBS clinical trials /Lydiard R.B., Falsetti S.A. //Am J Medicine. - 1999. - Vol.107, Suppl.1. - P. 65-73.

Wood J.D. Fundamentals of neurogastroenterology /Wood J.D., Alpers D.H., Andrews P.L.R. //Gut. - 1999. - Vol.45, Suppl.2. - P. 6-16.

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Гнатишин Н.С., Кульчицкая Е.Н.

Резюме. *Результаты исследования показали, что синдром раздраженного кишечника чаще развивается у лиц с преобладанием в психологическом профиле характерологичних черт личности, присущих "невротической триаде" (надконтроль, депрессия, эмоциональная лабильность). Выявлено, что во время обострений интенсивность невротических расстройств возрастает. Дополнения психотерапией комплексного лечения при обострении синдрома раздраженного кишечника приводит к быстрой редукции невротических и гастроэнтерологических симптомов. Предложенные подходы дают возможность органам здравоохранения существенно повысить эффективность и сократить продолжительность лечения больных синдромом раздраженного кишечника, тем самым значительно уменьшить экономические затраты.*

Ключевые слова: *синдром раздраженного кишечника, невротические расстройства, психотерапия.*

PSYCHOTHERAPEUTIC CORRECTION OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN THE IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Gnatyshyn M.S., Koulchytska O.M.

Summary. *Study results have shown that the irritable bowel syndrome is more frequently developed in persons with the dominance of character logical features in the psychological profile of a personality which are inherent to a "neurotic triad " (super-control, depression, emotional lability). It has been revealed that during onsets the intensity of neurotic disorders was growing. During the onset of the irritable bowel syndrome, addition of psychotherapy to the comprehensive treatment has led to a rapid reduction of neurotic and gastroenterological symptoms. The proposed approaches enable medical institutions to increase efficiency and reduce duration of the irritable bowel syndrome treatment, thereby significantly lowering economic costs defrayed by its treatment.*

Key words: *irritable bowel syndrome, neurotic disorders, psychotherapy.*

© Дзісь Н.П.

УДК: 616.718.192:618.13

ЕХОГРАФІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК ІЗ НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ

Дзісь Н.П.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна,)

Резюме. *Робота присвячена визначенню анатомо-функціонального стану матки, яєчників та маткових труб з дослідженням фолікулогенезу за допомогою ехографії у пацієнток із незапальною хворобою додатків матки та хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення. Доведена висока інформативність даного методу дослідження для встановлення диференційно-діагностичних критеріїв вказаних патологічних станів.*

Ключові слова: *незапальна хвороба додатків матки, хронічний сальпінгоофорит, матка, яєчники, ультразвукова діагностика.*

Вступ

Причиною негативного впливу на репродуктивну функцію жінки є незапальна хвороба додатків матки, основним синдромом якої є хронічний тазовий біль [Жук, Дзісь, 2009]. До виникнення тазового болю призводять порушення тканинного дихання з надлишковим утворенням продуктів клітинного метаболізму, запальні, дистрофічні та функціональні зміни в периферичному нервовому апараті внутрішніх статевих органів і вегетативних симпатичних гангліях [Гаврилов и др., 2006; Лахно, 2006]. Формування синдрому тазового болю виникає при взаємодії різних факторів, з яких особливе значення мають тип особистості, спосіб життя, інтелектуальний рівень. Больовий синдром формується, як правило, не відразу, а через деякий, інколи достатньо тривалий час від початку дії тих чи інших пошкоджуючих факторів, проходячи певні етапи розвитку [Подзолкова, Глазкова, 2003]. Оскільки вказаний синдром має місце при різних видах гінекологічної патології, перед науковцями постало завдання вивчити діагностичні критерії захворювань, схожих за клінічним перебігом, але різних за етіологічними чинниками та патогенетичними механізмами. Невизначеність патогенезу захворювання утруднює діагностику й ефективне лікування патологічного стану та, як наслідок, призводить до великого відсотка діагностичних і тактичних помилок у веденні цього контингенту хворих, що є особливо актуальним і значущим для пацієнток репродуктивного віку [Чурилов, 2004; Булавенко, 2008]. Більшість пацієнток, які звертаються до лікаря, скаржаться на періодичний ниючий біль внизу живота, безпліддя, порушення менструального циклу, тому для верифікації діагнозу одним із методів діагностики є проведення ультразвукового обстеження з доплерометричним моніторингом і кольоровим допплерівським картуванням, що є повноцінним маркером анатомо-функціонального стану органів малого таза, оскільки дозволяє диференціювати виявлений патологічний процес [Вовк, 2006].

Враховуючи вищевикладене, *метою* нашого дослідження стало вивчення анатомо-функціонального стану матки, яєчників і маткових труб з дослідженням фол-

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Гнатишин Н.С., Кульчицкая Е.Н.

Резюме. *Результаты исследования показали, что синдром раздраженного кишечника чаще развивается у лиц с преобладанием в психологическом профиле характерологичних черт личности, присущих "невротической триаде" (надконтроль, депрессия, эмоциональная лабильность). Выявлено, что во время обострений интенсивность невротических расстройств возрастает. Дополнения психотерапией комплексного лечения при обострении синдрома раздраженного кишечника приводит к быстрой редукции невротических и гастроэнтерологических симптомов. Предложенные подходы дают возможность органам здравоохранения существенно повысить эффективность и сократить продолжительность лечения больных синдромом раздраженного кишечника, тем самым значительно уменьшить экономические затраты.*

Ключевые слова: *синдром раздраженного кишечника, невротические расстройства, психотерапия.*

PSYCHOTHERAPEUTIC CORRECTION OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN THE IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Gnatyshyn M.S., Koulchytska O.M.

Summary. *Study results have shown that the irritable bowel syndrome is more frequently developed in persons with the dominance of character logical features in the psychological profile of a personality which are inherent to a "neurotic triad " (super-control, depression, emotional lability). It has been revealed that during onsets the intensity of neurotic disorders was growing. During the onset of the irritable bowel syndrome, addition of psychotherapy to the comprehensive treatment has led to a rapid reduction of neurotic and gastroenterological symptoms. The proposed approaches enable medical institutions to increase efficiency and reduce duration of the irritable bowel syndrome treatment, thereby significantly lowering economic costs defrayed by its treatment.*

Key words: *irritable bowel syndrome, neurotic disorders, psychotherapy.*

© Дзісь Н.П.

УДК: 616.718.192:618.13

ЕХОГРАФІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК ІЗ НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ

Дзісь Н.П.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна,)

Резюме. *Робота присвячена визначенню анатомо-функціонального стану матки, яєчників та маткових труб з дослідженням фолікулогенезу за допомогою ехографії у пацієнток із незапальною хворобою додатків матки та хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення. Доведена висока інформативність даного методу дослідження для встановлення диференційно-діагностичних критеріїв вказаних патологічних станів.*

Ключові слова: *незапальна хвороба додатків матки, хронічний сальпінгоофорит, матка, яєчники, ультразвукова діагностика.*

Вступ

Причиною негативного впливу на репродуктивну функцію жінки є незапальна хвороба додатків матки, основним синдромом якої є хронічний тазовий біль [Жук, Дзісь, 2009]. До виникнення тазового болю призводять порушення тканинного дихання з надлишковим утворенням продуктів клітинного метаболізму, запальні, дистрофічні та функціональні зміни в периферичному нервовому апараті внутрішніх статевих органів і вегетативних симпатичних гангліях [Гаврилов и др., 2006; Лахно, 2006]. Формування синдрому тазового болю виникає при взаємодії різних факторів, з яких особливе значення мають тип особистості, спосіб життя, інтелектуальний рівень. Больовий синдром формується, як правило, не відразу, а через деякий, інколи достатньо тривалий час від початку дії тих чи інших пошкоджуючих факторів, проходячи певні етапи розвитку [Подзолкова, Глазкова, 2003]. Оскільки вказаний синдром має місце при різних видах гінекологічної патології, перед науковцями постало завдання вивчити діагностичні критерії захворювань, схожих за клінічним перебігом, але різних за етіологічними чинниками та патогенетичними механізмами. Невизначеність патогенезу захворювання утруднює діагностику й ефективне лікування патологічного стану та, як наслідок, призводить до великого відсотка діагностичних і тактичних помилок у веденні цього контингенту хворих, що є особливо актуальним і значущим для пацієнток репродуктивного віку [Чурилов, 2004; Булавенко, 2008]. Більшість пацієнток, які звертаються до лікаря, скаржаться на періодичний ниючий біль внизу живота, безпліддя, порушення менструального циклу, тому для верифікації діагнозу одним із методів діагностики є проведення ультразвукового обстеження з доплерометричним моніторингом і кольоровим допплерівським картуванням, що є повноцінним маркером анатомо-функціонального стану органів малого таза, оскільки дозволяє диференціювати виявлений патологічний процес [Вовк, 2006].

Враховуючи вищевикладене, *метою* нашого дослідження стало вивчення анатомо-функціонального стану матки, яєчників і маткових труб з дослідженням фол-

ікулогенезу у пацієнток із незапальною хворобою додатків матки та хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення для визначення диференційно-діагностичних критеріїв, так як вони мають схожі за клінічним перебігом симптоми.

Матеріали та методи

У рамках дослідження обстежено 169 жінок репродуктивного віку з синдромом хронічного тазового болю, яких було розподілено на дві клінічні групи. До основної групи ввійшло 97 жінок з незапальною хворобою додатків матки, групу порівняння склали 72 пацієнтки із запальним процесом (хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення).

Ультразвукове сканування проводили на апаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE. Ехографічно визначали топографію, розміри, контури, ехоструктуру матки та її додатків. Для виявлення анатомічних змін матки та яєчників обстеження проводилось у першу фазу менструального циклу на 5-7 день, визначення домінантного фолікула та стану ендометрію на 14-день, стану жовтого тіла та ендометрію на 21-й день.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми "Statistica 6.0" з визначенням основних варіаційних показників: середньої величини (M), середньої похибки (m), середньоквадратичного відхилення (p). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерія Стьюдента.

Результати. Обговорення

При проведенні ультразвукового моніторингу встановлені анатомічні особливості матки та додатків матки в обстеженого контингенту (табл. 1).

Аналіз отриманих даних продемонстрував невідповідність розмірів матки у жінок із незапальною хворобою додатків матки відносно показників групи порівняння. Так, звичайне положення матки мало місце у 92 (61,3%) пацієнток основної групи, у 87 (72,5)% жінок групи порівняння. Латеропозицію тіла матки діагностовано у 58 (38,7%) пацієнток з незапальною хворобою, у 33 (27,5%) жінок з хронічним сальпінгоофоритом. Звичайну форму тіла матки встановлено в 69 (71,1%) випадках у пацієнток основної групи, в 61 (84,7%) випадку в групі порівняння.

Аномалії розвитку матки спостерігались як у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки, так і в жінок з хронічним сальпінгоофоритом. З них сідловидна матка в 12 (12,3%) випадках виявлена у жінок основної групи та у 4 (5,6%) групи порівняння. Дворога матка мала місце в 17 (17,5%) жінок основної групи та у 7 (9,7 %) - групи порівняння (рис. 1).

При проведенні ультразвукового моніторингу протягом трьох менструальних циклів діагностовано анатомічні зміни матки та придатків у жінок досліджуваних груп. При аналізі розмірів тіла матки встановлено не-

Таблиця 1. Анатомічні особливості тіла матки та шийки матки жінок досліджуваних груп.

Ознаки	Групи хворих	
	Основна група (n=97)	Група порівняння (n=72)
Положення тіла матки, абс.ч/ %		
- звичайне	92/61,3*	87/72,5
- латеропозиція	58/38,7*	33/27,5
Форма тіла матки, абс.ч/ %		
- звичайна	69/71,1*	61/84,7
- сідловидна	12/12,3*	4/5,6
- дворога	17/17,5*	7/9,7
Розміри тіла матки, (M ± m)		
- довжина, мм	40±0,89*	49±0,93
- ширина, мм	38±0,86*	41±0,9
- V - см^3	36,9±0,81*	46,7±0,91
- товщина передньої стінки, мм	20±0,43*	22±0,45
- товщина задньої стінки, мм	20±0,43*	22±0,45
Стан міометрію		
Ехоструктура - не змінена, абс.ч/ %	94/96,9	70/97,2
- змінена, абс.ч/ %	3/3,1	2/2,8
Товщина, мм	5±0,03*	10±0,02
Межі (чіткі, рівні), абс.ч/ %	96/98,9	70/97,2
Форма (лінійна), абс.ч/ %	95/98	71/98,3
Стан шийки матки		
Форма (звичайна), абс.ч/ %	96/99	71/98,6
Довжина, мм	37±0,8*	32±0,74
Ширина, мм	16±0,32*	28±0,53

Примітка: * - основна група/група порівняння (p<0,05).

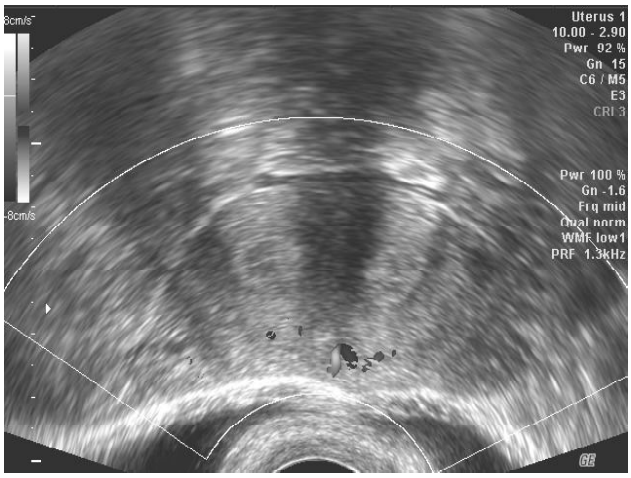


Рис. 1. Ехограма дворогої матки з кольоровим допплерівським картуванням при незапальній хворобі додатків матки (пацієнтка С., амб. карта №. 516).

значне зменшення її ширини і довжини у жінок з незапальною хворобою - 40±0,89 мм та 38±0,86 мм відповідно. В групі пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом середня довжина тіла матки становила 49±0,93 мм, середня ширина - 41±0,9 мм, що практично не відрізня-

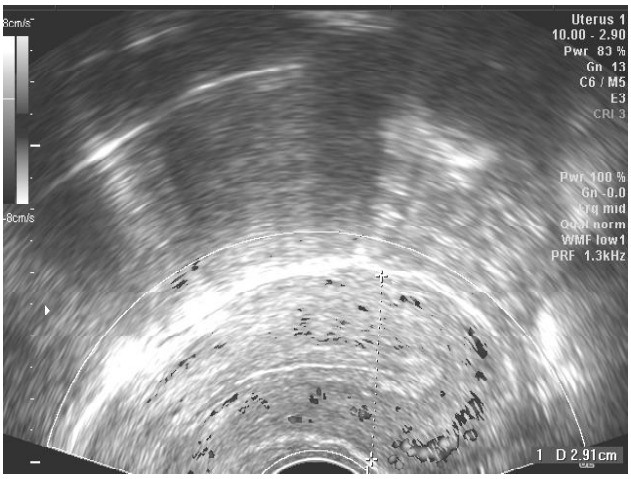


Рис. 2. Ехограма гіпоплазії матки з кольоровим допплерівським картуванням (пацієнтка С., амб. карта №. 146).

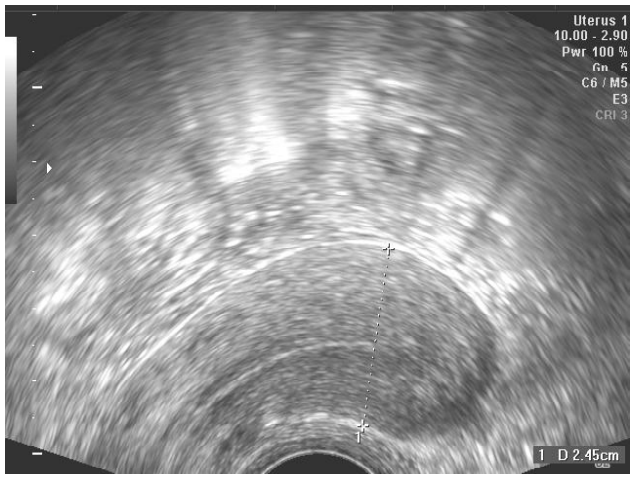


Рис. 3. Ехограма гіпоплазії матки (пацієнтка Н., амб. карта №. 73).

лись від показників здорових жінок. Відповідно, середній об'єм тіла матки у жінок основної групи дорівнював 36,9±0,81 см^3, у групі порівняння - 46,7±0,91 см^3.

Так, гіпоплазію матки I-II ст. діагностовано у 23 (23,7%) пацієнток основної групи та у 5 (6,9%) жінок групи порівняння. Динамічних змін величини матки протягом трьох менструальних циклів діагностовано не було (рис. 2; 3).

Стан міометрію у жінок досліджуваних груп у переважній більшості випадків був незмінений (чіткі межі, лінійна форма, звичайна структура): 94 (96,9%) випадків в основній групі, 70 (97,2%) - у групі порівняння.

Шийку матки звичайної форми діагностовано у 96 (99%) пацієнток основної групи, у 71 (98,6%) жінок групи порівняння. При визначенні довжини шийки матки встановлено незначне видовження останньої в групі жінок з незапальною хворобою проти пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом - 37±0,8 мм та 32±0,74 мм відповідно.

Аналізуючи анатомічні особливості яєчників у жінок досліджуваних груп встановлено, що в групі пацієнток з незапальною хворобою додатків матки має місце нетипове розташування яєчників відносно тіла матки - в 52 (53,6%) випадків щодо правого яєчника та 56 (57,7%) щодо лівого. У переважної більшості жінок з хронічним сальпінгоофоритом спостерігалося типове розміщення яєчників - 44 (61,1%) (правий яєчник), 49 (68,1%) (лівий яєчник).

Щодо форми яєчників, то в 41 (42,3%) випадках в основній групі жінок має місце неправильна їх форма, тоді як у групі порівняння переважає звичайна форма яєчників - 81 (67,5%). Звертає на себе увагу статистично вірогідна різниця в об'ємі яєчників у жінок досліджуваних груп. Так, у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки спостерігається збільшення об'єму яєчників, особливо лівого - 20,7±0,43 см^3, об'єм правого становив 17,45±0,4 см^3. У групі жінок з хронічним сальпінгоофоритом об'єм лівого яєчника дорівнював 12,89±0,27 см^3, правого - 13,1±0,12 см^3 (табл. 2).

Овуляторну функцію яєчників вивчали за допомогою ультразвукового дослідження на основі морфологічних характеристик. Ехографічними ознаками овуляції вважали: зникнення домінантного фолікула або зменшення його розміру з деформацією структури стінок та утворенням у середині структури середньої ехогенності (жовте тіло), наявність вільної рідини в позаматковому просторі.

Таблиця 2. Анатомічні особливості яєчників у жінок досліджуваних груп.

Ознаки	Групи хворих			
	Основна група (n=97)		Група порівняння (n=72)	
	Правий яєчник	Лівий яєчник	Правий яєчник	Лівий яєчник
Розташування, абс.ч/ %				
- типове	45/46,4*	41/42,3*	44/61,1	49/68,1
- прилежить до бокової стінки тазу	52/53,6*	56/57,7*	28/38,9	23/31,9
Форма, абс.ч/%				
- звичайна	56/57,7*	54/55,7*	48/66,7	52/72,2
- неправильна	41/42,3*	43/44,3*	24/33,4	20/27,8
Розміри, (M ± m)				
- довжина, мм	38±0,8*	34±0,8*	32±0,78	32±0,78
- товщина, мм	25±0,5	36±0,8*	28±0,56*	27±0,54
- ширина, мм	36±0,8*	32±0,7*	28±0,56	29±0,57
- V - см^3	17,45±0,4*	20,7±0,43*	13,1±0,2	12,89±0,27
Структура, абс.ч/ %				
Анехогенні включення: - поодинокі	38/39,2*	42/43,3*	20/27,8	17/23,6
- чисельні	17/17,5*	21/21,6*	8/11,1	7/9,7
- незмінена	43/44,3*	34/35,1*	44/61,1	48/66,6
Розмір домінантного фолікула, мм (M ± m)	немає	5,4±0,1	8±0,19	немає

Примітка: * - основна група/група порівняння (p<0,05).

Таблиця 3. Дослідження функції яєчників у періовуляторний період.

Характеристика	Основна група (n=97)		Група порівняння (n=72)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
Овуляція з формуванням жовтого тіла	59	60,8*	56	77,8
Персистенція домінантного фолікула	15	15,5*	9	12,5
Відсутність домінантного фолікула	19	19,6*	3	4,2
Передчасна лютеїнізація домінантного фолікула	4	4,1	3	4,2

Примітка: * - основна група/ група порівняння (p<0,05).

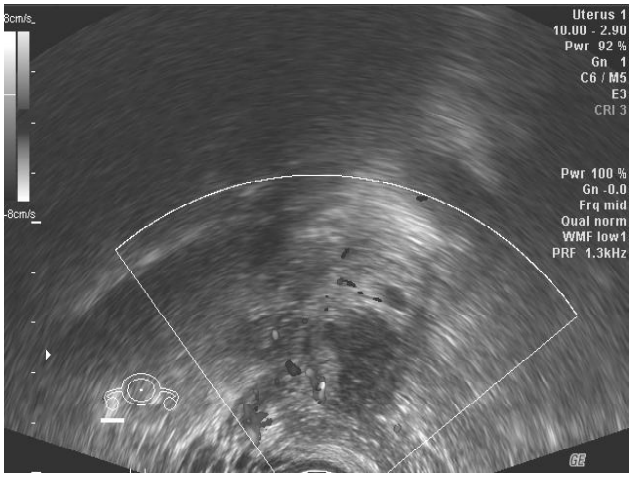


Рис. 4. Ехограма лютеїнізації непроовульованого фолікула з кольоровим допплерівським картуванням при незапальній хворобі додатків матки (пацієнтка П., амб. карта №. 206).

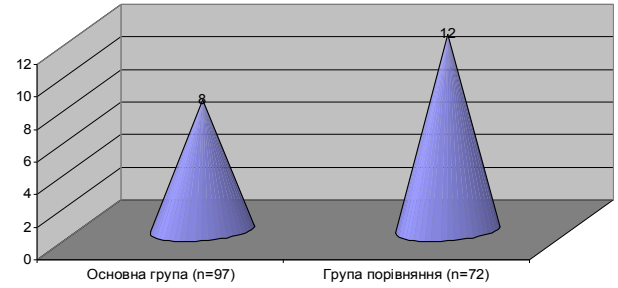


Рис. 5. Товщина ендометрію у жінок досліджуваних груп у лютеїнову фазу менструального циклу.

Так, у жінок основної групи в 59 (60,8%) випадках мали місце ознаки овуляції, у 15 (15,5%) випадках діагностовано персистенцію домінантного фолікула, у 19 (19,6%) - його відсутність та у 4 (4,1%) - передчасна його лютеїнізація (рис. 4). У пацієнток групи порівняння овуляторні цикли з формуваннями жовтого тіла мали місце у 56 (77,8%) випадках, персистенція фолікула спостерігалась у 9 (12,5%) жінок, відсутність домінантного фолікула - у 3 (4,2%) та передчасна його лютеїнізація - у 4 (4,2%) (табл. 3).

Окрім констатації факту овуляції, ехографія органів

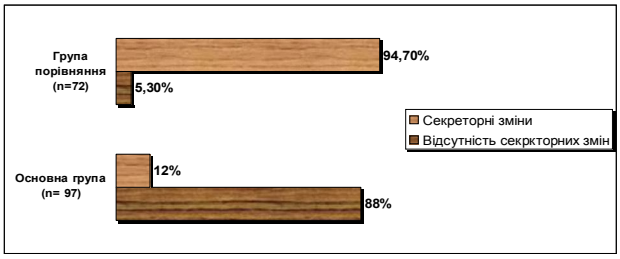


Рис. 6. Ехографічна характеристика ендометрію жінок досліджуваних груп у лютеїнову фазу менструального циклу.

Таблиця 4. Ехографічна характеристика жовтого тіла у жінок досліджуваних груп.

Характеристика	Основна група (n=59)	Група порівняння (n=56)
V жовтого тіла/ V яєчника	0,22*	0,25
Товщина стінки жовтого тіла, мм	1,2±0,5*	2,3±0,3

Примітка: * - основна група/група порівняння (p<0,05).

малого таза дозволяє опосередковано оцінити повноцінність функції жовтого тіла шляхом вивчення морфологічних змін, що відбуваються в ендометрії та яєчниках у лютеїнову фазу менструального циклу (20-24 день).

Так, при вивченні товщини ендометрію в середині секреторної фази менструального циклу встановлено, що середня його товщина у жінок з незапальною хворобою дорівнювала 8±1 мм, у групі пацієнток хронічним сальпінгоофоритом - 12±3 мм (p<0,05) (рис. 5).

Окрім товщини ендометрію, особлива увага приділялася його ехоструктурі. Так, відсутність секреторних змін, що ехографічно проявлялося підвищенням ехогенності тільки в периферичних відділах М-ехо з гіпоехогенною зоною в центрі, наявністю його тришарової будови з гіпогенними функціональними шарами, мало місце у 85 (87,6%) жінок з незапальною хворобою, у 4 (5,5%) пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом. Адекватну секреторну трансформацію, яка характеризується підвищеною ехогенністю ендометрію, діагностовано в 12 (12,4%) випадках в основній групі, в 68 (94,4%) - у групі порівняння (рис. 6).

Важливим у характеристиці жовтого тіла при ехографічному дослідженні є відношення об'єму жовтого тіла до об'єму яєчника, а також товщина стінки жовтого тіла. Так, у жінок з незапальною хворобою додатків матки середній показник відношення об'єму жовтого тіла до об'єму яєчника становив 0,22, у пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом - 0,25. Товщина стінки жовтого тіла дорівнювала в основній групі 1,2±0,5 мм, у групі порівняння - 2,3±0,3 мм (табл. 4).

Функціональні кісти яєчників виявлено у 51 (52,6%) пацієнток з незапальною хворобою придатків матки та у 14 (19,4%) жінок із хронічним запальним процесом. Ехографічна картина функціональних кіст характеризувалась наявністю однокамерного тонкостінного утворен-

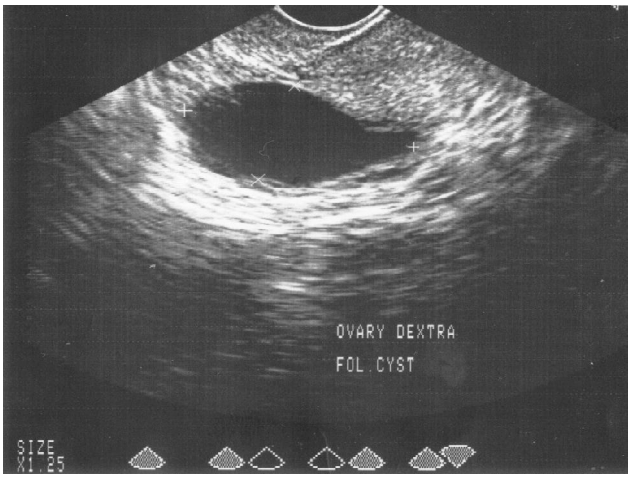


Рис. 7. Ехограма фолікулярної кісти, позаду ураження визначається ефект посилення ультразвуку при незапальній хворобі додатків матки (пацієнтка К., амб. карта №. 1123).

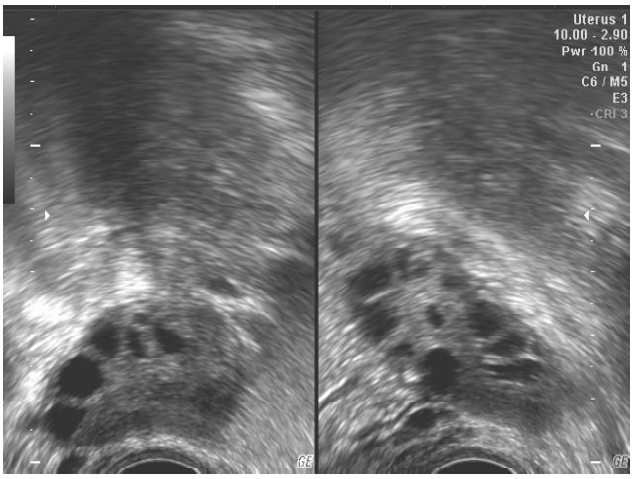


Рис. 9. Ехограма мультифолікулярних яєчників при незапальній хворобі додатків матки (пацієнтка Я., амб. карта №. 283).

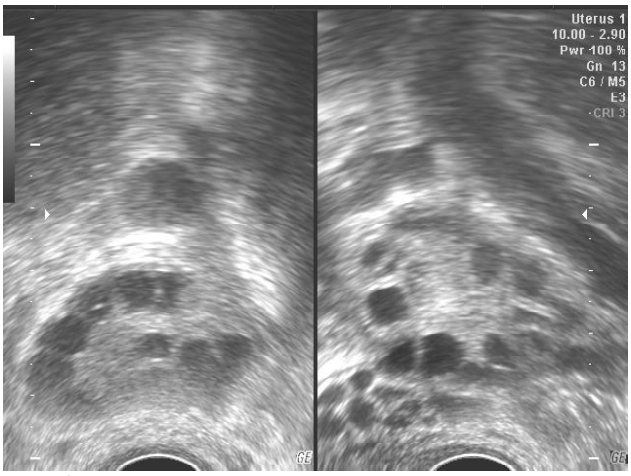


Рис. 8. Ехограма мультифолікулярних яєчників при незапальній хворобі додатків матки (пацієнтка С., амб. карта №. 101).

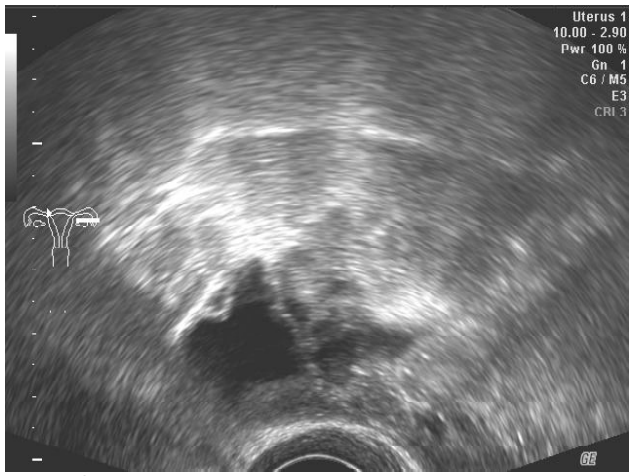


Рис. 10. Ехограма звукового процесу в ділянці лівих придатків (перитубарні злуки) при хронічному сальпінгоофориті в стадії загострення (пацієнтка С., іст. №. 201).

ня, округлої форми, розмірами від 4 до 7 см та наявністю незміненої тканини яєчника поряд (рис. 7).

У результаті проведення ультразвукового обстеження крім функціональних кіст, діагностовано такий патологічний стан яєчників, як мультифолікулярні яєчники, який у більшості випадків, а саме у 43 (44,3%), мав місце в пацієнток основної групи та дещо рідше - у 17 (23,6%) випадках виявлений у групі порівняння. 10 і більше антральних фолікулів у правому яєчнику переважно візуалізувалось у 21 (29,2%) пацієнток із запальним процесом придатків матки, на відміну від обстежених із незапальною хворобою, де в більшості 543 (55,7%) жінок такі зміни в фолікулярному апараті спостерігались у лівому яєчнику (рис. 8, 9).

Гідросальпінкс у більшості випадків, а саме у 42 (58,3%), діагностовано в жінок із хронічним запальним процесом придатків матки, тоді як у пацієнток із незапальною хворобою частота цієї патології маткової труби була в чотири рази меншою і спостерігалась у 10 (14,4%) обстежених. У 12 (12,4%) пацієнток основної групи та 13 (18,1%) жінок групи порівняння під час ультразвукового дослідження виявлено звуковий процес у малому тазу (рис. 10).

Таким чином, аналізуючи результати ультразвукового дослідження матки та її додатків, встановлено, що у жінок основної групи з незапальною хворобою має місце незначне зменшення довжини і ширини тіла матки та видовження шийки матки відносно показників у пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом. Крім цього, діагностовано переважно латеропозицію тіла матки в основній групі (37,8%), нетипове розташування та збільшення об'єму яєчників, переважно лівого - 57,4%. При дослідженні функціонального стану яєчників, у більшості жінок усіх досліджуваних груп була констатована овуляція, однак при вивченні характеристик функціонального стану жовтого тіла за ехографічними ознаками встановлено зменшення товщини ендометрію в середині лютеїнової фази менструального циклу

у пацієнток з незапальною хворобою, а також відсутність його секреторних змін. Також, у жінок основної групи має місце зменшення співвідношення об'єму жовтого тіла та об'єму яєчника - 0,22, при нижній межі норми 0,23, та зменшення товщини стінки жовтого тіла - 1,2±0,5 мм проти жінок групи порівняння, де цей показник становив 2,3±0,3 мм, що опосередковано може свідчити про недостатність лютеїнової фази менструального циклу. Крім цього, у жінок з незапальною хворобою додатків матки встановлено достовірно вищий відсоток сідловидної та дворогої матки - 12% та 17,3% відповідно, гіпоплазії I та II ступеню - 23,3%, функціональних кіст яєчників - 52,7% та мультифолікулярної структури останніх - 44,7%.

Отже, результати проведених досліджень вказують на високу інформативність ультразвукового обстеження у пацієнток як з незапальною хворобою додатків матки, так і з хронічним сальпінгоофоритом. Ехографія дає можливість достовірно оцінити стан, структуру і функціональні особливості матки та її придатків та визначити деякі характерні диференційні ознаки, притаманні вказаним патологічним станам.

Поряд з цим, поліморфізм семіотики ехографічних ознак патологічних змін органів малого таза в обстежених пацієнток підтверджує складність визначення основного та супутніх етіологічних факторів розвитку порушень репродуктивної функції у хворих з незапальною хворобою додатків матки і обумовлює необхідність залучення до обстеження інших методів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень вказують на високу інформативність УЗД у пацієнток як із незапальною хворобою додатків матки, так і з хронічним сальпінгоофоритом, які мають схожі клінічні прояви, що дає можливість достовірно оцінити стан, структуру та функціональні особливості матки та її придатків.

2. У пацієнток з незапальною хворобою додатків матки виявлено переважання латеропозиції тіла матки (38,7%), аномалій розвитку матки (сідловидна матка - в 12,3%, дворога матка - в 17,5%), на відміну від жінок з хронічним сальпінгоофоритом, де відхилення матки діагностовано в 27,5%, сідловидна матка - в 5,6%, дворога - в 9,7 % випадків. У жінок основної групи мало місце подовження шийки матки (37±0,8 мм), зменшення середнього об'єму тіла матки (36,9±0,81 см^3), підтвердженням чого є гіпоплазія матки I-II ст. (23,7%), тоді як у жінок з хронічним сальпінгоофоритом довжина шийки матки (32±0,74 мм), середній об'єм тіла матки (46,7±0,91 см^3) відповідали нормативним показникам.

3. Аналізуючи анатомічні особливості яєчників у жінок із незапальною хворобою додатків матки діагностовано нетипове їх розташування відносно тіла матки (53,6% - правого яєчника, 57,7% - лівого), неправильна форма (42,3%), збільшення об'єму яєчників (лівого - 20,7±0,43 см3, правого - 17,45±0,4 см^3), персистенція домінантного фолікула (15,5%), в 19,6% - відсутність останнього та у 4,1% - передчасна його лютеїнізація. У жінок з хронічним сальпінгоофоритом переважала звичайна форма яєчників (67,5%), незначне збільшення об'єму (12,89±0,27 см^3 - лівий, правий - 13,1±0,12 см^3), овуляторні цикли з формуваннями жовтого тіла в 77,8%.

4. Функціональні кісти яєчників (52,6%), мультифолікулярні яєчники (44,3%) виявлено у більшості пацієнток з незапальною хворобою додатків матки, гідросальпінкс (58,3%) переважно у жінок із хронічним запальним процесом.

5. Звуковий процес у ділянці малого таза у пацієнток основної групи виявлено у 12,4%, у групі порівняння - у 18,1% жінок.

У подальшому нами планується розробити критерії діагностики незапальної хвороби додатків матки відповідно до визначених параметрів.

Література

Булавенко О.В. Доплерометричні характеристики функціонального стану яєчників при недостатності лютеїнової фази /О.В.Булавенко //Здоровье женщины. - 2008. - №1(33). - С. 130-132.

Дифференциальная диагностика хронических тазовых болей у женщин в свете синдрома тазового венозного полнокровия /С.Г.Гаврилов, А.И.Кириенко, Ю.Э.Доброхотова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - №4. - С. 49-53.

Жук С.І. Стан репродуктивного здоров'я жінки при незапальній хворобі додатків матки /С.І.Жук, Н.П.Дзісь // Жіночий лікар.-2009.-Т.5(25).-С.4-6.

Клініко-ехографічні паралелі пухлиноподібних уражень яєчників у жінок репродуктивного віку /І.Б.Вовк, В.К.Кондратюк, І.С.Лук'янова [та ін.] //Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - №3 (28). - С. 181-185.

Лахно И.В. Хроническая тазовая боль в практике гинеколога (Обзор) /И.В. Лахно //Медицина неотложных состояний. - 2006. - №1(2). - С. 43-46.

Подзолкова Н.М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии /Н.М.Подзолкова, О.Л.Глазкова. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 448 с.

Чурилов А.В. Ошибки в диагностике и лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки и пути их устранения /А.В.Чурилов, И.В.Жуковская //Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т.5, №4. - С. 646-648.

ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН С НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Дзись Н.П.

Резюме. *Работа посвящена определению анатомо-функционального состояния матки, яичников и маточных труб, исследованию фолликулогенеза с помощью эхографии у пациенток с невоспалительной болезнью придатков матки и хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения. Доказана высокая информативность данного метода исследования для установления дифференциально-диагностических критериев указанных патологических состояний.*

Ключевые слова: *невоспалительная болезнь придатков матки, хронический сальпингоофорит, матка, яичники, ультразвуковая диагностика.*

ECHOGRAPHIC ESTIMATION OF THE STATE OF ORGANS OF SMALL PELVIS FOR WOMEN WITH NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDIXES

Dzis N.P.

Summary. *The article is devoted to the diagnostics of anatomical and functional state of the uterus, ovaries and fallopian tubes of patients with noninflammatory disease of the uterus and chronic salpinhoooforit in the acute stage with ultrasound folliculogenesis. High informativity of this method to establish differential-diagnostic criteria of the pathological conditions is proven.*

Key words: *noninflammatory disease of the uterus appendixes, chronic salpinhoooforyt, uterus, ovaries, ultrasound diagnostics.*

© Захараш А.Д., Дєльцова О.І.

УДК: 616.36-002+616.36-004+616-071+616-08

СТАН ОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ

Захараш А.Д., Дєльцова О.І.
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

Резюме. *У 50 хворих із синдромом холестазу і в 50 хворих без синдрому холестазу при цирозі печінки невірусної етіології встановлено порушення антиоксидантної системи на тлі активізації вільнорадикальних реакцій і підвищення вмісту продуктів пероксидації: вміст малонового альдегіду збільшився, активність супероксиддисмутази зменшилася, активність каталази, глутатіонредуктази і глутатіонпероксидази збільшилися, активність церулоплазміну і вміст трансферину зменшилися. У хворих на цироз печінки з холестатичним компонентом ці зміни більш виражені. Результати показують, що порушення антиоксидантної системи захисту при цирозі печінки з синдромом холестазу є важливим патогенетичним фактором розвитку і перебігу циротичного процесу в печінці.*

Ключові слова: *цироз печінки, холестаз, антиоксидантна система.*

Вступ

Патологія печінки є однією з найпоширеніших сред захворювань органів шлунково-кишкового тракту в усіх країнах світу. Цирози печінки (ЦП) залишаються у 85-90% випадків причиною смерті при хронічних захворюваннях печінки, що обумовлює актуальність питань етіології, патогенезу, діагностики й лікування цієї недуги [Хазанов, 2004]. Незважаючи на високі діагностичні можливості, у 25% етіологічні фактори ЦП залишаються нез'ясованими і належать за етіологією до "криптогенних" ЦП [Майер, 1999]. Особливо важким є перебіг ЦП, ускладнений холестатичним синдромом (ЦПХ), який потребує особливої уваги і став останнім часом предметом численних досліджень гепатологів [Бабак, 2005; Харченко, Черненко, 2006; Фадеенко, Кравченко, 2006].

На сучасному етапі гепатологи вважають порушення процесів пероксидації з утворенням надмірної кількості вільних радикалів, ініціацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і виснаженням антиоксидантної системи (АОС) організму одним із найважливіших патогенетичних моментів розгортання хронічного запального процесу в печінці [Базелюк, Мухаметжанова, 2003]. Реактивні форми кисню, які утворюються в цей час, руйнують дихальний ланцюг - виникає "відокремленість окислення і фосфорилювання" [Kaplowitz, 2000]. Постійне утворення реактивних форм кисню потребує потужних систем антиоксидантного захисту. Тобто оксидативний стрес являє собою порушення балансу між прооксидантними й антиоксидантними механізмами. Накопичення активних форм кисню й оксидативної модифікації молекул ліпідів і білків призводить до порушення проникності клітинних мембран із виникненням гіперферментемії [Кулинский и др., 2006]. Виходячи з цього, важливим є визначення показників систем пероксидації і АОС для оцінки важкості перебігу цих процесів і можливості використання відповідних лікарських засобів для профілактики й лікування хворих на ЦП. Серед джерел літератури ми не знайшли висвітлення досліджень систем ПОЛ і АОС у хворих на ЦПХ.

Метою нашого дослідження було вивчення стану про- і антиоксидантних систем організму хворих на ЦПХ для постановки точного діагнозу і призначення патогенетично обґрунтованої терапії.

Матеріали та методи

Вивчаючи перебіг цирозу печінки, було обстежено 100 хворих на ЦП токсичної (алкогольної, промислової і медикаментозної) і невстановленої етіології, з яких 50 мали клінічні ознаки холестазу і 50 слугували контролем (без синдрому холестазу). Серед них було 63 чоловіки і 37 жінок. Вік пацієнтів коливався від 34 до 72 років, у середньому у хворих на ЦПХ - 53,24±1,49 років, у хворих на ЦП - 52,24±1,38 років. Хворі з поствірусними ЦП не включалися в дослідження. У 32 випадках (64,0%) пацієнти на ЦПХ хворіли від 1 до 5 років, у 10 випадках (20,0%) - 5-10 років, у 3 випадках (6,0%) - 11-15 років, у 5 випадках (10,0%) - понад 15 років. Хворі на ЦП хворіли від 1 до 5 років у 58,0% випадків, протягом 5-10 років - у 20,0%, 11-15 років - у 8,0%), понад

Ключевые слова: *невоспалительная болезнь придатков матки, хронический сальпингоофорит, матка, яичники, ультразвуковая диагностика.*

ECHOGRAPHIC ESTIMATION OF THE STATE OF ORGANS OF SMALL PELVIS FOR WOMEN WITH NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDIXES

Dzis N.P.

Summary. *The article is devoted to the diagnostics of anatomical and functional state of the uterus, ovaries and fallopian tubes of patients with noninflammatory disease of the uterus and chronic salpinhoooforit in the acute stage with ultrasound folliculogenesis. High informativity of this method to establish differential-diagnostic criteria of the pathological conditions is proven.*

Key words: *noninflammatory disease of the uterus appendixes, chronic salpinhoooforyt, uterus, ovaries, ultrasound diagnostics.*

© Захараш А.Д., Дєльцова О.І.

УДК: 616.36-002+616.36-004+616-071+616-08

СТАН ОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ

Захараш А.Д., Дєльцова О.І.
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

Резюме. *У 50 хворих із синдромом холестазу і в 50 хворих без синдрому холестазу при цирозі печінки невірусної етіології встановлено порушення антиоксидантної системи на тлі активізації вільнорадикальних реакцій і підвищення вмісту продуктів пероксидації: вміст малонового альдегіду збільшився, активність супероксиддисмутази зменшилася, активність каталази, глутатіонредуктази і глутатіонпероксидази збільшилися, активність церулоплазміну і вміст трансферину зменшилися. У хворих на цироз печінки з холестатичним компонентом ці зміни більш виражені. Результати показують, що порушення антиоксидантної системи захисту при цирозі печінки з синдромом холестазу є важливим патогенетичним фактором розвитку і перебігу циротичного процесу в печінці.*

Ключові слова: *цироз печінки, холестаз, антиоксидантна система.*

Вступ

Патологія печінки є однією з найпоширеніших сред захворювань органів шлунково-кишкового тракту в усіх країнах світу. Цирози печінки (ЦП) залишаються у 85-90% випадків причиною смерті при хронічних захворюваннях печінки, що обумовлює актуальність питань етіології, патогенезу, діагностики й лікування цієї недуги [Хазанов, 2004]. Незважаючи на високі діагностичні можливості, у 25% етіологічні фактори ЦП залишаються нез'ясованими і належать за етіологією до "криптогенних" ЦП [Майер, 1999]. Особливо важким є перебіг ЦП, ускладнений холестатичним синдромом (ЦПХ), який потребує особливої уваги і став останнім часом предметом численних досліджень гепатологів [Бабак, 2005; Харченко, Черненко, 2006; Фадеенко, Кравченко, 2006].

На сучасному етапі гепатологи вважають порушення процесів пероксидації з утворенням надмірної кількості вільних радикалів, ініціацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і виснаженням антиоксидантної системи (АОС) організму одним із найважливіших патогенетичних моментів розгортання хронічного запального процесу в печінці [Базелюк, Мухаметжанова, 2003]. Реактивні форми кисню, які утворюються в цей час, руйнують дихальний ланцюг - виникає "відокремленість окислення і фосфорилювання" [Kaplowitz, 2000]. Постійне утворення реактивних форм кисню потребує потужних систем антиоксидантного захисту. Тобто оксидативний стрес являє собою порушення балансу між прооксидантними й антиоксидантними механізмами. Накопичення активних форм кисню й оксидативної модифікації молекул ліпідів і білків призводить до порушення проникності клітинних мембран із виникненням гіперферментемії [Кулинский и др., 2006]. Виходячи з цього, важливим є визначення показників систем пероксидації і АОС для оцінки важкості перебігу цих процесів і можливості використання відповідних лікарських засобів для профілактики й лікування хворих на ЦП. Серед джерел літератури ми не знайшли висвітлення досліджень систем ПОЛ і АОС у хворих на ЦПХ.

Метою нашого дослідження було вивчення стану про- і антиоксидантних систем організму хворих на ЦПХ для постановки точного діагнозу і призначення патогенетично обґрунтованої терапії.

Матеріали та методи

Вивчаючи перебіг цирозу печінки, було обстежено 100 хворих на ЦП токсичної (алкогольної, промислової і медикаментозної) і невстановленої етіології, з яких 50 мали клінічні ознаки холестазу і 50 слугували контролем (без синдрому холестазу). Серед них було 63 чоловіки і 37 жінок. Вік пацієнтів коливався від 34 до 72 років, у середньому у хворих на ЦПХ - 53,24±1,49 років, у хворих на ЦП - 52,24±1,38 років. Хворі з поствірусними ЦП не включалися в дослідження. У 32 випадках (64,0%) пацієнти на ЦПХ хворіли від 1 до 5 років, у 10 випадках (20,0%) - 5-10 років, у 3 випадках (6,0%) - 11-15 років, у 5 випадках (10,0%) - понад 15 років. Хворі на ЦП хворіли від 1 до 5 років у 58,0% випадків, протягом 5-10 років - у 20,0%, 11-15 років - у 8,0%), понад

15 років - у 6,0% випадків. Тобто тривалість перебігу ЦПХ розвивалася за менший період часу, порівняно з класичними картинами ЦП без проявів холестазу. Хворих із мінімальним ступенем активності процесу не було, із вираженою активністю - у підгрупі з ЦПХ 90,0%, у підгрупі з ЦП - 92,0%; помірною активністю при ЦПХ - 10,0%, при ЦП - 8,0% випадків. За Чайльдом-П'ю при ЦПХ у компенсованій стадії процесу (А) знаходилися 8,0% хворих, при ЦП -20,0%. Субкомпенсовану стадію процесу (В) мали 62,0% хворих із ЦПХ і 58,0% хворих із ЦП. У стадії декомпенсації (С) були 30,0% хворих із ЦПХ і 22,0% хворих із ЦП.

У хворих стан процесів ПОЛ оцінювали в крові за кількістю малонового альдегіду (МА) як вторинного, кінцевого продукту їх окислення за реакцією з тіобарбітуровою кислотою за методикою Е.Н.Коробейникової [1989].

Для оцінки стану системи АОЗ використовували визначення її окремих ланок: активність супероксиддисмутази за С.Чевари з співавт. [1991], ферментів системи глутатіону - глутатіонпероксидази за методом В.М.Моина [1986], глутатіонредуктази - за модифікованим методом Л.Б.Юсупова [1982]. Активність каталази оцінювали, використовуючи метод М.А.Королюк з співавт. [1988]. Визначення активності церулоплазміну і насиченості трансферину залізом сироватки крові проводили за методикою Г.О.Бабенка [1999].

Варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів виконували за допомогою персонального комп'ютера та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики, а також використовували метод відмінності, із використанням t-критерію Стьюдента, дисперсного аналізу за допомогою пакету "STATISTICA for Windows®". Використано варіант дисперсного аналізу для випадка порівняння двох груп на основі визначення критерію Стьюдента. У зв'язку з тим, що ми не ставили завдання порівнювати 2 і більше груп між собою (метод множинного порівняння), у наших дослідженнях не було необхідності введення поправок, які передбачені для цих випадків (наприклад, поправки Бонферроні та інших). Результати вважалися вірогідними в тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був менший або рівний 0,05.

Результати. Обговорення

При визначенні стану процесів ПОЛ та АОС у хворих на ЦПХ нами встановлено, що вміст ТБК-продуктів, зокрема малонового альдегіду, у них підвищувався до 5,45± 0,11 нмоль/л, що на 40,83% більше, порівняно зі здоровими ($p<0,05$). У підгрупі хворих на ЦП цей показник зріс до 4,92±0,28 нмоль/л, $p<0,05$ (на 27,13%), тоді як у здорових людей становив 3,87±0,13 нмоль/л. За умов норми реакції ПОЛ спрямовані не тільки на модифікацію властивостей біологічних мембран, але є важливим регулятором їх структури і функції. Зміна цього показника свідчить про порушення процесів ПОЛ у бік підвищеного утворення вільних радикалів і хронічного перебігу захворювання. Поява в процесі ПОЛ гідрофільних продуктів окислення ліпідів порушує подвійний шар фосфоліпідів біологічних мембран і призводить до дискоординації специфічності мембранних функцій [Барабой, Сутковой, 1997].

Показники стану АОС виявили значні порушення і зміни її показників, як у хворих на ЦПХ, так і у хворих на ЦП. Активність супероксиддисмутази у хворих на ЦПХ зменшилася, порівняно з показником у здорових осіб і у хворих на ЦП. В абсолютних цифрах її активність становила 1,38±0,19 ум.од. у пацієнтів із ЦПХ ($p<0,05$) і 2,36±0,32 ум.од. - у хворих на ЦП ($p<0,05$), у здорових - 6,10±0,36 ум.од. Тобто різниця між показниками в здорових осіб і хворих на ЦПХ і ЦП становила, відповідно, 77,38% і 61,31%, а між ЦПХ і ЦП - 41,53%. Одержані нами дані збігаються з результатами досліджень інших авторів, які визначають велику роль травмувального впливу вільних радикалів у патогенезі хронічних запальних захворювань печінки [Кушнір, 2005; Дегтярьова та ін., 2004; Фролов та ін., 2000].

Активність каталази, яка функціонує в співдружності з супероксиддисмутазою, у хворих на ЦПХ підвищилася до 92,35±1,72 мг H_2O_2/л, у хворих на ЦП - до 73,29±1,04 мг H_2O_2/л, $p<0,05$), у здорових становила 68,77±0,58 мг H_2O_2/л. Зміни цих двох показників свідчать про порушення процесів ПОЛ у бік недостатньої дезактивації підвищеного рівня вільних радикалів.

У системі глутатіону, яка має захисну функцію, ми встановили, що активність глутатіонредуктази (функція детоксикації пероксидних сполук і забезпечення функціонування системи АОЗ в цілому) була підвищена. У хворих на ЦПХ вона коливалася від 0,152 до 0,398 нмоль $НАДФН_2$ • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка, у середньому 0,218±0,03 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка ($p<0,05$). У практично здорових людей цей показник мав значення від 0,040 до 0,110 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка, у середньому - 0,088± 0,04 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка. У хворих на ЦП активність глутатіонредуктази становила 0,149±0,01 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка ($p<0,05$). Наші результати збігаються із даними, одержаними за умов моделювання патологічного процесу в органах травної системи, зокрема в печінці в експериментальних умовах і в клініці при ураженнях гастродуоденальної і гепатобіліарної систем [Мещишен, 1999; Нікітченко та ін., 2001].

Активність глутатіонпероксидази, яка відновлює глутатіон із його окисленої форми у хворих на ЦПХ була підвищена, але коливалася від 0,124 до 0,181 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка, у середньому 0,160±0,02 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка ($p<0,05$). У здорових людей цей показник був у межах 0,097-0,160 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка, у середньому 0,129±0,03 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка). У хворих на ЦП активність глутатіонпероксидази становила 0,149±0,01 нмоль GSH • $хв^{-1}$ $мг^{-1}$ білка ($p<0,05$). Підвищення в середньому рівня глутатіонпероксидази свідчить про втягнення системи глутатіону в захисні реакції у

відповідь на наявний оксидативний стрес і запальні процеси. Зміни активності глутатіонпероксидази є відбитком порушень в уражених органах і системах [Логинов и др., 1997; Маммаев и др., 2003]. "Розмах" показників в окремих хворих від наднизьких до надвисоких рівнів сигналізує про розбалансованість реакцій цієї системи.

У цих же хворих на ЦПХ зменшувалась активність церулоплазміну і вміст трансферину, відповідно до 11,85±0,64 ммоль/л і 0,185±0,004 ммоль/л, p<0,05. У здорових вони становили 28,92±0,48 ммоль/л та 0,199± 0,003 ммоль/л. У хворих на ЦП ці показники мали менш виражені зміни, відповідно 12,18±0,74 ммоль/л і 0,179± 0,002 ммоль/л. Церулоплазмін - це багатофункціональний мідьвмісний білок крові, який синтезується в гепатоцитах, трансферин - залізовмісний білок, що функціонує в тісному зв'язку з церулоплазміном. Вони утворюють ще одну прооксидантно-оксидантну буферну систему крові, яка бере участь у підтриманні оксилювального гомеостазу, зокрема трансферину належить прооксидантна, а церулоплазміну (як "позаклітинної супероксиддисмутази") - антиоксидантна функція. Особливо важливу роль вони відіграють при запальних процесах, коли фагоцитуючі клітини виділяють велику кількість активних форм кисню. Так, на думку С.Н.Мамаєва з співавт. [Маммаев и др., 2003], зменшення вмісту трансферину і збільшення кількості заліза і феритину в крові відповідає за вираженість активності запального процесу і фібротизації в печінці при хронічному вірусному гепатиті С за рахунок їхньої здатності індукувати процеси ПОЛ і ослаблювати систему АОЗ. Є відомості про те, що при вірусних гепатитах зміни цих показників є односпрямованими у сироватці крові і в тканині печінки і пов'язані зі ступенем хронізації процесу [Мазо, 1998]. Таким чином, при хронічних дифузних захворюваннях печінки окреслюється системний вплив порушень ПОЛ і стану системи АОЗ на мембрани клітин, які втрачають стійкість до дії вільних радикалів і не забезпечують опірності окисному стресу. При хронічних вірусних гепатитах подібні зміни в прооксидантно-оксидантній системах взаємопов'язані з морфологічною активністю гепатиту [Мазо, 1998] і маніфестують початкові стадії фіброзу печінки [Пінський, 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У 50 хворих з синдромом холестазу й у 50 хворих без синдрому холестазу при цирозі печінки невірусної етіології встановлено порушення антиоксидантної системи на тлі активізації вільнорадикальних реакцій і підвищення вмісту продуктів пероксидації: вміст малонового альдегіду збільшився, активність супероксиддисмутази зменшилася, активність каталази, глутатіонредуктази і глутатіонпероксидази збільшилися, активність церулоплазміну і вміст трансферину зменшилися.

2. У хворих на цироз печінки з холестатичним компонентом ці зміни більш виражені.

3. Результати показують, що порушення антиоксидантної системи захисту при цирозі печінки з холестазом є важливим патогенетичним фактором розвитку і перебігу циротичного процесу в печінці.

У подальшому розробка патогенетично обґрунтованої корекції проксидантно-антиоксидантного стану у хворих на ЦПХ і ЦП забезпечить повноцінне лікування таких хворих.

Література

Бабак О.Я. Синдром холестаза: что нужно знать каждому врачу /О.Я.Бабак //Український терапевтичний журнал. - 2005. - №3. - С. 4-22.

Базелюк Д.Т. Функционально-метаболические изменения клеток печени и почек при воздействии физических факторов /Д.Т.Базелюк, Л.А.Мухаметжанова (обзор) //Гигиена и санитария. - 2003. - №2. - С. 76-77.

Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии /В.А.Барабой, Д.А.Сутковой. - Киев: Чернобыльинтеринформ, 1997. - Ч.1. - 202 с.

Ефективність застосування ліволіну форте при хронічних дифузних захворюваннях печінки /І.І.Дегтярьова, М.М.Козачок, Т.В.Куц [та ін.] //Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №5(9). - С. 74-79.

Ефективність нового українського препарату "Амізон" при хронічному токсичному гепатиті та його вплив на показники пероксидації ліпідів і системи антиоксидантного захисту / В.М.Фролов, В.О.Терьошкін, Т.А.-Бухтіарова [та ін.] // Ліки. - 2000. - №5. - С.3-5.

Кушнір І.Е. Патогенетичне використання антиоксидантної терапії стеатогепатиту різної етіології /І.Е.Кушнір //Клінічна фармація. - 2005. - №3. - С. 11-14.

Логинов А.С. Клиническое значение системы глутатиона печени при ее хронических повреждениях /А.С.Логинов, Б.Н.Матюшин, В.Д.Ткачев / /Терапевтический архив. - 1997. - №2. - С. 25-27.

Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта /В.К.Мазо // РЖГГК. - 1998. - №1. - С. 47-52.

Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита /Майер К.П. - Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. - 432 с.

Метаболические нарушения при хронических вирусных гепатитах / Э.И.Белобородова, И.В.Савченко, Е.В.Белобородова [и др.] //Гепатология. - 2004. - №1. - С. 45.

Мещишен І.Ф. Глутатіонова система організму за умов норми та патології /Мещишен І.Ф. - Чернівці, 1999. - 26 с.

Пероксидне окислення ліпідів і його регуляція у крові та печінці щурів за умов експериментального аліментарного радіонуклідного впливу / Ю.В.Нікітченко, М.Є.Романько, В.М.Дзюба [та ін.] //Укр. біохім. журнал. - 2001. - №5. - С. 43-47.

Пінський Л.Л. Показники залізоіндукованої хемілюмінесценції сироватки крові і гомогенату печінки у хворих на хронічний гепатит С в залежності від стадії фіброзу /Л.Л.Пінський // Лабораторна діагностика. - 2004. - №2. - С. 15-20.

Показатели метаболизма железа и антиоксидантная активность сыворотки крови у больных хроническим вирусным гепатитом С /С.Н.Маммаев, Е.А.Лукина, Ч.С.Павлов [и др.] //РЖГГК. - 2003. - №2. - С. 32-36.

Система глутатиона в эритроцитах и плазме крови при хронических заболеваниях желчного пузыря /В.И.-Кулинский, Б.Н.Матюшин, Н.М.Коз-

лова [и др.] //РЖГГК. - 2006. - №3. - С. 40-44.
Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики /Г.Д.Фадеенко, Н.А.Кравченко //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - Т.27, №1. - С. 8-14.
Хазанов А.И. Эволюция этиологических факторов циррозов печени по результатам 58-летних наблюдений за больными в крупном многопрофильном стационаре /А.И.Хазанов / /РЖГГК. - 2004. - №3. - С. 66-72.
Харченко Н.В. 14-я объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя /Н.В.Харченко, В.В.Черненко / /Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №6. - С. 100-102.
Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injuri /N.Kaplowitz //J. Hepatol. - 2000. - Vol.32, suppl.1. - P. 39-47.

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА

Захараш А.Д., Дельцова О.И.

Резюме. *У 50 больных с синдромом холестаза и у 50 больных без синдрома холестаза при циррозе печени невирусной этиологии установлено нарушение антиоксидантной системы на фоне активизации свободнорадикальных реакций и повышения содержимого продуктов пероксидации: содержимое малонового альдегида увеличилось, активность супероксиддисмутазы уменьшилась, активность каталазы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы увеличились, активность церулоплазмина и содержимое трансферина уменьшились. У больных циррозом печени с холестатическим компонентом эти изменения более выражены. Результаты показывают, что нарушение антиоксидантной системы защиты при циррозе печени с синдромом холестаза есть важным патогенетическим фактором развития и течения цирротического процесса в печени.*

Ключевые слова: *цирроз печени, холестаз, антиоксидантная система.*

THE STATE OF OXYDATION AND PROOXYDATION SYSTEM OF THE PATIENTS IN THE CASE OF NONVIRUS CIRRCHISIS WITH

Zaharash A.D., Deltsova O.I.

Summary. *The 50 patients who have nonvirus cirrchosis with cholestatic component and the 50 patients who don't have cholestasis it has been established the disturbance of antioxydation protective system against the background of activization of free-radical reactions and increase of content of peroxydation products: the content of malone aldehyde increased, the activity of superoxyde dismutase decreased, the activity of catalase, glutatione reductase and glutathione peroxydase increased, the activity of ceruloplasmin and the content of transferin decreased. These changes were more expressed in patients with cholestatic component. The results suggest that the disturbanses of antioxydation protective system is important pathogenetic factor of the development and proceeding of the cirrhotic process in the liver.*

Key words: *cirrhosis, cholestasis, antioxydation protection.*

© Клекот О.О.

УДК: 616.24-071-08/615.015.26

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРАРГІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

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

Резюме. *Робота присвячена проблемі лікування легеневої артеріальної гіпертензії у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ), в якій пропонується нова схема терапії з додатковим застосуванням при базисній терапії комбінованого препарату Кораргін (1 таблетка містить 0,1г рибоксину та 0,1г L-аргініну). В дослідженні оцінювалась динаміка ехокардіографічних та клінічних показників при фармакотерапії Кораргіном. Препарат призначали 28 пацієнтам з СЧВ-асоційованою легеневою гіпертензією в рекомендованих дозах тривалістю 2 місяці. Застосування Кораргіну вірогідно зменшило тиск в легеневій артерії з 51,21±1,95 до 45,57±1,9 мм рт. ст. ($p<0,05$), поліпшило ФК по NYHA у 64% пацієнтів та покращило толерантність до фізичного навантаження у 58% хворих ($p<0,01$). Результати роботи свідчать, що вітчизняний препарат Кораргін, як доповнення до базисної терапії СЧВ-асоційованої легеневої гіпертензії, поліпшує гемодинамічні показники та клінічний перебіг хвороби.*

Ключові слова: *системний червоний вовчак (СЧВ), легенева гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, Кораргін.*

Вступ

Системний червоний вовчак (СЧВ) є одним з важких хронічних системних захворювань сполучної тканини, якому притаманне поліорганне ушкодження організму людини. Доволі небезпечним ускладненням СЧВ є ураження легеневої системи з розвитком легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ), яка характеризується проліферацією та ремоделюванням легеневих судин [Runo, Loyd, 2003; Farber, Loscalzo, 2004]. Частота виникнення ЛАГ при СЧВ може сягати 40-43% [Pan et al, 2000], вона часто призводить до дисфункції правого шлуночка, що створює певні діагностичні та терапевтичні труднощі [Sanchez, Torbicki, 2007]. Розвиток легеневої гіпертензії асоціюється з ризиком раптової смерті пацієнтів з СЧВ [Highland, Gilkeson, 2008].

Згідно з визначенням, легенева гіпертензія є патофізіологічним станом, що супроводжує безліч хвороб

лова [и др.] //РЖГГК. - 2006. - №3. - С. 40-44.
Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики /Г.Д.Фадеенко, Н.А.Кравченко //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - Т.27, №1. - С. 8-14.
Хазанов А.И. Эволюция этиологических факторов циррозов печени по результатам 58-летних наблюдений за больными в крупном многопрофильном стационаре /А.И.Хазанов / /РЖГГК. - 2004. - №3. - С. 66-72.
Харченко Н.В. 14-я объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя /Н.В.Харченко, В.В.Черненко / /Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №6. - С. 100-102.
Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injuri /N.Kaplowitz //J. Hepatol. - 2000. - Vol.32, suppl.1. - P. 39-47.

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА

Захараш А.Д., Дельцова О.И.

Резюме. *У 50 больных с синдромом холестаза и у 50 больных без синдрома холестаза при циррозе печени невирусной этиологии установлено нарушение антиоксидантной системы на фоне активизации свободнорадикальных реакций и повышения содержимого продуктов пероксидации: содержимое малонового альдегида увеличилось, активность супероксиддисмутазы уменьшилась, активность каталазы, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы увеличились, активность церулоплазмина и содержимое трансферина уменьшились. У больных циррозом печени с холестатическим компонентом эти изменения более выражены. Результаты показывают, что нарушение антиоксидантной системы защиты при циррозе печени с синдромом холестаза есть важным патогенетическим фактором развития и течения цирротического процесса в печени.*

Ключевые слова: *цирроз печени, холестаз, антиоксидантная система.*

THE STATE OF OXYDATION AND PROOXYDATION SYSTEM OF THE PATIENTS IN THE CASE OF NONVIRUS CIRRCHISIS WITH

Zaharash A.D., Deltsova O.I.

Summary. *The 50 patients who have nonvirus cirrchosis with cholestatic component and the 50 patients who don't have cholestasis it has been established the disturbance of antioxydation protective system against the background of activization of free-radical reactions and increase of content of peroxydation products: the content of malone aldehyde increased, the activity of superoxyde dismutase decreased, the activity of catalase, glutatione reductase and glutathione peroxydase increased, the activity of ceruloplasmin and the content of transferin decreased. These changes were more expressed in patients with cholestatic component. The results suggest that the disturbanses of antioxydation protective system is important pathogenetic factor of the development and proceeding of the cirrhotic process in the liver.*

Key words: *cirrhosis, cholestasis, antioxydation protection.*

© Клекот О.О.

УДК: 616.24-071-08/615.015.26

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРАРГІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

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

Резюме. *Робота присвячена проблемі лікування легеневої артеріальної гіпертензії у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ), в якій пропонується нова схема терапії з додатковим застосуванням при базисній терапії комбінованого препарату Кораргін (1 таблетка містить 0,1г рибоксину та 0,1г L-аргініну). В дослідженні оцінювалась динаміка ехокардіографічних та клінічних показників при фармакотерапії Кораргіном. Препарат призначали 28 пацієнтам з СЧВ-асоційованою легеневою гіпертензією в рекомендованих дозах тривалістю 2 місяці. Застосування Кораргіну вірогідно зменшило тиск в легеневій артерії з 51,21±1,95 до 45,57±1,9 мм рт. ст. ($p<0,05$), поліпшило ФК по NYHA у 64% пацієнтів та покращило толерантність до фізичного навантаження у 58% хворих ($p<0,01$). Результати роботи свідчать, що вітчизняний препарат Кораргін, як доповнення до базисної терапії СЧВ-асоційованої легеневої гіпертензії, поліпшує гемодинамічні показники та клінічний перебіг хвороби.*

Ключові слова: *системний червоний вовчак (СЧВ), легенева гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, Кораргін.*

Вступ

Системний червоний вовчак (СЧВ) є одним з важких хронічних системних захворювань сполучної тканини, якому притаманне поліорганне ушкодження організму людини. Доволі небезпечним ускладненням СЧВ є ураження легеневої системи з розвитком легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ), яка характеризується проліферацією та ремоделюванням легеневих судин [Runo, Loyd, 2003; Farber, Loscalzo, 2004]. Частота виникнення ЛАГ при СЧВ може сягати 40-43% [Pan et al, 2000], вона часто призводить до дисфункції правого шлуночка, що створює певні діагностичні та терапевтичні труднощі [Sanchez, Torbicki, 2007]. Розвиток легеневої гіпертензії асоціюється з ризиком раптової смерті пацієнтів з СЧВ [Highland, Gilkeson, 2008].

Згідно з визначенням, легенева гіпертензія є патофізіологічним станом, що супроводжує безліч хвороб

і характеризується зростанням середнього тиску в легеневій артерії (Ppa)≥25 мм рт. ст. в спокої [ERS Guidelines, Vienna, 2009]. Прийнято вважати, що при СЧВ важливу роль у виникненні та прогресуванні ЛАГ відіграють імунні та/або запальні механізми, які неминуче призводять до ендотеліальної дисфункції [Swigris, Fischer et al, 2008]. Зміна функції ендотелію при ЛАГ супроводжується дисбалансом судинозвужувальних (ендотелін 1, тромбоксан A_2, серотонін), судинорозширювальних (NO, простагландин I_2) та антитромботичних субстанцій, що підтверджується високими рівнями ендотеліну в сироватці крові при СЧВ-асоційованій ЛАГ, порівняно з хворими на СЧВ без ЛАГ та здоровими людьми [Fagan, Badesch , 2002].

На жаль, сьогодні не існує відповідних рекомендацій щодо лікування СЧВ-асоційованої ЛАГ, крім узагальнених рекомендацій, які включають такі групи гіпотензивних лікарських засобів, як простаноїди, антагоністи ендотелінових рецепторів та інгібітори фосфодіестерази 5-го типу. Схеми лікування пацієнтів з СЧВ-асоційованою ЛАГ, запропоновані Американською школою ревматологів в 2008 році, базуються на більш комплексному підході до вирішення цієї проблеми з обов'язковою комбінацією гіпотензивних препаратів та імуносупресивної терапії [Sanchez et al., 2006]. Більшість гіпотензивних препаратів для фармакотерапії ЛАГ при СЧВ є ще не достатньо вивченими та малодоступними для населення України, тому пошук нових стратегій лікування легеневої гіпертензії є актуальним.

Потужним вазодилататором є нітроген оксид (NO), який здатний дифундувати з місця свого синтезу в ендотеліальних клітинах до своєї мішені - розчинної гуанілат-циклази (рГЦ) в гладенько-м'язових клітинах судин. Біосинтез NO в організмі відбувається при окисленні аргініну за допомогою ферментів з сімейства NO-синтаз (NOSs). Перетворення L-аргініну в нітроген оксид відіграє важливе значення в підтриманні нормального функціонування ендотелія за рахунок вазодилатації [Bai et al., 2009]. Ще однією точкою прикладання нітроген оксиду є матрична РНК, оскільки NO та його похідні здатні впливати на експресію певних білків та ферментів (стрес-білків, феритину, білків антиоксидантного захисту, ядерного білку p53 та ін.) як на рівні транскрипції, так і на рівні трансляції [Гоженко и др., 2001]. Отже, крім вазодилатуючого ефекту, NO може також обмежувати деструктивний вплив стрес-реакцій через зменшення активації вільно-радикального окислення, підвищуючи активність антиоксидантних ферментів (білків теплового шоку, стрес-білків), а також за рахунок власних антиоксидантних властивостей [Зинчук, Борисюк, 2000]. NO стимулює синтез цитопротекторних простагландинів груп Е та I_2 через активацію циклогеназ та відіграє ключову роль у попередженні адгезії та агрегації тромбоцитів, особливо в умовах стресової активації тромбоутворення. Однією з важливих властивостей NO є зменшення проліферації судинних гладенько-м'язових клітин та хемотаксису моноцитів, що пригнічує адгезію лейкоцитів на ендотеліальних клітинах [Котюжинская, Котюжинский, 2000]. У цьому аспекті цілком перспективним напрямком може бути використання препаратів L-аргініну, як природного донатора NO та ідеальної субстанції для впливу на ендотелій судин.

Метою даного дослідження було оцінити ефективність комбінованого L-аргінінвмісного препарату Кораргін при комплексній фармакотерапії легеневої артеріальної гіпертензії у хворих на СЧВ.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 28 пацієнтів (22 жінки та 6 чоловіків) з СЧВ. У всіх пацієнтів було діагностовано легеневу гіпертензію I-III ФК за NYHA, серед яких у 3 осіб - I ФК ЛАГ, II ФК - у 20 осіб та III ФК у 5 осіб. Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно класифікацією Української асоціації ревматологів (2004). ЛАГ верифікували за допомогою ЕКГ, рентгенографії ОГК, спірографії та Допплер-ехокардіографії. Діагноз ЛАГ встановлювали при значенні середнього тиску в легеневій артерії >40 мм рт. ст. Усі обстежені хворі перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні УНДІ реабілітації інвалідів м. Вінниці. У кожного хворого був ретельно зібраний анамнез та проведені клініко-інструментальні обстеження. Середній вік пацієнтів складав 48,3±1,7 роки, тривалість захворювання на СЧВ - 14,6±1,7 років. Ступінь активності СЧВ оцінювали за шкалою SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), інтегративний індекс якої складав 8,13±3,3 бали, що відповідає помірному ступеню активності СЧВ. Тривалість терапії глюкокортикоїдами (ГК) в середньому становила 9±1,2 роки. Добова доза ГК по преднізолону на час обстеження складала від 5 до 25 мг.

Для оцінки толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів визначали дистанцію 6-хвилинної ходи до та після лікування Кораргіном. Оцінку диспное проводили за шкалою Борга, за якою хворі відмічали рівень дихального дискомфорту в балах до та після проведення фізичного навантаження.

Досліджуваний препарат Кораргін (0,1 г рибоксину

Таблиця 1. Показники ефективності терапії ЛАГ Кораргіном при СЧВ.

Показники	Базисна терапія (n=28)	Базисна терапія + Кораргін (n=28)
Дистанція 6-хв. ходи (м)	360,7±6,6	421,4±5,6**
Оцінка диспное в балах (scale Borg)	4±0,5	2±0,3*
ФКза NYHA (кількість осіб)		
I II III	3 20 5	16 11 1

Примітки: ФК - функціональний клас, NYHA - New York Heart Association, * - p<0,01, ** - p<0,001.

+ 0,1 г L-аргініну), виробництва ВАТ "Технолог" (м. Умань), рекомендували пацієнтам у комплексі з базисною терапією СЧВ-асоційованої ЛАГ, в дозі 2 таблетки тричі на день, протягом двох місяців. У пацієнтів виключались хвороби печінки, патологія нирок з ХНН, захворювання крові. Інші гіпотензивні препарати на період дослідження не застосовувались. Результати досліджень оброблені за допомогою програми Statistica. Для визначення достовірності різниці при порівнянні середніх значень використовували критерій Стьюдента (p). Різниця вважалася достовірною при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Згідно з останніми клінічними дослідженнями з фармакотерапії ЛАГ, первинними кінцевими точками для оцінки ефективності лікування вважаються показники дистанції 6-хвилинної ходи, якість життя та виживаність пацієнтів. Гемодинамічні параметри та маркери вазоконстрикції при ЛАГ визначаються дослідниками, як вторинні кінцеві точки, оскільки не можуть бути суб'єктивно оцінені пацієнтом [Lewis et al., 2007]. Тому кінцевими точками ефективності лікування ЛАГ в дослідженні було обрано дистанцію 6-хвилинного тесту з оцінкою диспное за шкалою Борга, оцінку ФК після лікування, що опосередковано може свідчити про якість життя пацієнтів з СЧВ-асоційованою ЛАГ та динаміку гемодинамічних показників за результатами Допплер-ехокардіографії.

Всі СЧВ-пацієнти з ЛАГ при госпіталізації мали скарги на наявність дихального дискомфорту при фізичному навантаженні, який у середньому за шкалою Борга мав значення 4±0,5 балів. Дистанція 6-хвилинної ходи на тлі базисної терапії глюкокортикоїдами становила в середньому 360,7±6,6 м. Після проведеної фармакотерапії Кораргіном через 2 місяці було відмічено достовірне зменшення проявів диспное у 72% пацієнтів, з загальною оцінкою за суб'єктивною шкалою Борга в 2±0,3 бали ($p<0,01$) та збільшення відстані пройденого шляху в тесті з 6-хвилинною ходою на 61 м ($p<0,001$) (табл. 1). Збільшення дистанції ходи при виконанні 6-хвилинного тесту більше, ніж на 10% вважається клінічно-ефективним показником терапії ЛАГ [Hsu, Rubin, 2005].

Позитивна динаміка відмічалась і при оцінці ФК ЛАГ. Так, у 64% пацієнтів покращився ФК по NYHA, що є важливим показником, який впливає на якість життя пацієнтів. У ході дослідження при застосуванні Кораргіну було встановлено достовірне зниження тиску в легеневій артерії на 11% (табл. 2). Встановлено, що зниження тиску в легеневій артерії має сильний обернено-непропорційний зв'язок зі зростанням пройденого шляху в тесті з 6-ти хвилинною ходою ($r= -0,67$, $p<0,001$). Відомо, що відповідь на вазодилатуючу терапію можна оцінювати позитивно, якщо спостерігається зниження тиску в легеневій артерії не менше, ніж на 10% [Беленков, Чазова, 1999; Hsu, Rubin, 2005].

Таблиця 2. Динаміка ехокардіографічних показників до та після лікування Кораргіном у пацієнтів з СЧВ-ЛАГ.

Показники ехо КГ	Контроль (n=20)	Базисна терапія СЧВ-ЛАГ (n=28)	Базисна терапія + Кораргін (n=28)
СТЛА, мм рт ст.	13,00±1,02	51,21±1,95	45,57±1,9*
КДР ПП, мм	3,10±0,08	3,21±0,09	3.15±0.08
КДР ПШ, мм	2,30±0,06	2,55±0,04	2.45±0.03*
ТПС ПШ, мм	0,39±0,02	0,74±0,03	0.62±0.02**
КДР ЛШ, см	4,93±0,06	5,1±0,08	5.04±0.07
КСР ЛШ, см	3,28±0,12	3,26±0,09	3.27±0.08
КДО ЛШ, мл	110,18±2,93	123,29±4,5	118.34±3.07
КСО ЛШ, мл	39,82±3,41	47,39±2,95	43.6±2.82
ФВ ЛШ,%	65,02±1,51	61±1	63±1*
ТМШП, см	0,83±0,02	1,13±0,03	1.06±0.02
ТЗСЛШ, см	0,81±0,02	1,13±0,03	1.06±0.04
Діастолічна дисфункція ЛШ, % пацієнтів	0	50%	48%
Гіперкінез ПСПШ, % пацієнтів	0	48%	36%

Примітки: ПП - праве передсердя, ПШ - правий шлуночок, ЛШ - лівий шлуночок, КДР - кінцевий діастолічний розмір, КСР-кінцевий систолічний розмір, КДО - кінцевий діастолічний об'єм, КСО - кінцевий систолічний об'єм, ТПС - товщина передньої стінки, ТМШП - товщина міжшлуночкової перетинки, ТЗСЛШ - товщина задньої стінки лівого шлуночка, ФВ - фракція викиду, * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$.

Спостерігалось також покращення інших ехокардіографічних показників при комплексній фармакотерапії Кораргіном (табл. 2). Зокрема, достовірні зміни відбулись в розмірах правого шлуночка (ПШ): зменшились кінцево-діастолічний розмір ПШ (КДРПШ) ($p<0,05$) та товщина передньої стінки ПШ (ТПСПШ) ($p<0,01$). Варто відмітити також і суттєве зменшення кількості пацієнтів, у яких відмічався гіперкінез передньої стінки ПШ на тлі комплексної фармакотерапії ЛАГ. Кардіопротекторний вплив Кораргіну підтверджувався достовірним поліпшенням фракції викиду (ФВ), хоча зміни в розмірах лівого шлуночка (ЛШ) мали лише тенденцію до достовірності.

Протягом нетривалого періоду лікування Кораргіном

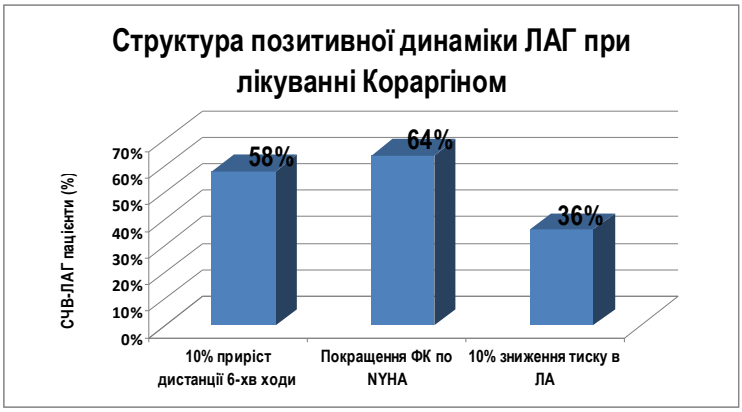


Рис. 1. Динаміка кінцевих точок для пацієнтів з СЧВ-ЛАГ при лікуванні Кораргіном.

(8 тиж.) виражених побічних ефектів не відмічалось: у 8% пацієнтів спостерігався періодичний головний біль та у 5% було відмічено системне зниження артеріального тиску. Вказані реакції корегувались зменшенням дози препарату.

Отже, проведене дослідження свідчить, що застосування препарату Кораргін при СЧВ-асоційованій ЛАГ є достатньо ефективним, що підтверджується покращенням функціонального класу за NYHA у 58% пацієнтів, збільшенням дистанції пройденого шляху в 6-ти хвилинному тесті у 64% хворих та зниженням тиску в легеневій артерії у 36% пацієнтів (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Короткотривале застосування Кораргіну разом із базисною терапією забезпечує клінічно-ефективні зміни при СЧВ-асоційованій ЛАГ I-III ФК з мінімальними системними небажаними реакціями. Зручна форма застосування препарату робить його альтернативним серед інших гіпотензивних засобів.

Отже, перспективним напрямком досліджень слід вважати своєчасну діагностику легеневої гіпертензії при захворюваннях сполучної тканини та оптимальні шляхи її корекції.

Література

Беленков Ю.Н. Первичная легочная гипертензия /Ю.Н.Беленков, И.Е.Чазова. - М.: Литтера, 1999. - 141 с.

Гоженко А.И. Роль оксида азота в механизмах воспаления /А.И.Гоженко, В.П.Бабий, С.Г.Котюжанская [и др.] //Эксперим. и клин. мед. - 2001. - №3. - С. 13-17.

Зинчук В.В. Эндотелийзависимые механизмы формирования кислородотранспортной функции крови при окислительном стрессе /В.В.Зинчук, Л.В.Борисюк //Дисфункция эндотелия. - Витебск: Витеб., гос. мед. ун-т, 2000. - С. 69-72.

Котюжанская С.Г. Влияние оксида азота на фибринолитическую систему / С.Г.Котюжанская, А.И Котюжинский //Фізіол. журнал. - 2000. - №2. - С. 8-9.

Bai Y. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials /Y.Bai, L.Sun, T.Yang [et al.] //Am. J. Clin. Nutr. - 2009. - Vol.89, №1. - P. 77-84.

Fagan K.A. Pulmonary hypertension associated with connective tissue disease /K.A.Fagan, D.B.Badesch // Prog. Cardiovasc. Dis. - 2002. - №45. - P. 225-234.

Farber H.W. Pulmonary arterial hypertension /H.W.Farber, J.Loscalzo //N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol.351. - P. 1655-1665.

Highland K.B. Pulmonary arterial hypertension in SLE /K.B.Highland, G.Gilkeson //Advances in pulmonary hypertension. - 2008. - Vol.7, №2. - P. 280-284.

Hsu H. Illoprost inhalation solution for the treatment of pulmonary arterial hypertension //H.Hsu, L.J. Rubin // Expert opinion. - 2005. - Vol.6. - P. 1921-1929.

Lewis G.D. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension /G.D.Lewis, R.Shah, K.Shahzad [et al.] //Circulation. - 2007. - Vol.116. - P. 1555-1562.

Pan T.L. Primary and secondary pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus /T.L.Pan, J.Thumboo, M.L.Boye //Lupus. - 2000. - №9. - P. 338-342.

Runo J.R. Primary pulmonary hypertension /J.R.Runo, J.E.Loyd //Lancet. - 2003. Vol.361. - P. 1533-1544.

Sanchez M. Foreward: right ventricular function and pulmonary hypertension /M.Sanchez, A.Torbicki //Eur.Heart J. - 2007. - Vol.9, (Suppl.H). - P. H3-H4.

Sanchez O. Immunosupressive therapy in connective tissue diseases-associated pulmonary arterial hypertension / O.Sanchez, O.Sitbon, X.Jais [et al.] // Chest. - 2006. Vol.130. - P. 182-189.

Swigris J.J. Pulmonary and thrombotic manifestation of systemic lupus erythematosus /J.J.Swigris, A.Fischer, J.Gilles [et al.] //Chest. - 2008. - Vol.133. - P. 271-280.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРАРГИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Клекот А.А.

Резюме. *Работа посвящена проблеме лечения легочной артериальной гипертензии у больных системной красной волчанкой (СКВ). Предлагается новая схема терапии с дополнительным назначением комбинированного препарата Кораргин (1 таблетка содержит 0,1 г рибоксина и 0,1 г L-аргинина). В исследовании оценивалась динамика эхокардиографических и клинических показателей при фармакотерапии Кораргином. Препарат назначали 28 пациентам с СКВ-ассоциированной легочной гипертензией в рекомендованных дозах в течение двух месяцев. Применение Кораргина достоверно снизило давление в легочной артерии с 51,21±1,95 до 45,57±1,9 мм рт. ст. (p<0,05), улучшило ФК по NYHA у 64% пациентов и повысило толерантность к физической нагрузке у 58% больных (p<0,01). Результаты работы свидетельствуют, что отечественный препарат Кораргин, как дополнение к базисной терапии СКВ-ассоциированной легочной гипертензии, улучшает гемодинамические показатели и клиническое течение болезни.*

Ключевые слова: *системная красная волчанка (СКВ), легочная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, Кораргин.*

THE EFFECTIVENESS OF KORARGIN IN PHARMACOTHERAPY OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Klekot A.A.

Summary. *The work is devoted to the treatment of pulmonary arterial hypertension in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). It is proposed a new scheme of therapy with the additional administration of the combined drug Korargin (1 tablet contains 0,1 g riboksin and 0,1 g L-arginine). The study evaluated the dynamics of echocardiographic and clinical parameters at the pharmacotherapy with Korargin. The drug was prescribed to 28 patients with SLE-associated pulmonary hypertension in the recommended doses within two months. The usage of Korargin is significantly reduced the pressure in the pulmonary artery from 51,21±1,95 to 45,57±1,9 mm Hg (p<0,05), improved FC on NYHA in 64% of patients and increased exercise tolerance in 58% of patients (p<0,01). The results*

indicate that the drug Korargin as a supplement to the basic treatment of SLE-associated pulmonary hypertension, improves hemodynamic findings and quality of life of patients.
Key words: *systemic lupus erythematosus (SLE), pulmonary hypertension, endothelial dysfunction, Korargin.*

© Костюк О.Г., Хіміч О.С.
УДК: 616-006:616-62

НОВЕ У ЛІКУВАННІ ПОВЕРХНЕВОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Костюк О.Г., Хіміч О.С.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *У статті наведено результати лікування поверхневого раку сечового міхура у шести пацієнтів. Отримані результати вказують, що підслизове введення хіміопрепарату в концентрації 0,0125 % дає можливість уникнути розвитку рецедиву у ранньому післяопераційному періоді.*
Ключові слова: *поверхневий рак сечового міхура, лікування.*

Вступ

Рак сечового міхура (РСМ) є достатньо частою патологією, яка становить приблизно 2-5% від усіх новоутворень і приблизно 30-40% пухлин всіх новоутворень сечостатевої системи [Боженко и др., 2009; Мальцев, 2007; Матвеев, 2001; Переверзєв, 2002]. Невирішеною проблемою залишається рецидивування пухлин після трансуретральної резекції [ТУР], а також прогресування, тобто перехід пухлини із поверхневої форми в інвазивну. Частота рецидивування становить 60-85%, прогресування - 20% при папілярному раку і раку in situ - 30% [Donat, 2003; Mersdorf et al., 1998].

Окремою проблемою, пов'язаною зі значно гіршим прогнозом, значно гірший, є мультицентричний ріст РСМ, який, за даними літератури, спостерігається у 55-75% випадків. Високий відсоток рецидивів після органозберігаючого лікування пояснюється неможливістю визначення мікроскопічних пухлин як при виконанні цистоскопії, так і при виконанні хірургічного лікування [Mersdorf et al., 1998].

У клінічних умовах питання лікування пухлин з мультицентричним ростом набуло особливої актуальності. Беззаперечним залишається факт необхідності видалення всіх пухлин. Виконані цистоскопії в ранньому післяопераційному періоді, засвідчують невидалені пухлини і вказують на недосконаліть хірургічного методу. Застосування комбінованого лікування у вигляді інстиляцій хіміо- або імунопрепаратів у післяопераційному періоді незначно покращують результати лікування. Виникає питання покращення результатів лікування ПРСМ. На який метод комбінованого лікування необхідно звернути увагу? Чи можливо якимось іншим шляхом створити депо протипухлинних препаратів у тканинах СМ.

Метою нашого дослідження було покращення фармакокінетики хіміопрепаратів методом їх підслизового введення у визначеній концентрації.

Матеріали та методи

Даний метод [Костюк, 2007] дає можливість пролонгованої дії на пухлини, які не були видалені під час операції, на Cr in situ, на ті клітини слизової СМ, які знаходяться в стані атипії. Важливим фактом є можливість застосування даного методу під час трансабдомінальної резекції стінки СМ з пухлиною. Традиційне введення хіміопрепарату неможливе, у зв'язку з великою ймовірністю його виходу через місце резекції в паравезікальний простір з некротичною дією на оточуючі тканини. Рекомендованою є необхідність раннього введення хіміопрепарату (до 6 годин після операції), яку можна досягти запропонованим нами методом. Вводять же хіміопрепарат значно пізніше, що, на нашу думку, небажано: втрачаються самі дорогі години дії препарату на пухлину.

Обґрунтуванням для застосування даного способу у клінічних умовах був множинний ріст пухлин, які при видаленні мали значну відстань одна від одної, підозра на наявність Cr in situ, візуально змінена стінка СМ, інтактність вічок сечоводів.

Результати. Обговорення

Даний спосіб лікування ПРСМ був застосований у трьох хворих після виконання ТУР і у трьох хворих при відкритому способі видалення пухлини, у яких спостерігався мультицентричний ріст. Для підтвердження наводимо дані двох історій хвороб.

Хворий З. 1936 р.н. поступив у урологічне відділення ВОКОД 03.06.2010 р. з діагнозом Cr СМ G1 T2 N0 M0 II ст. 3 кл. гр.

Хворіє кілька місяців, коли вперше помітив часте сечовипускання, і з кожним місяцем симптоми дизурії наростали. Проведене УЗД 01.06.2010 р. виявило декілька пухлиноподібних утворень. Виконана цистоскопія 03.06.2010 р. підтвердила наявність трьох пухлин від 1*2*3 см, на бокових стінках та одну в ділянці шийки СМ 2*3 мм. Аналіз крові до операції від 04.06.2010 р.: Hb - 125 г/л, ШОЕ - 10 мм/год., лейкоцити - 5,5 г/л. Біохімічні показники крові: загальний білок - 76,3 г/л, сечовина 5,3 ммоль/л, креатинін - 72 ммоль/л, загальний білірубін - 10,4 ммоль/л (прямий - 3,1 ммоль/л, непрямий - 7,3 ммоль/л). АЛТ - 0,4 ммоль/л, АСТ -0,15 ммоль/л. Патогістологічне дослідження сечі дало по-

indicate that the drug Korargin as a supplement to the basic treatment of SLE-associated pulmonary hypertension, improves hemodynamic findings and quality of life of patients.
Key words: *systemic lupus erythematosus (SLE), pulmonary hypertension, endothelial dysfunction, Korargin.*

© Костюк О.Г., Хіміч О.С.
УДК: 616-006:616-62

НОВЕ У ЛІКУВАННІ ПОВЕРХНЕВОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Костюк О.Г., Хіміч О.С.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *У статті наведено результати лікування поверхневого раку сечового міхура у шести пацієнтів. Отримані результати вказують, що підслизове введення хіміопрепарату в концентрації 0,0125 % дає можливість уникнути розвитку рецедиву у ранньому післяопераційному періоді.*
Ключові слова: *поверхневий рак сечового міхура, лікування.*

Вступ

Рак сечового міхура (РСМ) є достатньо частою патологією, яка становить приблизно 2-5% від усіх новоутворень і приблизно 30-40% пухлин всіх новоутворень сечостатевої системи [Боженко и др., 2009; Мальцев, 2007; Матвеев, 2001; Переверзєв, 2002]. Невирішеною проблемою залишається рецидивування пухлин після трансуретральної резекції [ТУР], а також прогресування, тобто перехід пухлини із поверхневої форми в інвазивну. Частота рецидивування становить 60-85%, прогресування - 20% при папілярному раку і раку in situ - 30% [Donat, 2003; Mersdorf et al., 1998].

Окремою проблемою, пов'язаною зі значно гіршим прогнозом, значно гірший, є мультицентричний ріст РСМ, який, за даними літератури, спостерігається у 55-75% випадків. Високий відсоток рецидивів після органозберігаючого лікування пояснюється неможливістю визначення мікроскопічних пухлин як при виконанні цистоскопії, так і при виконанні хірургічного лікування [Mersdorf et al., 1998].

У клінічних умовах питання лікування пухлин з мультицентричним ростом набуло особливої актуальності. Беззаперечним залишається факт необхідності видалення всіх пухлин. Виконані цистоскопії в ранньому післяопераційному періоді, засвідчують невидалені пухлини і вказують на недосконаліть хірургічного методу. Застосування комбінованого лікування у вигляді інстиляцій хіміо- або імунопрепаратів у післяопераційному періоді незначно покращують результати лікування. Виникає питання покращення результатів лікування ПРСМ. На який метод комбінованого лікування необхідно звернути увагу? Чи можливо якимось іншим шляхом створити депо протипухлинних препаратів у тканинах СМ.

Метою нашого дослідження було покращення фармакокінетики хіміопрепаратів методом їх підслизового введення у визначеній концентрації.

Матеріали та методи

Даний метод [Костюк, 2007] дає можливість пролонгованої дії на пухлини, які не були видалені під час операції, на Cr in situ, на ті клітини слизової СМ, які знаходяться в стані атипії. Важливим фактом є можливість застосування даного методу під час трансабдомінальної резекції стінки СМ з пухлиною. Традиційне введення хіміопрепарату неможливе, у зв'язку з великою ймовірністю його виходу через місце резекції в паравезікальний простір з некротичною дією на оточуючі тканини. Рекомендованою є необхідність раннього введення хіміопрепарату (до 6 годин після операції), яку можна досягти запропонованим нами методом. Вводять же хіміопрепарат значно пізніше, що, на нашу думку, небажано: втрачаються самі дорогі години дії препарату на пухлину.

Обґрунтуванням для застосування даного способу у клінічних умовах був множинний ріст пухлин, які при видаленні мали значну відстань одна від одної, підозра на наявність Cr in situ, візуально змінена стінка СМ, інтактність вічок сечоводів.

Результати. Обговорення

Даний спосіб лікування ПРСМ був застосований у трьох хворих після виконання ТУР і у трьох хворих при відкритому способі видалення пухлини, у яких спостерігався мультицентричний ріст. Для підтвердження наводимо дані двох історій хвороб.

Хворий З. 1936 р.н. поступив у урологічне відділення ВОКОД 03.06.2010 р. з діагнозом Cr СМ G1 T2 N0 M0 II ст. 3 кл. гр.

Хворіє кілька місяців, коли вперше помітив часте сечовипускання, і з кожним місяцем симптоми дизурії наростали. Проведене УЗД 01.06.2010 р. виявило декілька пухлиноподібних утворень. Виконана цистоскопія 03.06.2010 р. підтвердила наявність трьох пухлин від 1*2*3 см, на бокових стінках та одну в ділянці шийки СМ 2*3 мм. Аналіз крові до операції від 04.06.2010 р.: Hb - 125 г/л, ШОЕ - 10 мм/год., лейкоцити - 5,5 г/л. Біохімічні показники крові: загальний білок - 76,3 г/л, сечовина 5,3 ммоль/л, креатинін - 72 ммоль/л, загальний білірубін - 10,4 ммоль/л (прямий - 3,1 ммоль/л, непрямий - 7,3 ммоль/л). АЛТ - 0,4 ммоль/л, АСТ -0,15 ммоль/л. Патогістологічне дослідження сечі дало по-

зитивний результат на наявність атипових клітин.

Враховуючи клінічний перебіг, високу ймовірність виникнення рецидивів, хворому запропоновано оперативне лікування (цистпростатектомія), на що він згоду не дав. На запропоновану операцію, трансабдомінальну резекцію стінки СМ з пухлиною, з введенням хіміопрепарату за нашою методикою, пацієнт погодився. Операція проведена 07.06.2010 р. Початок - 10:30, кінець - 11:20. Наркоз - спиномозгова анестезія.

Протокол операції. Розріз нижньосерединний, довжиною 12 см. Виконаний пошаровий доступ до передньої стінки сечового міхура, яка між двома швами-тримачами розсічена. При ревізії поверхні СМ встановлено наявність трьох пухлин - на правій стінці пухлина екзофітного росту, розміром 1*2*3 см на ніжці; на лівій стінці дві пухлини розмірами 2,5*2,5 см на ніжці; в ділянці шийки СМ пухлина розміром 2*3 мм на ніжці. Всі пухлини мали папілярну будову і їх можна було віднести до поверхневих. Вирішено виконати резекцію стінки СМ з пухлинами. Перша та друга пухлини взяті в ложки Овнатаняна і, відступивши від краю пухлин на 1-1,5 см, виконана резекція стінка СМ, частково з м'язовим шаром. Пухлина в ділянці шийки видалена аналогічно. Вічка сечоводів були інтактні. По ходу оперативного втручання проведено гемостаз шляхом коагуляції та прошивання судин. Дефекти стінки судин зашиті безперервним швом (шовний матеріал - Vicril 2/0, що розсмоктується), Праве вічко на 1 см від краю резекції інкубоване ПХВ катетером №8. Навколо ділянок видалених пухлин, відступивши на 1,5 см від краю резекції, у підслизову основу введено 0,0125% розчин адріобластину загальним об'ємом 30мл у вигляді папул. Розріз СМ ушитий дворядним вікриловим швом.

Дренування порожнини СМ проведено катетером Фолі№18, введеного через уретру, та резиновою трубкою №26 через окремий отвір на його верхівці. Гемостаз по ходу операції. Туалет рани. У передміхуровий простір введено два трубчастих дренажі. Пошарове зашивання стінки живота. На рану накладена асептична пов'язка.

Проведено патогістологічне дослідження тканин СМ від 11.06.2010 р. підтвердило наявність перехідноклітинного G1 раку СМ з інвазією у м'язову оболонку пухлини, яка розташовувалась на лівій стінці СМ.

Післяопераційний період протікав без ускладнень, больовий синдром по характеру і періоду прояву не відрізнявся від інших хворих. Прояви циститу були відсутніми. Діурез становив від 1200-1500 мл/добу. Значних відхилень у біохімічних показниках крові не спостерігалось. Лише протягом перших днів після операції підвищеними були ШОЕ - до 27мм/год. та кількість лейкоцитів - до 14,4 г/л. Практично не спостерігали змін у показниках АЛТ і АСТ через 3 та 7 діб після оперативного втручання. У задовільному стані та з рекомендаціями хворий був виписаний з ВОКОД.

Огляд уролога через три місяці (УЗД та цистоскопія) не виявив росту пухлин.

Огляд уролога через шість місяців (УЗД та цистоскопія) не виявив росту пухлин.

При закритому способі підслизове введення хіміопрепарату мало свої особливості, про що говорить наступна історія хвороби №4350/401.

В урологічне відділення ВОКОД 08.06.2010 р. поступив хворий В. 55 років з діагнозом рецидив раку СМ II кл. гр.

Анамнез захворювання. На початку 2009 року помітив домішки крові у сечі. На УЗД від 08.04.09 р. були виявлені пухлині утворення 65*49 мм, 49*27 мм. З діагнозом Cr СМ II ст. T2, N0, N0 3 кл. гр. 22.04.09 р. був госпіталізований в урологічне відділення. Цистоскопія від 24.04.09 р. підтвердила наявність двох пухлин у СМ діаметром 2 см. Проведені аналізи крові та біохімічне її дослідження були без відхилень від загальноприйнятих показників норми. 27.04.09 р. проведена резекція стінки СМ з видаленням двох пухлин діаметром 2 см. Патогістологічне дослідження від 30.04.09 р. підтвердило наявність перехідно-клітинного раку СМ G1. Післяопераційний період - без особливостей і 12.05.09 р. у задовільному стані пацієнт виписаний додому.

При контрольному диспансерному обстеженні на УЗД від 14.05.10 р. встановлено пухлину СМ розмірами 13,2*14,7 мм. З діагнозом рецидив раку СМ 2 кл. гр. був госпіталізований в урологічне відділення ВОКОД. 10.06.10 р. була виконана ТУР. Хід операції. Тубус цистоскопа по уретрі пройшов вільно. При огляді підтверджена наявність на правій стінці папілярної пухлини розміром 0,5*0,5 см, дві пухлини до 1,5 см на задній стінці та дві пухлини до 0,5 см у ділянці шийки СМ. Виконана електрорезекція пухлин до м'язового шару. Гемостаз по ходу операції. Підслизово відступивши 2 см від центру пухлин навколо неї введено у вигляді папул 20 мл 0,0125% розчину адріобластину за допомогою сечовідного катетера з голкою на кінці. Після закінчення операції СМ був дренований катетером Фолі №20. Патогістологічне дослідження видалених пухлин за даними від 16.06.10 р. підтвердило наявність перехідно-клітинного раку G1.

Перебіг стану хворого після операції протікав без ускладнень. Явища циститу та біль в надлонній ділянці живота були відсутніми. 22.06.2010р. у задовільному стані виписаний додому. Рекомендовано нагляд уролога за місцем проживання, контрольний огляд в ВОКОД через три місяці.

Огляд уролога через три місяці (УЗД та цистоскопія) не виявив росту пухлин.

Огляд уролога через шість місяців (УЗД та цистоскопія) не виявив росту пухлин.

Проведені у хворих через 3, 6 та 12 місяців після оперативного втручання цитологічне дослідження сечі, азопірамова проба, УЗД, цистоскопія показали відсутність

рецидиву раку СМ на ці терміни спостереження.

Таким чином, отримані дані після лікування ПРСМ підслизовим введенням розчину хіміопрепарату у концентрації 0,0125% дало можливість уникнути рецидиву пухлини у ранньому післяопераційному періоді й створити більш безпечні та надійні умови лікування ПРСМ. Стає очевидним, що наявність депо лікувальної речовини в підслизовій основі СМ є позитивним моментом.

Застосування однократно при підслизовому введені лише 20-30 мл хіміопрепарату можна протиставити багатократному, довготривалому післяопераційному введенню, що у рази зменшує його кількість і тим самим здешевлює саме лікування ПРСМ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати застосування підслизового введення хіміопрепаратів дає можливість створити їх депо в підслизовій основі СМ.

2. Введення розчину хіміопрепарату у підслизову основу СМ дало можливість уникнути розвитку рецидиву у ранньому післяопераційному періоді у хворих на ПРСМ.

Даний спосіб введення хіміопрепаратів у підслизову основу СМ у подальшому потребує експериментальних досліджень з метою збереження цілісності стінки сечового міхура та фізіологічного, природного шляху виділення сечі із СМ.

Література

Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря. Причины и перспективы / А.В.Мальцев //Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - Вип.1. - С. 17-19.

Матвеев Б.П. Рак моченого пузиря /Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. - М.: Вердана, 2001. - 243 с.

Пат. 24666 Україна, МПК А 61К 17/00. Спосіб лікування поверхневого раку сечового міхура /Костюк О.Г., Кавка М.П. - заявка 200702031; заявл. 26.02.2007; опубл. 10.07.2007, Бюл. №10.

Переверзєв А.С. Опухоли мочевого пузиря /А.С.Переверзєв, С.Б.Петров. - Харьков: Факт, 2002. - 301 с.

Проточная цитометрия осадка мочи в диагностике рака мочевого пузыря /В.К.Боженко, А.Д.Каприн, Т.М.Кулинич [и соав.] //Вопросы онкологии. - 2009. - Т.55, №3. - С. 278-284.

Donat S.M. Evaluation and follow-up strategies for superficial bladder cancer /S.M.Donat //Urol. Clin. North. Amer. - 2003. - Vol.30. - P. 278-284.

2nd TUP for superficial bladder cancer / Mersdorf A., Braun A., Wolff J. [et al.] / /J. Urol. - 1998. - Vol.159. - P. 143.

НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Костюк А.Г., Химич А.С.

Резюме. *В статье приводятся результаты лечения шести больных с поверхностным раком мочевого пузиря. Результаты указывают на то, что подслизистое введение химиопрепарата в концентрации 0,0125% даёт возможность избежать развития рецидива в раннем послеоперационном периоде.*

Ключевые слова: *поверхностный рак мочевого пузыря, лечение.*

NEW IN TREATMENT OF SUPERFICIAL CANCER OF URINARY BLADDER

Kostyuk A.G., Khimich A.S.

Summary. *In the article are results of treatment at six of patients are with the superficial cancer of urinary bladder. Results specify on that submucous introduction of medicines in a concentration 0,0125% enables to avoid development of relapse in an early period after operation.*

Key words: *superficial cancer of urinary bladder, treatment.*

© Кучеренко О.Д., Брек В.В.

УДК: 616.13.-004.6-092:616.43/.45-008.6

ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПРИ КЛІМАКТЕРИЧНІЙ КАРДІОПАТІЇ Й ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Кучеренко О.Д., Брек В.В.

Харківський національний медичний університет (вул. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

Резюме. *Вивчено типові ознаки гормональних порушень у хворих із клімактеричною кардіопатією й ішемічною хворобою серця. Показано, що зміни фізіологічного рівня статевих стероїдних гормонів призводять до розвитку дисметаболічних змін у міокарді, створюють умови для розвитку атеросклеротичних уражень судин. Рівень тестостерону найбільш знижений у пацієнтів з ішемічною хворобою серця й аритміями. Зміни фізіологічних рівнів прогестерону й естрадіолу є маркером розвитку дисгормональної кардіопатії.*

Ключові слова: *клімактерична кардіопатія, естрадіол, тестостерон, аритмії.*

Вступ

Як відомо, зміни з боку серцево-судинної системи на тлі клімаксу або інших ендокринних розладів, обумовлених захворюваннями статевої сфери, значною мірою, пов'язані з порушеннями гормонального ба-

рецидиву раку СМ на ці терміни спостереження.

Таким чином, отримані дані після лікування ПРСМ підслизовим введенням розчину хіміопрепарату у концентрації 0,0125% дало можливість уникнути рецидиву пухлини у ранньому післяопераційному періоді й створити більш безпечні та надійні умови лікування ПРСМ. Стає очевидним, що наявність депо лікувальної речовини в підслизовій основі СМ є позитивним моментом.

Застосування однократно при підслизовому введені лише 20-30 мл хіміопрепарату можна протиставити багатократному, довготривалому післяопераційному введенню, що у рази зменшує його кількість і тим самим здешевлює саме лікування ПРСМ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати застосування підслизового введення хіміопрепаратів дає можливість створити їх депо в підслизовій основі СМ.

2. Введення розчину хіміопрепарату у підслизову основу СМ дало можливість уникнути розвитку рецидиву у ранньому післяопераційному періоді у хворих на ПРСМ.

Даний спосіб введення хіміопрепаратів у підслизову основу СМ у подальшому потребує експериментальних досліджень з метою збереження цілісності стінки сечового міхура та фізіологічного, природного шляху виділення сечі із СМ.

Література

Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря. Причины и перспективы / А.В.Мальцев //Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - Вип.1. - С. 17-19.

Матвеев Б.П. Рак моченого пузиря /Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. - М.: Вердана, 2001. - 243 с.

Пат. 24666 Україна, МПК А 61К 17/00. Спосіб лікування поверхневого раку сечового міхура /Костюк О.Г., Кавка М.П. - заявка 200702031; заявл. 26.02.2007; опубл. 10.07.2007, Бюл. №10.

Переверзєв А.С. Опухоли мочевого пузиря /А.С.Переверзєв, С.Б.Петров. - Харьков: Факт, 2002. - 301 с.

Проточная цитометрия осадка мочи в диагностике рака мочевого пузыря /В.К.Боженко, А.Д.Каприн, Т.М.Кулинич [и соав.] //Вопросы онкологии. - 2009. - Т.55, №3. - С. 278-284.

Donat S.M. Evaluation and follow-up strategies for superficial bladder cancer /S.M.Donat //Urol. Clin. North. Amer. - 2003. - Vol.30. - P. 278-284.

2nd TUP for superficial bladder cancer / Mersdorf A., Braun A., Wolff J. [et al.] / /J. Urol. - 1998. - Vol.159. - P. 143.

НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Костюк А.Г., Химич А.С.

Резюме. *В статье приводятся результаты лечения шести больных с поверхностным раком мочевого пузиря. Результаты указывают на то, что подслизистое введение химиопрепарата в концентрации 0,0125% даёт возможность избежать развития рецидива в раннем послеоперационном периоде.*

Ключевые слова: *поверхностный рак мочевого пузыря, лечение.*

NEW IN TREATMENT OF SUPERFICIAL CANCER OF URINARY BLADDER

Kostyuk A.G., Khimich A.S.

Summary. *In the article are results of treatment at six of patients are with the superficial cancer of urinary bladder. Results specify on that submucous introduction of medicines in a concentration 0,0125% enables to avoid development of relapse in an early period after operation.*

Key words: *superficial cancer of urinary bladder, treatment.*

© Кучеренко О.Д., Брек В.В.

УДК: 616.13.-004.6-092:616.43/.45-008.6

ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПРИ КЛІМАКТЕРИЧНІЙ КАРДІОПАТІЇ Й ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Кучеренко О.Д., Брек В.В.

Харківський національний медичний університет (вул. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

Резюме. *Вивчено типові ознаки гормональних порушень у хворих із клімактеричною кардіопатією й ішемічною хворобою серця. Показано, що зміни фізіологічного рівня статевих стероїдних гормонів призводять до розвитку дисметаболічних змін у міокарді, створюють умови для розвитку атеросклеротичних уражень судин. Рівень тестостерону найбільш знижений у пацієнтів з ішемічною хворобою серця й аритміями. Зміни фізіологічних рівнів прогестерону й естрадіолу є маркером розвитку дисгормональної кардіопатії.*

Ключові слова: *клімактерична кардіопатія, естрадіол, тестостерон, аритмії.*

Вступ

Як відомо, зміни з боку серцево-судинної системи на тлі клімаксу або інших ендокринних розладів, обумовлених захворюваннями статевої сфери, значною мірою, пов'язані з порушеннями гормонального ба-

лансу [Сметник, Ильина, 2006; Лерман, 2006; Чазов и др., 2008]. Надлишковий або недостатній рівень статевих стероїдних гормонів визначає розвиток дистрофічних змін у міокарді різного ступеня вираженості [Лерман, 2006; Ардашев и др., 2008; Mosca, 2004]. Поряд із цим створюються передумови для розвитку судинних атеросклеротичних змін, тому що відомо, що на тлі клімаксу, розвиток коронарного атеросклерозу прискорюється [Чазов, Беленков, 2005; Чарикова, 2008; Braunwald, 2008]. Вплив статевих стероїдних гормонів на судинну стінку є неоднозначним [Умаров, 2008; Burret-Connor, 1999; Bierman, 2001]. Хоча наявні дані свідчать про те, що естрогени знижують ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), а андрогени такої дії не чинять, тонкі механізми участі статевих гормонів в атерогенезі, у тому числі у хворих з дисгормональною кардіопатією, вивчені недостатньо повно [Чазов, Беленков, 2005; Сметник, Ильина, 2006; Ардашев и др., 2008]. Вивчення даного питання ускладнюється тим, що існує індивідуальна варіабельність рівня гормонів у крові людини як у чоловіків, так і в жінок [Ардашев и др., 2008, Умаров, 2008].

У зв'язку із циклічним характером секреції статевих гормонів, їхній рівень зручніше визначати в чоловіків [Сметник, Ильина, 2006; Ардашев и др., 2008; Braunwald, 2008].

Мета дослідження - вивчити особливості гормонального спектра у хворих на клімактеричну кардіопатію й ішемічну хворобу серця.

Матеріали та методи

Нами проведене вивчення рівня статевих стероїдних гормонів у пацієнтів - чоловіків із клімактеричною кардіопатією і хворих, у яких ІХС розвилася на тлі клімактеричних порушень. Загальна кількість обстежених пацієнтів була 48, віком від 44 до 59 років. 1-у (контрольну) групу склали 12 практично здорових чоловіків; 2-у - 13 хворих з типовими клінічними й ЕКГ-ознаками клімактеричної кардіопатії; 3-ю - 12 чоловіків зі стенокардією напруги, які в минулому перенесли інфаркт міокарда; 4-у - 11 хворих ІХС, що проявляється переважно порушенням серцевого ритму (суправентрикулярними й шлуночковими екстрасистолами). Діагноз ставився на підставі клінічних даних, ЕКГ дослідженні, результатів навантажувальних проб, ехокардіографії (ЕхоКГ), медикаментозних тестів. Рівень статевих гормонів у сироватці крові визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних тест-наборів. Кров для дослідження брали в перші 1-2 дні після надходження хворих у стаціонар.

Результати. Обговорення

У хворих на клімактеричну кардіопатію рівень тестостерону становить 6,98±0,68 нг/мол, що вірогідно вище, ніж у групі здорових осіб 5,11±0,61 нг/мол (p_1<0,05). Рівень прогестерону й естрадіолу також був вищим, але розходження не досягли статистичної значущості (p>0,05). У хворих на ІХС (3-я й 4-а групи) вміст гормонів істотно відрізнявся від аналогічних показників 1-ї (контрольної) групи (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень статевих гормонів в обстежених осіб.

Група обстежених	Статеві гормони, нг/мол		
	прогестерон	тестостерон	естрадіол
1-а (n=12)	0,468±0,034	5,1±0,61	33,3±2,83
2-а (n=13)	0,545±0,041 p_1>0,05	6,98±0,68 p_1<0,05	35,81±2,96 p_1>0,05
3-а (n=12)	0,593±0,041 p_1<0,05 p_2>0,05	3,02±0,39 p_1<0,05 p_2<0,05	49,8±3,29 p_1<0,05 p_2<0,05
4-а (n=11)	0,629±0,049 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3>0,05	2,98±0,31 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3>0,05	51,4±4,01 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3>0,05

Примітки: p_1 - вірогідність розходжень показників у порівнянні з 1-ю (контрольною) групою; p_2 - вірогідність розходжень показників у порівнянні з 2-ю групою; p_3 - вірогідність розходжень показників у порівнянні з 3-ю групою.

Так, рівень прогестерону у хворих 3-ї групи становив 0,593±0,041 нг/мол, що вірогідно вище, ніж в осіб контрольної групи 0,468±0,034 нг/мол (p_1<0,05). При цьому й рівень тестостерону виявився вірогідно нижчим, ніж в осіб контрольної групи (3,02±0,39 нг/мол і 5,11±0,61 нг/мол, відповідно). Вміст естрадіолу виявився вищим у хворих з ознаками ІХС на тлі клімактеричних порушень, ніж в осіб контрольної групи. Ці показники становили, відповідно, 49,8±3,29 нг/мол і 33,3±2,83 нг/мол (p_1<0,05). Ще більш вираженими виявилися зміни у хворих 4-ї групи (пацієнти з аритміями, які розвилися під час клімаксу на тлі коронарного атеросклерозу). Особливо привертало увагу збільшення вмісту естрадіолу при відносно невисокому вмісті тестостерону. Розходження в порівнянні з контрольною групою були достовірними (p_1<0,05). Зниження рівня тестостерону - важлива об'єктивна ознака настання чоловічого клімаксу [Ардашев и др., 2008; Чазов, Беленков, 2005]. Нам не вдалося виявити чіткого зв'язку між виразністю порушень, характерних для клімаксу й ступенем зниження тестостерону.

Рівень прогестерону у хворих із суправентрикулярними й шлуночковими екстрасистолами становив 0,629±0,049 нг/мол, що істотно перевищує аналогічний показник групи здорових осіб (0,468±0,034 нг/мол; p_1<0,05).

При порівняльній оцінці рівня статевих стероїдних гормонів у хворих на клімактеричну кардіопатію (2-а група) і пацієнтів, у яких поряд із клімактеричним синдромом відзначалися ознаки ІХС (3-я група) не виявлено достовірного розходження між вмістом прогестерону у хворих 2-ї і 3-ї груп. У той же час, рівень тестостерону у хворих 3-ї групи був вірогідно ниж-

чим, ніж в 2-й (3,02±0,39 нг/мол і 6,98±0,68 нг/мол, $p_2<0,05$). Рівень естрадіолу у хворих 3-ї групи вірогідно перевищував аналогічний показник хворих 2-ї групи ($p_2<0,05$).

Нам не вдалося виявити істотних розходжень між рівнем статевих стероїдних гормонів у хворих 3-ї і 4-ї груп ($p_3>0,05$, у всіх випадках). Рівень прогестерону у хворих 4-ї групи вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника в пацієнтів 2-ї групи ($p_2>0,05$) (табл. 1). Рівень тестостерону у хворих з аритміями становив 2,98±0,31 нг/мол, що є значуще нижчим, ніж у хворих з дисгормональною кардіопатією 6,98±0,68 нг/мол ($p_2<0,05$). Вміст естрадіолу у хворих 4-ї групи становив 51,4±4,01 нг/мол, що вірогідно вище, ніж у пацієнтів 2-ї групи ($p_2<0,05$).

Дані, які ми одержали, вимагають пояснення. Опубліковані до теперішнього часу роботи, свідчать про те, що зміна фізіологічних концентрацій у крові тестостерону й естрадіолу сприяє розвитку дисліпідемій - найважливішого фактора ризику ІХС [Сметник, Ильина, 2006; Умаров, 2008; Bierman, 2001]. Раніше також повідомлялося, що терапія тестостероном у хворих із клімактеричними порушеннями здійснює антиангінальний ефект [Bierman, 2001; Mosca, 2004]. Це пов'язано, у першу чергу, зі зниженням тонусу коронарних судин, з поліпшенням колатерального кровообігу [Ардашев и др., 2008; Burret-Connor, 1999]. Поряд із цим, тестостерон чинить і прямий вплив на міокард, поліпшує процеси реполяризації, зменшує ступінь депресії сегмента S-T [Сметник, Ильина, 2006; Чазов и др., 2008; Mosca, 2004]. На тлі високого рівня тестостерону ІХС протікає легше [Чазов, Беленков, 2005]. Значне, часто швидке зниження тестостерону в чоловіків у клімактеричному періоді, коли відзначається активація симпато-адреналової системи [Сметник, Ильина, 2006; Чазов и др., 2008; Burret-Connor, 1999], системи ренін-ангіотензин-альдостерон [Bierman, 2001; Braunwald, 2008], виникає коронарний синдром, створюються передумови для виникнення порушень ритму [Чазов и др., 2008; Mosca, 2004; Braunwald, 2008]. Це може впливати на подальший перебіг захворювання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клімактерична кардіопатія розвивається на тлі виражених дисгормональних порушень. Зміни фізіологічного рівня статевих стероїдних гормонів призводять до розвитку дисметаболічних змін у міокарді, створюють умови для розвитку атеросклеротичних уражень у судинах.

2. Найбільш значуще зниження рівня тестостерону спостерігається у хворих при наявності супутніх порушень серцевого ритму (суправентрикулярної і шлуночкової екстрасистолії).

3. Зміни рівнів таких гормонів, як прогестерон і естрадіол, на відміну від тестостерону, виявляються менш вираженими, у порівнянні з показниками контрольної групи.

Перспективним напрямком подальшого наукового пошуку можна вважати уточнення гормональної динаміки залежно від віку й супутньої патології.

Література

Чазова И.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов /И.Е. Чазова, В.П.Сметник, В.Е.Балан [и др.] //Российский кардиологический журнал. - 2008. - №4. - С. 61-78.

Ардашев В.Н. Клиническое значение отдельных компонентов метаболического синдрома /В.Н.Ардашев, Н.П.Потехин, А.Н.Фурсов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т.7, №6. - С. 33-34.

Лерман Л. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин; уроки клинических испытаний /Л.Лерман // Cardiosummit: междунар. науч.-практ. конф., 13 14 сент. 2006 г.; тезисы докл. - М., 2006. - С. 12-14.

Сметник В.П. Коррекция климактерического синдрома (индивидуализация терапии) /В.П.Сметник, Л.М.Ильина //Медицина климактерия. - М., 2006. - С. 50-67.

Умаров Р.Т. Смертность мужчин с различными формами ИБС /Р.Т.Умаров //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т.7, №6. - С. 374.

Чазов Е.И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний /Е.И.Чазов, Ю.Н.Беленков. - М.: Лихтера, 2005. - С. 972.

Чарикова Е.И. Агерогенная дислипидемия, ассоциированная с низким уровнем дигидроэпиандростерона сульфата в сыворотке крови /Е.И.Чарикова //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т.7. №6. - С. 398-399.

Bierman E.S. Disorders of lipid metabolism /E.S.Bierman //Williams Textbook of Endocrinology - 2001. - P. 1108-1136.

Braunwald E. Heart Disease /Braunwald E. - London : Saunders, 2008. - P. 1586.

Burret-Connor E. Heart disease risk factors and hormone use in postmenopausal / E.Burret-Connor //JAMA. - 1999. - Vol.241. - P. 2167-2169.

Mosca L. Evidence - based guidelines for cardiovascular disease in women / L.Mosca //Circulation. - 2004. - Vol.109. - P. 672-693.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кучеренко О.Д., Брек В.В.

Резюме. *Изучены типичные признаки гормональных нарушений у больных с климактерической кардиопатией и ишемической болезнью сердца. Показано, что изменения физиологического уровня половых стероидных гормонов приводят к развитию дисметаболических изменений в миокарде, создают условия для развития атеросклеротических поражений сосудов. Уровень тестостерона наиболее снижен у пациентов с ишемической болезнью сердца и аритмиями. Изменения*

физиологических уровней прогестерона и эстрадиола является маркером развития дисгормональной кардиопатии.
Ключевые слова: *климактерическая кардиопатия, эстрадиол, тестостерон, аритмии.*

GORMONALINYE CHANGE AT CLIMATERIC CARDIOPATHY AND ISCHEMIC HEART DISEASE
Kucherenko O.D., Brek V.V.
Summary. *We have studied typical features of hormonal disorders in the patients with climacteric cardiopathy and ischemic heart disease. We have shown that changes of physiological level of sexual steroid hormones are caused of metabolic disorders in the myocardium and apart from haw precondition for the development of atherosclerotic lesions. The level of testosterone is decreased in the patients with ischemic heart disease and arrhythmias. The disorders of levels of progesterone and estradiol are less marked in this patients.*
Key words: *climacteric cardiopathy, estradiol, testosterone, arrhythmias.*

© Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.
УДК: 615:616-08:362.11:547.68

ПІДСИЛЕННЯ ЕФЕКТУ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.
Кафедра внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Обстежено 120 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи. Встановлено, що в осіб, у комплекс лікування яких включали тіотриазолін, достовірно раніше, ніж у контрольній групі, усувались прояви ендогенної інтоксикації, зменшувалась інтенсивність клінічних проявів хвороби та скорочувався термін перебування хворого в стаціонарі, що свідчить про підсилення ефекту базисної терапії за рахунок цього препарату.*
Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, ендогенна інтоксикація, тіотриазолін.*

Вступ

Безумовно, що чільне місце у виборі тактики лікування негоспітальної пневмонії (НП) належить урахуванню етіотропного фактора, який чітко регламентований Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. У рекомендаціях щодо лікування НП не враховувались препарати для детоксикації організму. Але складність і мультифакторність механізмів розвитку запального процесу в легенях вимагає комплексного підходу до його лікування з використанням антибіотиків, детоксикаційних, протизапальних, муколітичних, імуномоделюючих, антиоксидантних та інших груп препаратів. Покращанню результатів лікування може сприяти включення в комплексну терапію сполук з полівалентною дією на гомеостаз. Застосування в комплексі лікувальних заходів хворих на НП тіотриазоліну, який має дезінтоксикаційні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі, імуномоделюючі властивості, може покращити репаративні процеси [Чекман, 2002], сприяти оптимізації результатів лікування, а саме: зменшити рівень ендогенної інтоксикації, скоротити строки усунення клінічних проявів хвороби, зменшити час перебування хворого в стаціонарі.

Мета дослідження - підвищити ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію шляхом включення в комплекс лікувальних заходів метаболічного коректора тіотриазоліну.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне клінічне, лабораторне, рентгенологічне обстеження 120 хворих на НП третьої групи, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниця. Обстежено 61 чоловіків (50,8%), та 59 жінок (49,2%), віком від 18 до 68 років. Хворі були розподілені на дві репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією та значенням показників, що досліджувалися, до лікування групи - основну, яка нарахувала 70 осіб, і контрольну - 50 пацієнтів. Хворі контрольної групи отримували традиційну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи поряд із традиційними методами лікування призначали 2,5% розчин тіотриазоліну 4 мл на добу - три дні внутрішньовенно на 200 мл фізіологічного розчину, потім сім днів внутрішньом'язово. Оцінку ефективності терапії в основній і контрольній групах здійснювали з урахуванням динаміки показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) [Островский и др., 2005], рівня середніх молекул (РМСМ) [Габриэлян и др., 1981], сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) [Тогайбаев и др., 1988], проведених до лікування, а також на 3-ю та 10-у добу перебування хворого в стаціонарі. Клінічну ефективність терапії визначали за результатами аналізу комплексу клініко-лабораторних та рентгенологічних показників пацієнтів.

Клінічно ефективним лікування вважали, якщо після завершення дослідження повністю зникали (одужання) або значно зменшувались (покращання) вираженість симптомів та рентгенологічних ознак захворювання. От-

физиологических уровней прогестерона и эстрадиола является маркером развития дисгормональной кардиопатии.
Ключевые слова: *климактерическая кардиопатия, эстрадиол, тестостерон, аритмии.*

GORMONALINYE CHANGE AT CLIMATERIC CARDIOPATHY AND ISCHEMIC HEART DISEASE
Kucherenko O.D., Brek V.V.
Summary. *We have studied typical features of hormonal disorders in the patients with climacteric cardiopathy and ischemic heart disease. We have shown that changes of physiological level of sexual steroid hormones are caused of metabolic disorders in the myocardium and apart from haw precondition for the development of atherosclerotic lesions. The level of testosterone is decreased in the patients with ischemic heart disease and arrhythmias. The disorders of levels of progesterone and estradiol are less marked in this patients.*
Key words: *climacteric cardiopathy, estradiol, testosterone, arrhythmias.*

© Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.
УДК: 615:616-08:362.11:547.68

ПІДСИЛЕННЯ ЕФЕКТУ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.
Кафедра внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Обстежено 120 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи. Встановлено, що в осіб, у комплекс лікування яких включали тіотриазолін, достовірно раніше, ніж у контрольній групі, усувались прояви ендогенної інтоксикації, зменшувалась інтенсивність клінічних проявів хвороби та скорочувався термін перебування хворого в стаціонарі, що свідчить про підсилення ефекту базисної терапії за рахунок цього препарату.*
Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, ендогенна інтоксикація, тіотриазолін.*

Вступ

Безумовно, що чільне місце у виборі тактики лікування негоспітальної пневмонії (НП) належить урахуванню етіотропного фактора, який чітко регламентований Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. У рекомендаціях щодо лікування НП не враховувались препарати для детоксикації організму. Але складність і мультифакторність механізмів розвитку запального процесу в легенях вимагає комплексного підходу до його лікування з використанням антибіотиків, детоксикаційних, протизапальних, муколітичних, імуномоделюючих, антиоксидантних та інших груп препаратів. Покращанню результатів лікування може сприяти включення в комплексну терапію сполук з полівалентною дією на гомеостаз. Застосування в комплексі лікувальних заходів хворих на НП тіотриазоліну, який має дезінтоксикаційні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі, імуномоделюючі властивості, може покращити репаративні процеси [Чекман, 2002], сприяти оптимізації результатів лікування, а саме: зменшити рівень ендогенної інтоксикації, скоротити строки усунення клінічних проявів хвороби, зменшити час перебування хворого в стаціонарі.

Мета дослідження - підвищити ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію шляхом включення в комплекс лікувальних заходів метаболічного коректора тіотриазоліну.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне клінічне, лабораторне, рентгенологічне обстеження 120 хворих на НП третьої групи, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниця. Обстежено 61 чоловіків (50,8%), та 59 жінок (49,2%), віком від 18 до 68 років. Хворі були розподілені на дві репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією та значенням показників, що досліджувалися, до лікування групи - основну, яка нарахувала 70 осіб, і контрольну - 50 пацієнтів. Хворі контрольної групи отримували традиційну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи поряд із традиційними методами лікування призначали 2,5% розчин тіотриазоліну 4 мл на добу - три дні внутрішньовенно на 200 мл фізіологічного розчину, потім сім днів внутрішньом'язово. Оцінку ефективності терапії в основній і контрольній групах здійснювали з урахуванням динаміки показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) [Островский и др., 2005], рівня середніх молекул (РМСМ) [Габриэлян и др., 1981], сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) [Тогайбаев и др., 1988], проведених до лікування, а також на 3-ю та 10-у добу перебування хворого в стаціонарі. Клінічну ефективність терапії визначали за результатами аналізу комплексу клініко-лабораторних та рентгенологічних показників пацієнтів.

Клінічно ефективним лікування вважали, якщо після завершення дослідження повністю зникали (одужання) або значно зменшувались (покращання) вираженість симптомів та рентгенологічних ознак захворювання. От-

римані в результаті дослідження дані оброблялись за допомогою методів варіаційної статистики з обчисленням за відомими формулами середніх значень, похибок середніх величин. Достовірність розбіжностей визначалась через критерій Стьюдента (t) та оцінювалась за допомогою довірчої вірогідності (p). Розбіжності вважались достовірними при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

У хворих основної та контрольної груп до лікування було виявлено значний рівень ендогенної інтоксикації, про що свідчило вірогідне підвищення показників ЛІІ, РСМП, СЗЕ ($p<0,001$) порівняно з нормативними показниками практично здорових осіб (табл. 1).

Позитивна динаміка клінічного перебігу НП у хворих супроводжувалась зниженням інтенсивності ендогенної інтоксикації. Так, у групі пацієнтів, які отримували базисну терапію, лейкоцитарний індекс інтоксикації мав тенденцію до збільшення - на 3-ю добу лікування він зростав на (11,3±4,5)% ($p>0,05$) порівняно з початковим рівнем, і лише на 10-у добу терапії відбувалось зменшення цього показника. ЛІІ був достовірно меншим щодо вихідних даних на (14,2±4,9%) ($p<0,05$), але при цьому залишався вище норми. В групі хворих на НП, які додатково отримували тіотриазолін, відбувалась позитивна та статистично достовірна динаміка зменшення ЛІІ. Цей показник на 3-ю добу лікування був нижчим щодо вихідного показника на (40,4±5,8%), а на 10-у добу на (70,8±5,4%). Зменшення ЛІІ у осіб основної групи було достовірним як на 3-ю, так і на 10-у добу лікування ($p<0,001$) проти початкового рівня та аналогічного показника контрольної групи.

Позитивні зміни рівня молекул середньої маси відмічались під впливом лікування в пацієнтів на НП в обох групах. У хворих на НП, які отримували базисну терапію, на 3-ю добу лікування рівень середніх молекулярних пептидів при довжині хвилі 254 нм ($РСМП_{254}$) мав тенденцію до підвищення на (9,0±4,0%) ($p>0,05$) порівняно з початковими значеннями. Лише на 10-у добу спостерігалось достовірне зниження рівня поліпептидів щодо вихідного показника (на 26,1±6,2)% ($p<0,001$). В основній групі на 3-ю добу лікування відзначалось зниження $РСМП_{254}$ на (34,9±5,7%), а на 10-у добу - на (53,5±5,9%) проти початкових даних. Динаміка зменшення $РСМП_{254}$ в осіб основної групи була статистично достовірною як на 3-ю, так і 10-у добу від початку лікування ($p<0,001$) порівняно з вихідним значенням та аналогічними показниками контрольної групи.

Динаміка показників сорбційної здатності еритроцитів у хворих обох груп була позитивною. В групі хворих, які лікувались стандартно, рівень СЗЕ на 3-ю добу лікування залишався високим, збільшившись на (9,0±4,0%) ($p<0,05$) щодо вихідних даних. На 10-у добу відбувалось достовірне зменшення даного показника щодо початкового рівня на (16,2±5,2%) ($p<0,001$). В осіб, які лікувались комплексно із включенням тіотриазоліну, динаміка рівня СЗЕ була дещо іншою. На 3-ю добу від початку лікування цей показник знижувався на (33,0±5,6%), на 10-у добу перебування в стаціонарі відбувалась нормалізація показника СЗЕ. Він зменшився щодо початкового рівня на (44,9±5,9%). Зменшення показників СЗЕ у пацієнтів, які лікувались комплексно із включенням тіотриазоліну, було достовірним на 3-ю та 10-у добу від початку лікування ($p<0,001$) порівняно з даними вихідного рівня та аналогічними показниками контрольної групи. Важливо зазначити, що у хворих на НП основної групи на 10-у добу лікування показники ЛІІ, $РСМП_{254}$, СЗЕ вірогідно не відрізнялись від відповідних показників норми ($p>0,05$).

Представлені вище дані близькі до результатів досліджень науковців, які вивчали ендогенну інтоксикацію при різних за етіологією патологічних станах. А.І.Тереховський [2003] відмічає, що при експериментальній опіковій хворобі у щурів застосування тіотриазоліну призводить до зменшення рівня МСМ та ЛІІ вже на 3-ю добу, хоча в контрольній групі відбувалось, навпаки, збільшення даних показників, що розглядають як одну із характеристик ендогенної інтоксикації. У роботі Л.Н.Сенюти [2005] відмічено, що застосування тіотриазоліну в комплексній терапії ускладненої пневмонії в новонароджених сприяє позитивній клінічній динаміці, призводить до більш швидкого покращання стану пацієнта, зменшення тривалості токсикозу, лихоманки, ефективно запобігає розвитку енергетичного дефіциту клітин, зокрема, еритроцитів, збільшує їх сорбційні та метаболічні детоксикаційні можливості.

Таким чином, під впливом комплексної терапії із включенням тіотриазоліну мало місце більш швидке зниження показників ендогенної інтоксикації у хворих на НП основної групи вже на 3-ю добу лікування. При цьому суттєво зменшились ЛІІ, РСМП, СЗЕ. На нашу думку, це відбувається завдяки стабілізації клітинних мембран у вогнищі запальної інфільтрації в легенях, покращанню функції органів природної детоксикації та екскреції тоесинів під впливом тіотриазоліну. Він чинить потужний індукуючий ефект на систему біохімічної детоксикації печінки, посилює детоксикуючу функцію нирок, збільшуючи кліренс

Таблиця 1. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у хворих на НП.

Показники	Нормативні показники здорових осіб	Контрольна група (n=50)			Основна група (n=70)		
		до лікуван.	3-я доба	10-я доба	до лікуван.	3-я доба	10-я доба
ЛІІ, у. о.	0,30±0,50	1,41± 0,07	1,57± 0,02	1,21± 0,07	1,46± 0,05	0,87± 0,05*	0,44± 0,02*
$МСМ_{254}$, у. о.	0,240±0,010	0,463± 0,026	0,501± 0,032	0,341± 0,023	0,431± 0,023	0,284± 0,004*	0,201± 0,005*
СЗЕ, %	37,1±1,4	66,7± 1,5	72,7± 1,4	55,9± 1,6	66,8± 1,2	45,1± 1,1*	37,4± 0,3*

Примітка. * - достовірна різниця порівняно з аналогічним показником контрольної групи, $p<0,001$.

ендогенних токсинів, пригнічує процеси катаболізму та протеолізу (зменшення вмісту РСМП у сироватці крові). Зменшення рівня токсичних речовин сприяє процесу відновлення зв'язування молекул альбуміну з медичними препаратами та в подальшому - підсиленню ефекту базисної терапії.

Одним із важливих критеріїв ефективності лікування є позитивна рентгенологічна динаміка. Контрольна рентгенографія легень проводилась після покращення даних об'єктивного обстеження легень - зникнення притуплення перкуторного звуку та хрипів над ділянкою запальної інфільтрації. При проведенні даного обстеження виявляли позитивну динаміку у хворих обох груп. Залишкові рентгенологічні зміни після перенесеної пневмонії виявлені у 20 хворих (28,0±5,3%) основної групи та в 20 осіб (40,0±6,9%) контрольної. Серед них: у 6 пацієнтів (12,0±4,6%) контрольної групи та у 6 (8,0±3,2%) основної спостерігалися міжчасткові й плевродіафрагмальні злуки, в 5 (10,0±4,2%) контрольної та в 6 осіб (8,0±3,2%) основної - післяпневмонічний фіброз.

Клінічно ефективним лікування було у пацієнтів обох груп: одужання спостерігалось у 50 осіб (72,0±5,4%) основної групи та у 30 (60,0±6,9%) контрольної групи, покращення - в 20 хворих (28,0±5,3%) основної групи та в 20 осіб (40,0±6,9%) контрольної. Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних та рентгенологічних досліджень свідчить, що у хворих основної групи проведене лікування сприяло досягненню більш високих позитивних результатів ($p<0,05$). Стаціонарне лікування пацієнтів на НП, які отримували базисну терапію, продовжувалось у середньому 14,10±0,48 дні. Хворі, яким призначали комплексне лікування із застосуванням тіотриазоліну, перебували в терапевтичному відділенні в середньому 10,90±0,32 дні. Це свідчить про те, що застосування тіотриазоліну сприяє підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на НП - прискоренню темпів регресії запального процесу, скороченню термінів стаціонарного лікування в середньому на 3,20±0,16 ліжко-дні ($p<0,001$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Додаткове призначення тіотриазоліну дозволяє достовірно зменшити рівень ендогенної інтоксикації, що позитивно впливає на перебіг запального процесу в легенях, підсилює ефект базисної терапії та сприяє скороченню строків усунення клінічних проявів хвороби та зменшенню терміну перебування хворого в стаціонарі в середньому на 3,2 ($p<0,001$) ліжко-дні.

2. У зв'язку з цим препарат може бути рекомендований для впровадження в практику лікування хворих на негоспітальну пневмонію.

Враховуючи ефективність тіотриазоліну при лікуванні негоспітальної пневмонії, доцільно в перспективі вивчити його вплив на клінічний перебіг інших захворювань бронхо-легеневої системи, зокрема ХОЗЛ.

Література

Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях /Н.И.Габриэлян, А.А.Дмитриев, Г.П.Кулаков //Клиническая медицина. - 1981. - №10. - С. 38-42.

Островский В.К. Некоторые показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при туберкулезе, пневмониях, абсцессах и раке легких / В.К.Островский, Б.М.Асанов, Д.В.Янголенко //Проблема туберкулеза и болезней легких. - 2005. - №3. - С. 43-46.

Сенюта Л.Н. Фармако-биохимические аспекты патогенетической терапии осложненной пневмонии у детей первого года жизни /Л.Н.Сенюта // Новости медицины и фармации. - 2005. - Т.19, №179. - С. 3-11.

Способ диагностики эндогенной интоксикации /А.А.Тогайбаев, А.В.Кургузкин, И.В.Рикун [и др.] //Лабораторное дело. - 1988. - №9. - С. 22-24.

Тереховський А.І. Експериментальне обґрунтування доцільності використання тіотриазоліну при опікової хворобі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.28 "Клінічна фармакологія" /А.І. Тереховський. - Київ, 2003. - 42 с.

Чекман І. С. Метаболічні препарати в сучасній експерементальній клінічній фармакології /І.С.Чекман //Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : зб. наук. статей. - 2002. - Вип.8. - С. 11-17.

УСИЛЕНИЕ ЭФФЕКТА БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Маленький В.П., Ильюк И.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М.

Резюме. *Обследовано 120 больных негоспитальной пневмонией третьей группы. Установлено, что у лиц, в комплекс лечения которых включали тиотриазолин, достоверно раньше, чем в контрольной группе, устранялись проявления эндогенной интоксикации, уменьшалась интенсивность клинических проявлений болезни и сокращался срок пребывания больного в стационаре, что свидетельствует об усилении эффекта базисной терапии за счет этого препарата.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, эндогенная итоксикация, тиотриазолин.*

STRENGTHENING OF EFFECT OF BASE THERAPY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA WITH THIOTRIAZOLIN

Malenkiy V.P., Ilyuk I.A., Nechiporuk S.V., Sheverda V.M.

Summary. *120 patients with Community Acquired Pneumonia of the 3rd group were examined. We determined, that the patients who took in addition Thiotriazolin, the indexes of endogenous intoxication were removed and intensity of clinical manifestation of disease and the term of hospitalization were decreased reliably comparing with patients of control group. This promoted to increase of effect of base therapy on account of this drug.*

Key words: *Community Acquired Pneumonia, endogenous intoxication, Thiotriazolin.*

© Поворозник А.М.

УДК: 616.31-001.17:611.018.7

ЦИТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ДОНОРСЬКИХ РАН ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ

Поворозник А.М.
Кафедра загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У статті наводяться результати цитологічного та морфологічного обстеження дерматомних донорських ран у хворих з дермальними глибокими опіками при різних способах місцевого лікування. Проведені дослідження обгрунтували доцільність лікування донорських ран в умовах вологої камери з використанням біогальванізації.*
Ключові слова: *опік, донорська рана, мікробна контамінація, волога камера, біогальванізація, епітелізація.*

Вступ

Дефіцит донорських ресурсів шкіри у хворих з дермальними поширеними глибокими опіками і на сьогодні залишається актуальним та спонукає до пошуку і вдосконалення методів лікування дерматомних ран донорських ділянок [Парамонов та ін., 2002; Грязін, 2006; Казнин, 2007; Нагайчук, 2010].

Мета роботи: вивчити цитологічні та морфологічні зміни в донорських ранах при різних способах місцевого лікування.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 34 хворих з дермальними глибокими опіками, рани яких лікували шляхом пересадки вільних аутодермотрансплантататів. В залежності від способу лікування дерматомних донорських ран, хворі були розділені на 2 групи. В основній групі (15 хворих) донорські рани лікували в умовах вологої камери, створеної за допомогою полівінілхлоридної плівки, з використанням біогальванізації. Контрольну групу становили 19 обпечених, донорські рани яких лікували під волого-висихаючими пов'язками з бетадином.

Матеріал для дослідження забирали з поверхні рани методом відбитків на 2 та 5 доби після взяття аутодермотрансплантатів. У кожному випадку робили два відбитки із рани, один з яких фарбували за методом Романовського-Гімзе для вивчення цитологічних змін, інший фарбували за методом Грама для оцінки морфології і тінкторіальних властивостей виявлених мікроорганізмів. Мікроскопічне дослідження 168 відбитків проводили методом імерсійної світлової мікроскопії на світловому мікроскопі Delta Optical Genetic Pro при збільшенні в 1000 разів (поле зору 1 мм ∅).

Оцінку ступеня мікробної контамінації рани при мікроскопічному дослідженні препаратів ранового ексудату проводили за кількістю мікроорганізмів у полі зору. Мікроорганізми в препараті не виявляються - контамінація відсутня. Незначна контамінація - поодинокі мікроорганізми виявляються в одному із декількох полів зору. Помірна контамінація - поодинокі мікроорганізми виявляються в кожному полі зору. Виражена контамінація - мікроорганізми виявляються в вигляді невеликих скупчень по 3-5 клітин у кожному полі зору. Значна контамінація - скупчення мікроорганізмів по 5-10 клітин у кожному полі зору, можливі декілька скупчень. Надмірна контамінація - мікроорганізми виявляються більше 10 клітин в кожному полі зору.

Результати. Обговорення

Результати мікроскопічного дослідження ранових відбитків з донорських ран в основній групі на 2 добу лікування показали, що в 73,3% хворих мікробна контамінація ран відсутня. В 26,7% хворих, в ранах спостерігались поодинокі грам-позитивні коки (рис. 1).

Цитологічно в мікробіологічно чистих ранах виявлялись від 15-20 до 30-50 еритроцитів у полі зору, 5-10 лейкоцитів, 0-1 макрофаг. Фагоцитозу не виявлено.

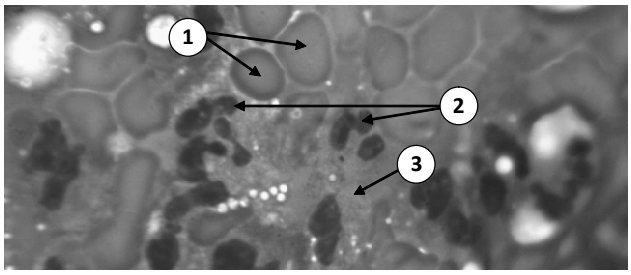


Рис. 1. Мікроскопічна картина ранової поверхні хворих основної групи на 2 добу. Еритроцити - 1, лейкоцити - 2, макрофаги - 3. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

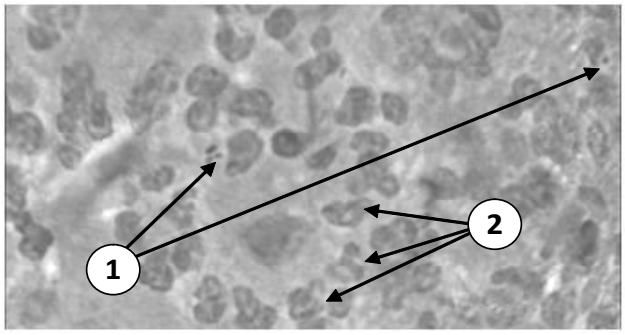


Рис. 2. Цитологічна картина ранової поверхні помірно контамінованих ран хворих основної групи на 2 добу. Фагоцитоз грам-позитивних коків - 1, лейкоцити - 2. Фарбування за Грамом, х1000.

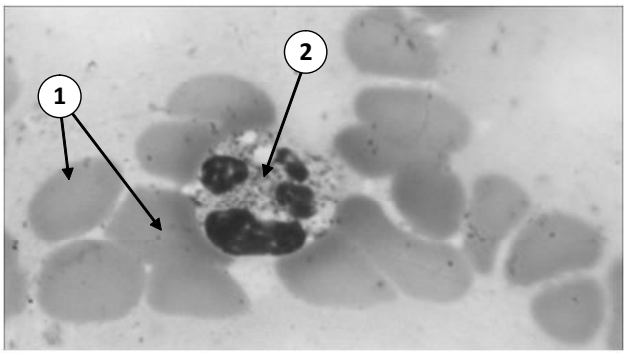


Рис. 3. Мікроскопічна картина ранової поверхні у хворих контрольної групи в мікробіологічно чистій рані на 2 добу. Еритроцити - 1, лейкоцити - 2. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

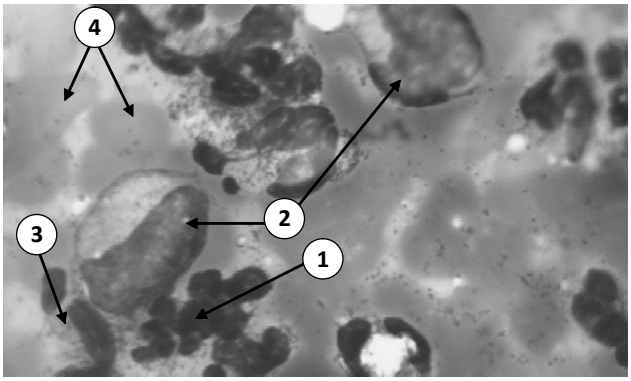


Рис. 4. Мікроскопічна картина ранової поверхні хворих контрольної групи в незначно контамінованій рані на 2 добу. Лейкоцити - 1, моноцити - 2, макрофаги - 3, еритроцити - 4. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

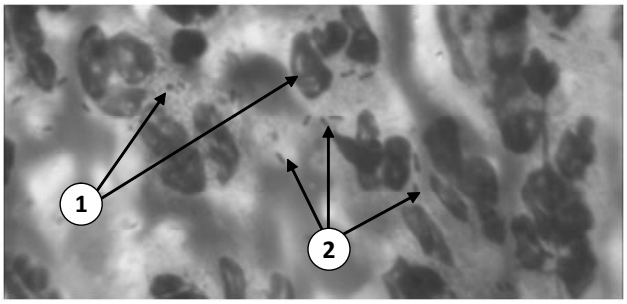


Рис. 5. Цитологічна картина ранової поверхні хворих контрольної групи у виражено контамінованій рані на 3 добу. Фагоцитоз коковидних мікроорганізмів - 1, позаклітинно розташовані паличковидні бактерії - 2. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

При незначній або помірній контамінації в ранах виявлялись еритроцити від 30 до 50 в полі зору, 10-15 лейкоцитів, 0-1 макрофаг (рис. 2).

Тип цитограм на 2 добу лікування визначався як запальний, перебіг ранового процесу відповідав І фазі - альтерації.

У ранових відбитках контрольної групи на 2 добу лікування мікробна контамінація була відсутня або незначна лише у 57,9% хворих, що у 1,3 рази менше порівняно з основною групою. В ранах спостерігались

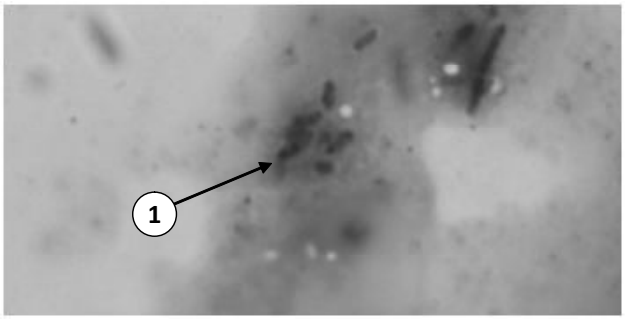


Рис. 6. Цитологічна картина ранової поверхні хворих основної групи на 5 добу. Дифтероїдна флора - 1. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

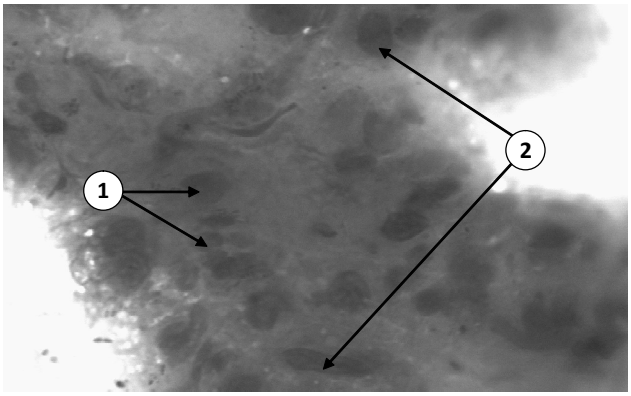


Рис. 7. Цитологічна картина мазків відбитків з ранової поверхні хворих основної групи на 5 добу. Поодинокі лейкоцити - 1, фібробласти - 2. Фарбування за Грамом, х1000.

поодинокі грам-позитивні коки.

У мікроскопічній картині клітинних елементів, виявлених у рановому ексудаті, переважали еритроцити (50-53 клітини у полі зору). Кількість лейкоцитів та макрофагів (рис. 3) була незначною (0-5 та 0-1 відповідно). Мікробна контамінація відсутня.

При незначній мікробній контамінації ран кількість еритроцитів була менше 50 клітин у полі зору, проте збільшувалась кількість лейкоцитів до 5-10 у полі зору при відсутності фагоцитозу (рис. 4).

В 42,1% хворих мікробна контамінація ран була вираженою або значною. У ранових відбитках виявлено грам-позитивні коки, розташовані як позаклітинно (1-2), так і всередині лейкоцитів (3-5) та грам-позитивні короткі палички із заокругленими кінцями (рис. 5).

У ранах контамінованих грам-позитивною мікрофлорою кількість лейкоцитів зростала в 2-4 рази, що свідчило про розвиток запального процесу в рані, який знаходився у тісному взаємозв'язку з мікробним пейзажем ранового ексудату. Спостерігались дегенеративні зміни лейкоцитів, що проявлялось вакуолізацією цитоплазми, фагоцитованими мікроорганізмами в кількості 2-5 на 1 лейкоцит.

Тип цитограм у хворих контрольної групи на 2 добу лікування визначався як запально-дегенеративний, перебіг ранового процесу відповідав І фазі - альтерації.

При цитологічному дослідженні ранових відбитків з

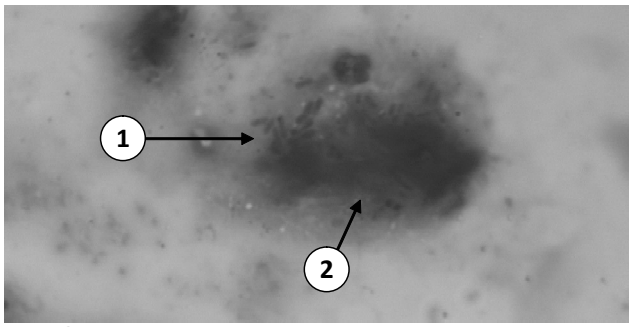


Рис. 8. Мікроскопічна картина ранової поверхні хворих основної групи на 5 добу. Дифтероїдна флора - 1, поодинокі коки - 2. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

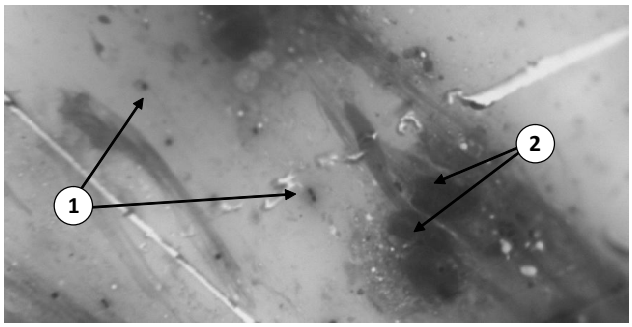


Рис. 9. Цитологічна картина ранової поверхні в процесі епітелізації хворих основної групи на 5 добу. Бактероїди - 1, фібробласти - 2. Фарбування за Грамом, х1000.

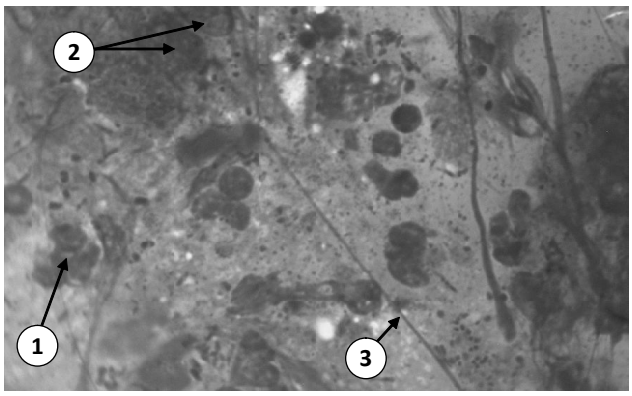


Рис. 10. Мікроскопічна картина ранової поверхні у 47,4% хворих контрольної групи з вираженою контамінацією ран на 5 добу лікування. Лейкоцити - 1, фібробласти - 2, волокна фібрину - 3. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

донорських ран основної групи на 5 добу лікування встановлено, що в 100% хворих мікробна контамінація ран відсутня або незначна (рис. 6).

При цитологічному дослідженні в мікробіологічно чистих ранах відсутні еритроцити, лімфоцити, макрофаги. В той же час, з'явились фібробласти від 1 до 10 в полі зору та епітеліоцити (1-5 в полі зору). Кількість лейкоцитів була низькою (1-5 в полі зору) фагоцитоз відсутній (рис. 7).

При незначній мікробній контамінації ран виявлено грам-позитивні короткі палички з заокругленими кінцями, які були розташовані під кутом або паралельно, та морфологічно були подібні до дифтероїдів -

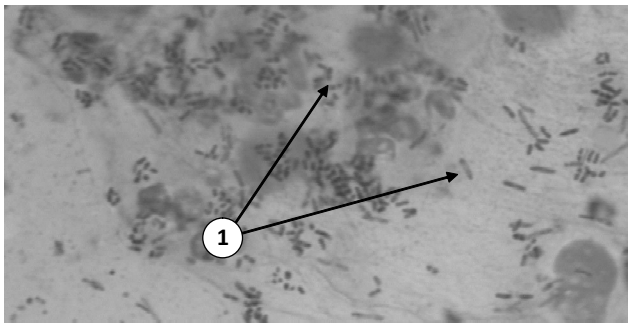


Рис. 11. Цитологічна картина ранової поверхні у 47,4% хворих контрольної групи з значною контамінацією ран на 5 добу лікування. Дифтероїди шкіри - 1. Фарбування за Романовським-Гімзе 1000.

представників автохтонної мікрофлори шкіри. В деяких препаратах виявлялись також поодинокі грам-позитивні коки (рис. 8).

Цитологічне дослідження ран з незначною мікробною контамінацією показало відсутність еритроцитів та лімфоцитів на фоні збільшення лейкоцитів до 15-20 в полі зору та фібробластів від 5 до 15 в полі зору. Також спостігались одиничні макрофаги (рис. 9) та епітеліоцити.

Мікробна контамінація ран основної групи хворих на 5 добу була визначена як низька, що можна трактувати, як непряму ознаку процесу епітелізації. Тенденція до збільшення кількості епітеліоцитів на фоні кількісного зменшення фібробластів свідчить про активні регенераційні процеси в рані, утворення та дозрівання грануляційної тканини і початок епітелізації донорських ран.

Тип цитограм на 5 добу лікування визначався як регенераторний, а перебіг ранового процесу відповідав V фазі - епітелізації.

У контрольній групі на 5 добу лікування встановлено 100% мікробну контамінацію ран, яка була вираженою або значною. Причому у 47,4% хворих виявлялись тільки 1-2 типи різних за морфологією мікроорганізмів. Мікроскопічно в ранах із вираженою контамінацією виявлялась велика кількість лейкоцитів (30-50 у полі зору), які активно фагоцитували мікроорганізми, переважно грам-позитивні коки (від 5-10 до 20-30 фагоцитованих бактерій в 1 лейкоциті). Виявлялись поодинокі еритроцити, лімфоцити та плазмоцити (рис. 10). Також спостерігались макрофаги (3-5 в полі зору).

Наявність великої кількості запальних клітинних елементів свідчила про період очищення рани в І фазу перебігу ранового процесу.

Цитологічно, в ранах із значною мікробною контамінацією, виявлялись грам-позитивні коки, розташовані як внутрішньоклітинно (від 5-10 до 20-30 клітин у різних відбитках), так і позаклітинно у вигляді невеликих скупчень. Мікропрепарати також містили короткі грам-позитивні палички із заокругленими кінцями, частіше розташовані групами по 3-5 клітин, які були орієнтовані під кутом або паралельно одна до одної. Описана морфо-

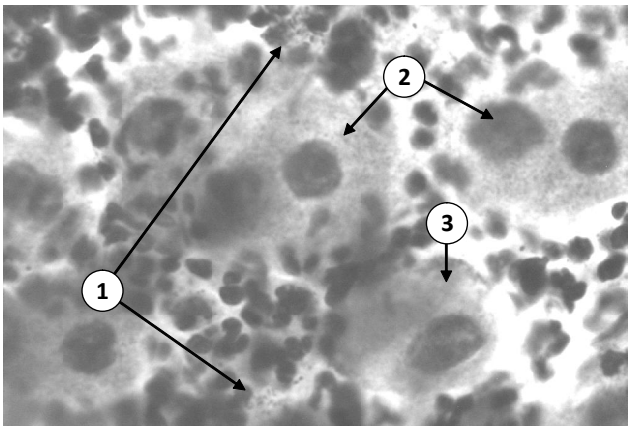


Рис. 12. Мікроскопічна картина ранової поверхні у 52,6% хворих контрольної групи на 5 добу лікування. Фагоцитоз коковидних мікроорганізмів - 1, лімфоцити - 2, плазмоцити - 3. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

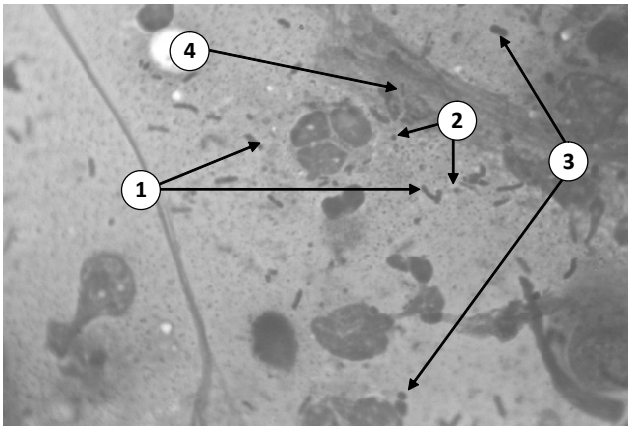


Рис. 13. Цитологічна картина ранової поверхні у 52,6% хворих контрольної групи на 5 добу. Паличковидні бактерії - 1, коковидні бактерії - 2, диплококи - 3, капсульовані диплобактерії - 4. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

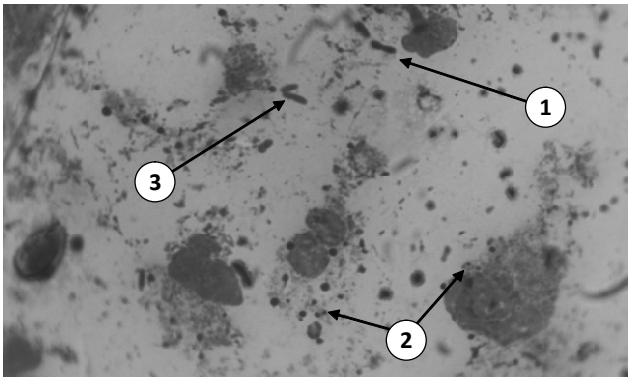


Рис. 14. Мікробний пейзаж ранової поверхні в ранах із значною мікробною контамінацією на 5-6 добу. Диплококи - 1, коки - 2, дифтероїдна флора - 3. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

логія типова для дифтероїдів шкіри, які в нормі населяють її глибокі прошарки (рис. 11).

У 52,6% хворих виявлялись 2-3 види морфологічно відмінних мікроорганізмів, а мікробна контамінація ран

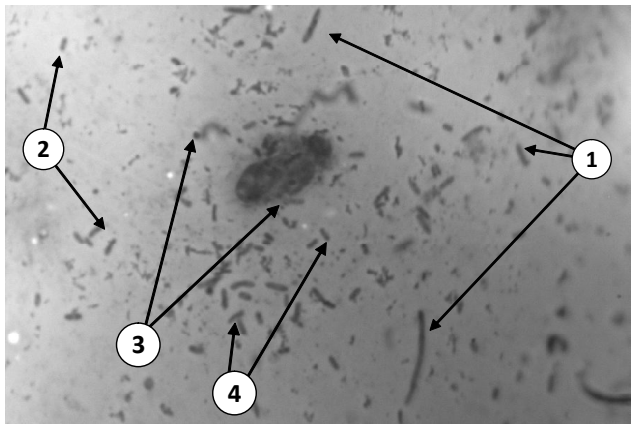


Рис. 15. Мікроскопічна картина мазків ранової поверхні із надмірною мікробною контамінацією у хворих контрольної групи на 5 добу. Бацилярна флора - 1, диплобактерії - 2, коковидна флора - 3, паличковидні мікроорганізми - 4. Фарбування за Романовським-Гімзе, х1000.

була значною або надмірною. Мікроскопічно в ранах кількість лейкоцитів становила від 10 до 25 клітин у полі зору, які активно фагоцитували по 3-8 бактерій на 1 лейкоцит, від 10 до 20 еритроцитів та 2-3 плазмоцита (рис. 12). Також спостерігались одиничні лімфоцити та макрофаги.

Цитологічно, крім грам-позитивних коків і грам-позитивних паличок, виявлялись грам-позитивні овальні коки, що за морфологією нагадували ентерококи, стрептобактерії та грам-негативні диплобактерії, оточені капсулою (рис. 13). Кількість лейкоцитів становила від 10 до 25 клітин у полі зору, які активно фагоцитували по 3-8 бактерій на 1 лейкоцит.

Наявність таких мікроорганізмів у рановому ексудаті дозволяє стверджувати, що має місце екзогенна контамінація ранової поверхні.

У ранах із значною мікробною контамінацією мікроскопічна картина характеризувалась великою кількістю лейкоцитів та еритроцитів (по 10-25 клітин). Спостерігались також плазмоцити по 2-3 клітини в полі зору та одиничні лімфоцити і макрофаги. Фагоцитоз мікроорганізмів був менш активним, кількість фагоцитованих клітин була меншою.

Цитоскопічно в ранах виявлялись грам-позитивні великі, овальні коки та грам-негативні короткі диплобактерії, оточені капсулою, грам-позитивні великі стрептобактерії та грам-позитивні короткі палички, розташовані під кутом (рис. 14). Також цитоскопічна картина свідчила про продовження фази запалення.

У ранах із надмірною мікробною контамінацією мікроскопічно практично були відсутні клітинні елементи (лімфоцити, плазмоцити, фібробласти). Спостерігались поодинокі еритроцити, лейкоцити, макрофаги.

Цитологічно така картина супроводжувалась надмірною мікробною контамінацією ранової поверхні (рис. 15), що скоріше за все свідчило про загальне пригнічення компенсаторних та захисних механізмів і продов-

ження фази запалення. Тип цитограм на 5 добу лікування визначався як запальний, а перебіг ранового процесу відповідав III-IV фазі - секвестрації та грануляції.

Таким чином, на 5 добу дослідження в контрольній групі встановлено 100% мікробну контамінацію ранової поверхні. Спектр бактеріальної флори був представлений декількома морфологічними групами мікроорганізмів. Постійно виявляли грам-позитивні коки і дифтероїди. Грам-позитивні коки активно фагоцитувались лейкоцитами, а також розташовувались позаклітинно. При наявності тільки цих двох груп мікроорганізмів, цитологічна картина ранового ексудату відповідала початку регенерації на рановій поверхні, про що свідчила помірна кількість лейкоцитів, присутність макрофагів і поодиноких фібробластів. При розширенні спектру морфологічних форм мікроорганізмів, а саме, появі капсульних грам-негативних паличок, великих овоїдних грам-позитивних коків та бацилярної флори, цитологічних ознак регенераційних процесів у рані не виявлено (відсутність фібробластів і епітеліоцитів). У ексудаті ран, які були значно контаміновані екзогенними мікроорганізмами, відмічали збільшення кількості лімфоцитів, що є ознакою гальмування процесів загоювання рани. Зменшення кількості лейкоцитів на фоні виявлення еритроцитів скоріше свідчить про дефіцит клітинних факторів захисту, ніж про перехід запального процесу у регенеративний.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікування дерматомних донорських ран в умовах вологої камери є максимально фізіологічним, що забезпечує їх загоєння в оптимально короткі терміни.

2. Використання біогальванізації з її відомим нормалізуючим впливом на функцію клітинних мембран, бактерицидними та бактеріостатичними властивостями, стимуляцією мікроциркуляції, пришвидшує епітелізацію донорських ран та сприяє кращим естетичним і функціональним результатам.

3. Отримані цито-, морфологічні результати дослідження ранового ексудату підтверджують доцільність лікування дерматомних донорських ран в умовах вологої камери з використанням біогальванізації, про що свідчать відсутність або незначна мікробна контамінація ран, відсутність вторинної мікробної контамінації ран алохтонними мікроорганізмами та значно швидший початок репараційних процесів у ранах, що обумовлювало їх епітелізацію на 5-6 добу лікування.

Результати лікування дерматомних донорських ран в умовах вологої камери з використанням біогальванізації викликають інтерес як в теоретичному, так і в практичному плані, а сам метод є перспективним у напрямку оптимізації перебігу ранового процесу.

Література

Грязін О.Є. Оптимізація раннього хірургічного лікування опікових ран шляхом подолання дефіциту донорських ресурсів шкіряного покриву у важкообпечених: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03. "Хірургія" /О.Є.Грязін. - Харків, 2006. - 20 с.

Казнин Д.В. Эффективность влияния различных современных раневых покрытий на заживление донорских ран: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.03. "Хирургия" / Д.В.Казнин. - Нижний Новгород, 2007. - 26 с.

Нагайчук В.І. Тактика раннього хірургічного лікування при поверхневих і глибоких опіках з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, активованих біогальванічним струмом: дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.03. "Хірургія" /В.І.Нагайчук. - Вінниця, 2009. - 371 с.

Новые раневые покрытия в лечении ожогов и ранений /Б.А.Парамонов, В.О.Сидельников, Н.Татарин [и др.] //Воен. мед. журн. - 2002. - №4. - С. 70-73.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОНОРСКИХ РАН ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Поворознык А.Н.

Резюме. *В статье изложены результаты цитологического и морфологического исследования дерматомных донорских ран у больных с дермальными глубокими ожогами при разных способах местного лечения. Проведенные исследования обосновали целесообразность лечения донорских ран в условиях влажной камеры с использованием биогальванизации.*

Ключевые слова: *ожог, донорская рана, микробная контаминация, влажная камера, биогальванизация, эпителизация.*

CYTOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF DONOR WOUNDS AT THE DIFFERENT METHODS OF TREATMENT

Povoroznyk A.N.

Summary. *The results of cytological and morphological investigation of donor wounds in burned patients after the different methods of local treatment are given in the article. The conducted research confirmed the benefit of treatment of donor wounds in the moist chamber with the biogalvanization.*

Key words: *burn, donor wound, microbial contamination, moist chamber, biogalvanization, epithelization.*

© Маленький В.П., Коробко О.А., Нечипорук С.В., Чуй Є.М.
УДК: 616-08.004.68:616.218:616-001.34:616.24

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА ДОПОМОГОЮ АКУСТИЧНОГО ВІБРОМАСАЖУ ЛЕГЕНЬ ТА НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ

Маленький В.П., Коробко О.А., Нечипорук С.В., Чуй Є.М.
Кафедра внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У статті представлено теоретичне обґрунтування і результати вивчення ефективності застосування акустичного вібромасажу легень та небулайзерної терапії як методу оптимізації лікування загострення бронхіальної астми. Запропонована комплексна терапія сприяє розвитку позитивної динаміки основних клінічних симптомів та функції зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму.*
Ключові слова: *бронхіальна астма, акустичний вібромасаж легень, небулайзерна терапія.*

Вступ

Останні декілька років як в Україні, так і в усьому світі ознаменувалися помітними успіхами у веденні хворих на бронхіальну астму (БА), що відобразилось у зниженні частоти тяжких загострень та смертності. Однак, незважаючи на те, що запропонований в останньому узгоджувальному документі підхід до лікування хворих на БА, безумовно, ефективний в більшості випадків, у частини пацієнтів навіть на тлі адекватно підібраної терапії, зберігаються клінічні симптоми, виникають часті загострення хвороби [Островський та ін., 2005; Фещенко, Яшина, 2007].

Мета дослідження - підвищення ефективності лікування загострення бронхіальної астми шляхом використання акустичного вібромасажу легень та небулайзерної терапії.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 60 хворих на БА легкого та середньотяжкого персистуючого перебігу у фазі легкого та середнього ступеня загострення у віці від 18 до 74 років (середній вік хворих становив 43,7±1,5 роки). Верифікація діагнозу здійснювалась згідно з існуючими міжнародними та національними документами [Окороков, 2003; Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"]. Обстежені нами хворі були розподілені на дві групи, репрезентативні за віком, статтю та перебігом захворювання. Пацієнти основної групи (40 осіб) під час лікування загострення БА отримували акустичний вібромасаж легень за допомогою приладу з низькочастотним звуковим сигналом постійної інтенсивності вібромасажера легень акустичного "ЕОЛ ТУ У 19016204.001 - 2000", сальбутамол у небулах по 2,5 мг кожні 20 хвилин протягом години, потім по 2,5 мг кожну годину та будесонід по 2,0 мл у пластикових контейнерах один раз на добу до досягення ОФВ1 80 % від належного. Хворі групи порівняння (20 осіб) отримували сальбутамол в інгаляції по 200 мкг кожні 20 хвилин протягом години, потім по 100 мкг кожну годину до досягення об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) 80% від належного на тлі використання інгаляційного глюкокортикостероїда (беклометазона діпропіоната у дозі 500 мкг двічі на добу). Функцію зовнішнього дихання оцінювали за допомогою комп'ютерного спірографа Пульмовент - 1 (виробництва України).

Результати. Обговорення

Отримані нами дані, які представлені в таблиці 1, свідчать про те, що позитивна динаміка клінічних симптомів та покращання функції зовнішнього дихання спостерігались як у хворих основної групи, так і пацієнтів групи порівняння. Однак зникнення симптомів БА та покращання спірографічних показників було статистично достовірним у осіб, яким під час загострення БА проводилась небулайзерна терапія. Показовою в цьому

Таблиця 1. Динаміка показників функції зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму на тлі лікування (M±m).

Показник	Основна група (n = 40)			Група порівняння (n = 20)		
	до лікування	через годину	через 24 години	до лікування	через годину	через 24 години
ФЖЄЛ,% від належного	70,1±1,0	82,5±1,1*#	81,7±1,1#	72,4±1,1	75,7±0,8#	74,5±0,8#
$ОФВ_1$, % від належного	64,7±0,4	84,3±1,2*#	94,4±1,2#	65,4±0,5	74,4±0,9#	90,3±1,3#
$МОШ_{25}$,% від належного	57,6±1,4	76,3±1,2*#	91,8±1,5#	59,7±1,7	62,4±1,1#	81,6±1,0#
$МОШ_{50}$,% від належного	55,6±0,8	75,8±0,8*#	88,3±0,8#	33,3±1,1	41,0±1,3#	64,3±1,5#
$МОШ_{75}$,% від належного	37,8±0,7	70,4±0,7*#	77,2±0,8#	28,2±0,8	42,5±1,3#	72,4±0,9#

Примітки: * - різниця в показниках ($p<0,05$) у порівнянні з хворими групи порівняння; # - різниця в показниках ($p<0,05$) у порівнянні з хворими до лікування.

плані була динаміка $ОФВ_1$ та показників петлі "потік-об'єм", які характеризують прохідність бронхів великого, середнього і, особливо, дрібного калібру.

Сучасні погляди на лікування загострення БА фокусуються на ролі бронходілатуючої терапії, основу якої складають β_2-агоністи короткої дії [Нейко, 2002; Пухлик, 2002]. Необхідно підкреслити, що найбільша кількість β_2-адренорецепторів розташована в бронхах дрібного калібру, тому важливий пошук методів, які забезпечують доставку аерозолю до термінальних відділів дихальних шляхів [Adams et al., 2001; Eisner et al., 2001]. Оптимальною інгаляційною технікою доставки медикаментозних препаратів вважається небулайзерна терапія, яка дає змогу доставити в дихальні шляхи бронхолітик у вигляді аерозолю з розміром часток 3-5 мкм. Висока ефективність будесониду пов'язана з його здатністю затримуватись в тканинах бронхіального дерева, здійснюючи при цьому протизапальну дію. Завдяки цьому досягається висока місцева активність інгаляційної речовини, що дозволяє ефективно зменшити бронхоспазм та запалення. На третій компонент бронхообструкції - в'язке харкотиння здійснювався вплив за допомогою акустичного вібромасажу легень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перевагами небулайзерної терапії є можливість доставки інгаляційного препарату до термінальних бронхів та отримання швидкого ефекту, відсутність необхідності використання форсованих маневрів та чіткої координації вдоху з вивільненням препарату, безперервному постачанню дрібнодисперсного медикаментозного аерозолю, швидкому покращанню стану хворого, а також відсутність побічних дій на інші органи і системи.

2. Застосування акустичного вібромасажу легень до використання медикаментозної терапії зменшує дискринію харкотиння та сприяє покращанню його відходження. Комбінована терапія з використанням акустичного вібромасажу легень та небулайзерної терапії є ефективною та безпечною, що дозволяє широко використовувати її під час загострення бронхіальної астми у пацієнтів різних вікових груп та отримувати швидку фармакодинамічну відповідь.

Перспектива подальших досліджень, на нашу думку, полягає у вивченні впливу зазначеного методу комбінованої терапії у хворих на БА різного ступеня тяжкості та кореляційних зв'язків із АСТ-тестом.

Література

Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" / Міністерство охорони здоров'я України - Київ, 2007. - 146 с.

Нейко Є.М. Бронхіальна астма / Є.М.Нейко //Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №1. - С. 111-117.

Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов /Окороков А.Н. - Москва: Медицина, 2003. - 464 с.

Островський М.М. Бронхіальна астма / М.М.Островський, В.А.Левченко, І.П.Вокалюк. - Івано-Франківськ: Сімик, 2005. - С. 411.

Пухлик Б.М. Элементарная аллергология /Б.М.Пухлик. - Вінниця: Велес, 2002. - 148 с.

Фещенко Ю.И. Достижение контроля - современная стратегия ведения бронхиальной астмы /Ю.И.Фещенко, Л.А.Яшина //Астма та алергія. - 2007. - №1-2. - С. 5-8.

Adams R.J. Patient preferences for autonomy in decision making in asthma management /R.J.Adams, B.J.Smith, R.E.Ruffin //Thorax. - 2001. - №56(2). - P. 126-132.

Beta agonists, inhaled steroids, and the risk of intensive care unit admission for asthma /M.D.Eisner, T.A.Lieu, F.Chi [et al.] //Eur. Respir. J. - 2001. - №17(2). - P. 233-240.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПОМОЩЬЮ АКУСТИЧЕСКОГО ВИБРОМАССАЖА ЛЕГКИХ И НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Маленький В.П., Коробко Е.А., Нечипорук С.В., Чуй Е.Н.

Резюме. *В статье представлено теоретическое обоснование и результаты изучения эффективности использования акустического вибромассажа легких и небулайзерной терапии как метода оптимизации лечения обострения бронхиальной астмы. Предложеная комплексная терапия способствует развитию позитивной динамики основных клинических симптомов и функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, акустическй вибромассаж легких, небулайзерная терапия.*

THE OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ACUTE ASTHMA WITH ACOUSTIC VIBROMASSAGE OF LUNG AND NEBULAUZER THERAPY

Malenkiy V.P., Korobko O.A., Nechiporuk S.V., Chuy Y.M.

Summary. *The theoretical grounds and results of study of effectiveness of using of acoustic vibromassage of lungs and nebulizer therapy are demonstrated in the article as method of opimization of treatment of acute asthma. Proposed complex therapy is conducived to positive dynamics of main clinical symptoms and the function of the external respiration in patients with asthma*

Key words: *asthma, acoustic vibromassage of lungs, nebulizer therapy.*

© Подолян В.М.

УДК: 616-022.36:614.282:612.6.05

СПАДКОВА ОБТЯЖЕНІСТЬ ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ У ШЛЮБІ З ВІЛ-ІНФІКОВАНИМ ІН'ЄКЦІЙНИМ СПОЖИВАЧЕМ НАРКОТИКІВ

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

Резюме. *Клініко-генеалогічним методом досліджено 113 сімей ВІЛ-інфікованих ін'єкційних споживачів наркотиків (пробанд), з них у 15 сім'ях пробанд - жінка і в 98 сім'ях пробанд - чоловік. Дослідження сімей подружжя, що перебувають у шлюбі з пробандом, показало високий ступінь накопичення в їх сім'ях наркологічних і психічних захворювань. Проведений порівняльний аналіз поширеності наркологічних і психічних захворювань у сім'ях пробандів і їх подружжя свідчить про наявність феномена асортативності шлюбу в цих сім'ях і високого ступеня схильності подружжя (чоловіків і жінок) до розвитку наркологічних і психічних захворювань.*

Ключові слова: *клініко-генеалогічний метод, пробанд, ВІЛ-інфікований споживач наркотиків, батько, мати, сибси.*

Вступ

У всіх аналітичних матеріалах, присвячених поширенню ВІЛ-інфекції в Україні, фахівцями провідних наукових центрів країни, а також результатами спільних досліджень з ВООЗ і ООН підкреслюється, що саме споживачі ін'єкційних наркотиків є рушійною силою в епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні (це епідемії-близнюки). Відомо, що в розвитку зловживання психоактивними речовинами беруть участь генетичні, середовищні, а також індивідуально-особисті чинники [Литвинцев и др., 2001; Москаленко, 2002; Рохлина, Козлов, 2001]. Спадкова обтяженість є найбільш зримим, клінічно доступним і анамнестично виявним фактором, що змушує припускати наявність біологічної (генетичної) схильності у хворого. Накопичення залежностей в одних і тих же сім'ях - хороший аргумент на користь єдності цих захворювань [Москаленко, Шевцов, 2001; Москаленко, 2002]. При хімічних формах залежності (алкоголізм, наркоманія) існує асортативність шлюбів - це не випадковий вибір шлюбного партнера, а вибір за наявністю певних ознак. Асортативність шлюбів при хімічній залежності підтверджується тим, що подружжя хворих частіше схильні до аналогічного захворювання, ніж представники загальної популяції; сім'ї подружжя обтяжені випадками залежності не менш часто, ніж сім'ї самих хворих із залежністю.

Метою нашого дослідження було вивчення спадкової обтяженості (поширеності психічних та наркологічних захворювань у сім'ях) у подружжя, що перебувають в шлюбі з ВІЛ-інфікованим ін'єкційним споживачем наркотиків.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були чоловіки і жінки, що перебувають у шлюбі (не менше 1 року) з ВІЛ-інфікованим споживачем ін'єкційних наркотиків (пробанд), які перебувають на обліку в Обласному центрі СНІДу. У роботі використовували клініко-генеалогічний метод дослідження, обстежували родичів 1 ступеня споріднення (виключаючи дітей). Нами було досліджено 113 осіб, що перебувають у шлюбі з ВІЛ-інфікованим споживачем ін'єкційних наркотиків (пробанд), з них 98 жінок (86,7%) і 15 чоловіків (13,3%). Із 113 досліджених (без поділу за статтю) спостерігались 38 осіб із вікової групи пробандів 21-25 років, які становили 33,6% від загальної кількості досліджених, 48 осіб з групи 26-30 років, що становили 42,5%, 24 особи (21,3%) з групи 31-35 років і 3 (2,6%) особи з групи 36-40 років. Вивчення віку подружжя пробандів (без поділу за статтю) показало, що у віковій групі 21-25 років була 41 особа (36,3%), у групі 26-30 років було 42 людини (37,2%) і в групі 31-35 років було 30 чоловік (26,5%). Наведені дані свідчать, що досліджені нами ВІЛ-інфіковані споживачі ін'єкційних наркотиків (пробанди) - це особи наймолодшого віку, причому співвідношення досліджених чоловіків (98 чоловік) і жінок (15 осіб) становить 6,5:1, що відображає популяційне поширення ВІЛ (7:1 за даними Ж.І.Возіанової, 2000; 2002). Таким чином, за віковим показником вибірки пробандів подружжя відображають популяцію в цілому. На першому етапі дослідження, нами клініко-генеалогічним методом було вивчено 113 родин пробандів (ВІЛ-інфікованих ін'єкційних споживачів наркотиків), з них 15 сімей (13,3%), де пробандом є жінка і 98 сімей (86,7%), в яких пробанд - чоловік. Сумарна характеристика психопатологічних розладів серед родичів 1 ступеня споріднення представлені в таблиці 1.

Як ілюструють дані таблиці 1, майже в усіх батьків ВІЛ-інфікованих пробандів спостерігалися наркологічні захворювання (у 100 осіб (88,5%) з 113 досліджених), а психічні захворювання - у 75 осіб (66,4%). Звертає на себе увагу той факт, що загальна кількість діагнозів у 1,5 рази перевищує кількість досліджених батьків, що

Таблиця 1. Частота і характер психопатологічних розладів серед батьків матерів і сибсів ВІЛ-інфікованих пробандів.

Захворювання	Батько (n=113)		Мати (n=113)		Сибси (n=144)		Усього (n=370)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Наркологічні	100	88,5	22	19,5	80	55,5	202	54,6
Психічні	75	66,4	19	16,8	78	54,2	172	46,5
Усього	175	154,9	41	36,3	158	109,7	374	101,1

Таблиця 2. Частота і характер психопатологічних розладів серед батьків матерів і сибсів подружжя ВІЛ-інфікованих пробандів.

Захворювання	Батько (n=113)		Мати (n=113)		Сибси (n=144)		Усього (n=370)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Наркологічні	93	82,3	26	23,0	80	62,5	199	56,2
Психічні	87	77,0	69	61,0	95	74,2	251	70,1
Усього	180	159,3	95	84,0	175	136,7	450	127,1

Таблиця 3. Порівняльна характеристика розповсюдження наркологічних захворювань серед батьків, матерів пробандів та їх подружжя.

Досліджені групи	Батько		Мати		Сибси		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пробанди (чоловіки та жінки)	100	88,5	22	19,5	80	55,5	202	54,6
Подружжя пробандів	93	82,3	26	23,0	86	62,5	199	56,2
p φ	>0,1		>0,1		>0,1		>0,1	

Таблиця 4. Порівняльна характеристика поширеності психічних захворювань серед батьків, матерів і сибсів пробандів та їх подружжя.

Досліджені групи	Батько		Мати		Сибси		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пробанди	75	66,4	19	16,8	78	54,2	172	46,5
Подружжя пробандів	87	77,0	69	61,0	95	74,2	251	70,1
p φ	>0,05		<0,001		<0,001		<0,001	

свідчить про поєднання наркологічної та психіатричної патології у однієї і тієї ж особи. Із 113 матерів ВІЛ-інфікованих пробандів у 41 людини (36,3%) спостерігалися наркологічні (22 (19,5%) людини) та психічні захворювання (19 (16,8%) осіб). У сибсів (144 людини), наркологічні та психічні захворювання спостерігалися в однаковій кількості, відповідно, 80 (55,5%) і 78 (54,2%) осіб . Цей факт свідчить про те, що всі сибси ВІЛ-інфікованих пробандів-чоловіків мають наркологічні або психічні захворювання і загальна кількість захворювань незначно перевищувала загальну кількість пробандів. Аналіз наведених даних свідчить, що практично в усіх родичів 1 ступеня споріднення (370 чоловік) в однаковій кількості спостерігались з наркологічними (202 (54,6%) особи) і психічними (172 (46,5%) особи) захворюваннями. У батьків і матерів сибсів спостерігався алкоголізм, наркоманія, токсикоманія, психопатії, неврози та депресії, тоді як у сибсів пробандів, крім перерахованих розладів, спостерігалася ігроманія. На другому етапі дослідження ми вивчали поширеність наркологічних і психічних захворювань у сім'ях подружжя (чоловіків і жінок), що перебувають в шлюбі з ВІЛ-інфікованим ін'єкційним споживачем наркотиків. Сумарна характеристика психопатологічних розладів серед родичів 1 ступеня споріднення (виключаючи дітей) представлена в таблиці 2.

Як ілюструють дані таблиці 2, у 113 чоловіків подружжя ВІЛ-інфікованих пробандів у 82,3% випадків (93 особи) спостерігалися наркологічні захворювання і у 77,0% випадків (87 осіб) - психічні захворювання. У цілому, загальна кількість захворювань у 1,5 рази перевищує загальну кількість досліджених, що свідчить про наявність в останніх поєднаної патології. Із 113 матерів подружжя ВІЛ-інфікованих пробандів, у 26 осіб (23,0%) спостерігалися наркологічні захворювання і у 69 осіб (61,0%) - психічні захворювання. Таким чином, у 84,0% матерів (95 осіб) подружжя ВІЛ-інфікованих пробандів спостерігалися ті чи інші психопатологічні розлади. З даних таблиці 2 видно, що із 128 сибсів подружжя ВІЛ-інфікованих пробандів, 80 осіб (62,5%) мали наркологічні захворювання і 95 чоловік (74,2%) - психічні захворювання. Привертає увагу той факт, що загальна кількість діагнозів у 1,4 рази перевищує загальну кількість сибсів, тобто в однієї і тієї ж людини могло бути кілька діагностованих захворювань. Таким чином, у родичів 1 ступеня споріднення (виключаючи дітей), подружжя ВІЛ-інфікованих ін'єкційних споживачів наркотиків, сумарна кількість наркологічних і психічних захворювань у 1,3 рази перевищує загальну кількість спостережень, що свідчить про поєднання патологій.

Аналіз представлених даних у таблиці 3 свідчить, що накопичення наркологічних захворювань серед родичів 1 ступеня споріднення (виключаючи дітей) пробандів (ВІЛ-інфікованих ін'єкційних споживачів наркотиків) статистично не відрізнялась (p>0,1) від такого ж показника у їх подружжя. Цей факт свідчить про наявність феномена асортативності шлюбу у ВІЛ-інфікованих ін'єкційних споживачів наркотиків.

Як випливає з даних, представлених у таблиці 4, поширеність психічних захворювань у ВІЛ-інфікованих пробандів ін'єкційних споживачів наркотиків (66,6%) статистично не відрізнялась (p>0,05) від такої у їх подружжя (77,0%), тоді як у матерів і сибсів подружжя пробандів цей показник був статистично достовірно вищий (відповідно p<0,001). У цілому, показник поширеності психічних захворювань серед родичів 1 ступеня споріднення (виключаючи дітей) подружжя ВІЛ-інфікованих ін'єкційних споживачів наркотиків статистично достовірно вищий (p<0,001), ніж у самих пробандів. Аналіз вищевикладених даних свідчить, що подружжя ВІЛ-інфікованих ін'єкційних споживачів наркотиків походять із сімей з високою обтяженістю наркологічними та психічними захворюваннями, що вказує на їх схильність до наркологічних і психічних захворювань.

Література

Гущина Т.В. О преемственности поколений в дисфункциональной семье /Т.В.Гущина //Вызовы эпохи в аспекте психологической и психотерапевтической науки и практики: материалы Второй Всероссийской на-

учно-практической конференции. - Казань, 2006. - С. 273-276.
Диагностика и профилактика суицидального поведения военнослужащих (Сообщение первое) /Литвинцев С.В., Шамрей В.К., Нечипоренко [и др.] //Военно-медицинский журнал. - 2001. - Т.322, №8. - С. 18-22.
Москаленко В.Д. Психическая предрасположенность к развитию зависимости от ПАВ (личностные, социальные, семейные факторы риска): рук. по наркологии; под ред. Н.Н.Иванцова /Москаленко В.Д. - М.: Медпрактика-М, 2002. - Т.1. - С. 182-188.
Москаленко В.Д. Роль генетических и средовых факторов в возникновении зависимости. Часть 1. Изучение семей близнецов, приемных детей и факторов среды /В.Д.Москаленко, А.В.Шевцов //Новости науки и техники. Серия Медицина. Вып. Алкогольная болезнь. - М.: ВИНИТИ. - 2000. - №2. - С. 1.
Москаленко В.Д. Созависимость в семьях наркологических больных: рук. по наркологии в 2-х т.; под ред. Н.Н.Иванца /Москаленко В.Д. - М.: Мед-практика-М, 2002. - Т.2. - С. 187-221.
Москаленко В.Д. Созависимость при алкоголизме и наркомании: пособие для врачей, психологов и родственников больных) /Москаленко В.Д. - М.: Анахарсис, 2002. - 112 с.
Москаленко В.Д. Созависимость: характеристика и практика преодоления: лекции по наркологии /В.Д.Москаленко; под ред. И.Н.Иваица. - М.: Медпрактика, 2001. - С. 288-319.
Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании: Медико-социальные последствия. Лечение /М.Л.Рохлина, А.А.Козлов. - М.: Анахарсис, 2001. - 208 с.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОТЯГОЩЕННОСТЬ ЛИЦ, СОСТОЯЩИХ В БРАКЕ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ИНЬЕКЦИОННЫМ ПОТРЕБИТЕЛЕМ НАРКОТИКОВ

Подолян В.Н.

Резюме. *Клинико-генеалогическим методом исследовано 113 семей ВИЧ-инфицированных инъекционных потребителей наркотиков (пробанд), из них 15 семей пробанд-женщина и 98 семей пробанд - мужчина. Исследование семей супругов, состоящих в браке с пробандом, показало высокую степень накопления в их семьях наркологических и психических заболеваний. Проведенный сравнительный анализ распространенности наркологических и психических заболеваний в семьях пробандов и их супругов свидетельствует о наличии феномена ассортативности брака в этих семьях и высокой степени подверженности супругов (мужчин и женщин) к развитию наркологических и психических заболеваний.*

Ключевые слова: *клинико-генеалогический метод, пробанд, ВИЧ-инфицированный потребитель наркотиков, отец, мать, сибсы.*

INHERITED BURDENED OF PERSONS CONSISTING OF MARRIAGE WITH HIV-INFECTED INJECTING BY THE INJECTING USER OF DRUGS

Podolyan V.N.

Summary. *Clinic-genealogical method studied 113 families of HIV-infected injecting drug users (proband), of which 15 families proband-female and 98 male proband families. Family survey of spouses married to probands showed a high degree of accumulation in their family drug and mental illness. The comparative analysis of the propagation of substance abuse and mental illness in families of probands and their spouses indicates the presence of the phenomenon assortativeness marriage in these families and high exposure to spouses (male and female) to the development of substance abuse and mental illness.*

Key words: *clinical and genealogical method, siblings, HIV-infected drug users, father, mother, sibs.*

© Сєркова В.К., Кобринчук Ю.Л., Романова В.А.

УДК: 616.123:612.172.1:616.379-008.64

ДИНАМІКА ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІХС В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

Сєркова В.К., Кобринчук Ю.Л., Романова В.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниці, Україна, 21018)

Резюме. *Мета дослідження - вивчення динаміки кількісних і якісних показників ліпідного обміну у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД під впливом лікування з використанням статинів. Узагальнені результати 6-місячного спостереження за двома зіставними групами хворих на ІХС: без цукрового діабету (32 пацієнти) і в поєднанні з цукровим діабетом (33 пацієнти). Крім традиційних показників ліпідного складу крові (рівень загальногохолестерину і холестерину ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцеридів, індекс атерогенності), визначали вміст ліпопротеїду (а) і запропонований нами коефіцієнт Лп(а)/ХСЛПВП, що характеризує відношення найбільш атерогенного і антиатерогенного показників. Виявлений більш виражений ступінь змін усіх показників ліпідного складу крові у хворих з поєднанням ІХС з ЦД. Після 6-місячного комплексного лікування, відповідно до прийнятих рекомендацій, з включенням атоварстатину, відмічено зменшення вмісту ТГ і ХС ЛПДНЩ, більш виражене у хворих з поєднаною патологією, а також збільшення вмісту ХС ЛПВШ і зменшення коефіцієнта Лп(а)/ХСЛПВЩ у хворих з поєднанням ІХС і ЦД.*

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, цукровий діабет типу 2, ліпіди крові, лікування, аторвастатин.*

Вступ

Тривалість життя більш ніж у 60% хворих цукровим діабетом (ЦД) типу 2 обмежена швидко прогресуючою ішемічною хворобою серця (ІХС) [Haffner et al., 1999; Lee et al., 2006]. Результати Фремінгемського дослідження показали, що навіть після коректування даних по віку, курінню, рівню АД і вмісту загального холестерину

учно-практической конференции. - Казань, 2006. - С. 273-276.
Диагностика и профилактика суицидального поведения военнослужащих (Сообщение первое) /Литвинцев С.В., Шамрей В.К., Нечипоренко [и др.] //Военно-медицинский журнал. - 2001. - Т.322, №8. - С. 18-22.
Москаленко В.Д. Психическая предрасположенность к развитию зависимости от ПАВ (личностные, социальные, семейные факторы риска): рук. по наркологии; под ред. Н.Н.Иванцова /Москаленко В.Д. - М.: Медпрактика-М, 2002. - Т.1. - С. 182-188.
Москаленко В.Д. Роль генетических и средовых факторов в возникновении зависимости. Часть 1. Изучение семей близнецов, приемных детей и факторов среды /В.Д.Москаленко, А.В.Шевцов //Новости науки и техники. Серия Медицина. Вып. Алкогольная болезнь. - М.: ВИНИТИ. - 2000. - №2. - С. 1.
Москаленко В.Д. Созависимость в семьях наркологических больных: рук. по наркологии в 2-х т.; под ред. Н.Н.Иванца /Москаленко В.Д. - М.: Мед-практика-М, 2002. - Т.2. - С. 187-221.
Москаленко В.Д. Созависимость при алкоголизме и наркомании: пособие для врачей, психологов и родственников больных) /Москаленко В.Д. - М.: Анахарсис, 2002. - 112 с.
Москаленко В.Д. Созависимость: характеристика и практика преодоления: лекции по наркологии /В.Д.Москаленко; под ред. И.Н.Иваица. - М.: Медпрактика, 2001. - С. 288-319.
Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании: Медико-социальные последствия. Лечение /М.Л.Рохлина, А.А.Козлов. - М.: Анахарсис, 2001. - 208 с.

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОТЯГОЩЕННОСТЬ ЛИЦ, СОСТОЯЩИХ В БРАКЕ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ИНЬЕКЦИОННЫМ ПОТРЕБИТЕЛЕМ НАРКОТИКОВ

Подолян В.Н.

Резюме. *Клинико-генеалогическим методом исследовано 113 семей ВИЧ-инфицированных инъекционных потребителей наркотиков (пробанд), из них 15 семей пробанд-женщина и 98 семей пробанд - мужчина. Исследование семей супругов, состоящих в браке с пробандом, показало высокую степень накопления в их семьях наркологических и психических заболеваний. Проведенный сравнительный анализ распространенности наркологических и психических заболеваний в семьях пробандов и их супругов свидетельствует о наличии феномена ассортативности брака в этих семьях и высокой степени подверженности супругов (мужчин и женщин) к развитию наркологических и психических заболеваний.*

Ключевые слова: *клинико-генеалогический метод, пробанд, ВИЧ-инфицированный потребитель наркотиков, отец, мать, сибсы.*

INHERITED BURDENED OF PERSONS CONSISTING OF MARRIAGE WITH HIV-INFECTED INJECTING BY THE INJECTING USER OF DRUGS

Podolyan V.N.

Summary. *Clinic-genealogical method studied 113 families of HIV-infected injecting drug users (proband), of which 15 families proband-female and 98 male proband families. Family survey of spouses married to probands showed a high degree of accumulation in their family drug and mental illness. The comparative analysis of the propagation of substance abuse and mental illness in families of probands and their spouses indicates the presence of the phenomenon assortativeness marriage in these families and high exposure to spouses (male and female) to the development of substance abuse and mental illness.*

Key words: *clinical and genealogical method, siblings, HIV-infected drug users, father, mother, sibs.*

© Сєркова В.К., Кобринчук Ю.Л., Романова В.А.

УДК: 616.123:612.172.1:616.379-008.64

ДИНАМІКА ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІХС В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

Сєркова В.К., Кобринчук Ю.Л., Романова В.А.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниці, Україна, 21018)

Резюме. *Мета дослідження - вивчення динаміки кількісних і якісних показників ліпідного обміну у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД під впливом лікування з використанням статинів. Узагальнені результати 6-місячного спостереження за двома зіставними групами хворих на ІХС: без цукрового діабету (32 пацієнти) і в поєднанні з цукровим діабетом (33 пацієнти). Крім традиційних показників ліпідного складу крові (рівень загальногохолестерину і холестерину ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцеридів, індекс атерогенності), визначали вміст ліпопротеїду (а) і запропонований нами коефіцієнт Лп(а)/ХСЛПВП, що характеризує відношення найбільш атерогенного і антиатерогенного показників. Виявлений більш виражений ступінь змін усіх показників ліпідного складу крові у хворих з поєднанням ІХС з ЦД. Після 6-місячного комплексного лікування, відповідно до прийнятих рекомендацій, з включенням атоварстатину, відмічено зменшення вмісту ТГ і ХС ЛПДНЩ, більш виражене у хворих з поєднаною патологією, а також збільшення вмісту ХС ЛПВШ і зменшення коефіцієнта Лп(а)/ХСЛПВЩ у хворих з поєднанням ІХС і ЦД.*

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, цукровий діабет типу 2, ліпіди крові, лікування, аторвастатин.*

Вступ

Тривалість життя більш ніж у 60% хворих цукровим діабетом (ЦД) типу 2 обмежена швидко прогресуючою ішемічною хворобою серця (ІХС) [Haffner et al., 1999; Lee et al., 2006]. Результати Фремінгемського дослідження показали, що навіть після коректування даних по віку, курінню, рівню АД і вмісту загального холестерину

в крові наявність ЦД підвищує ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66%, у жінок - на 203% [Gerstein, 1999]. У хворих на цукровий діабет ІХС діагностується в 2-4 рази частіше, ніж у людей того ж віку без діабету. Оцінка чинників ризику ІХС при цукровому діабеті проведена в дослідженні UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) - найбільшому проспективному спостереженні у області цукрового діабету 2 типу [Stevens et al., 2001].

Наявність ЦД пов'язана з підвищеним ризиком виникнення всіх форм ІХС, включаючи стенокардію, безбольову ішемію міокарду, інфаркт міокарду, а також раптову серцеву смерть. ІХС у хворих на ЦД порівняно з пацієнтами без цього захворювання розвивається раніше і характеризується важчим ураженням коронарних артерій із залученням дистального русла. Жінки з ЦД, що не досягли менопаузи, на відміну від своїх однолітоk, що не мають ЦД, не "захищені" від виникнення ІХС. ЦД несприятливо впливає на ранній і віддалений прогнози захворюваності і смертності хворих на ІХС. Беручи до уваги тісний зв'язок між серцево-судинною патологією і ЦД, останній, з погляду серцево-судинної медицини, слід розглядати, на думку АНА, як серцево-судинне захворювання [Juutilanen et al., 2005].

Встановлено, що в основі профілактичних і лікувальних заходів, направлених на зниження смертності й інвалідизації від ІХС, лежить боротьба з чинниками ризику розвитку і прогресування цього захворювання. Особливо ефективні заходи, що дозволяють одночасно коригувати декілька чинників та визначають "сумарний" ризик ІХС. При одній і тій же кількості наявних традиційних чинників ризику ІХС смертність від серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД значно вища, ніж у пацієнтів без ЦД. Після коректування даних за статтю і віком встановлено, що найбільш істотними чинниками ризику ІХС при ЦД є (у порядку значущості) дисліпопротеїдемія, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія і паління. За даними III Національного дослідження здоров'я і споживання в США, 69% хворих на діабет мають порушення ліпідного обміну. Зрушення ліпідного обміну, що зберігаються у хворих на ЦД типу 2 після корекції рівня глюкози в крові, настільки характерні, що одержали назву "діабетичної дисліпідемії". Ця ліпідна тріада, що є специфічним варіантом атерогенної дисліпопротеїнемії, сприяє розвитку атеросклерозу незалежно від підвищення рівня загального холестерину і загальної фракції ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [Морозова, 2010]. Компонентами діабетичної дисліпідемії є: гіпертригліцеридемія, збільшення процентного вмісту "малих, щільних" ЛПНЩ і зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ).

Отже, для хворих на ЦД 2 типу характерною є наявність кількісних і якісних змін ліпопротеїдів крові. З кількісних змін виділяють гіпертригліцеридемію і зменшення холестерину ЛПВЩ, що виявляються приблизно у 20% хворих. Рівень ХС ЛПНЩ у хворих на ЦД 2 типу і серед населення, у якого він відсутній, як правило, є ідентичним. Із структурних змін ліпопротеїдів у хворих на ЦД 2 типу виділяють гіперпродукцію малих щільних ЛПНЩ - ліпопротеїдів (а) [Stevens et al., 2001]. Подібні зміни можуть призводити до виникнення атеросклерозу за відсутності кількісних змін ліпопротеїдів.

Корекція дисліпідемії посідає центральне місце як в первинній, так і у вторинній профілактиці серцево-судинних ускладнень при ЦД. У хворих на діабет певні порушення ліпідного обміну зберігаються і після корекції показників глюкози крові. Цільові значення показників ліпідного обміну при цукровому діабеті складають: ХС ЛПНЩ - менше 2,6 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - більше 1,1 ммоль/л, тригліцериди - менше 1,7 ммоль/л.

Препаратами першої лінії для корекції порушень ліпідного обміну при ЦД є статини. Докази позитивного впливу гіполіпідемічної терапії статинами на прогноз хворих на ЦД 2 типу вперше були одержані в дослідженнях Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial [Goldberg et al] і Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study. За останні роки накопичилося багато даних, одержаних при проведенні великих багатоцентрових інтервенційних досліджень, що переконливо доводять ефективність статинів у зниженні серцево-судинної захворюваності і смертності у хворих на ЦД при первинній і вторинній профілактиці: LIPID, HPS [Collins, 2001], ASCOT-LLA [Sever et al., 2003]. У дослідженні CARDS [Colhoun et al., 2004] ефективність лікування статинами виявилася незалежною від початкового рівню холестерину крові. Результати цих досліджень дають підставу вважати, що використання цільового рівня загального ХС і ХС ЛПНЩ, як єдиного критерію при призначенні хворим на ЦД статинів, вже не виправдано. Принциповим визначальним чинником повинен бути загальний серцево-судинний ризик [Рекомендації ESC/EASD, 2007].

У даний час вважається, що позитивні ефекти статинів визначаються не тільки безпосереднім впливом на синтез ХС, але і не менш важливими плейотропними ефектами: поліпшенням функції ендотелію, стабілізацією атеросклерозної бляшки, протизапальною дією, придушенням тромбоутворення.

Метою даного дослідження є вивчення динаміки кількісних і якісних показників ліпідного обміну і визначення найбільш інформативних критеріїв у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД під впливом лікування з використанням статинів.

Матеріали та методи

У дослідження включені 65 хворих на ІХС - стабільною стенокардією напруження II-III функціонального класу (ФК), зокрема 38 чоловіків і 27 жінок, віком від 40 до 69 років (середній вік 54,82±3,15 роки) і 26 осіб контрольної групи без клініко-електрокардіографічних проявів ІХС, які за статтю та віком були зіставні з гру-

пою хворих. У 33 пацієнтів був діагностований цукровий діабет 2-го типу, компенсований, без наявності ускладнень з рівнем глюкози менше 10,0 ммоль/л. У 32 хворих на ІХС (група порівняння) ЦД був відсутнім. Групи були зіставні за статтю, віком і ступенем тяжкості захворювання.

Наявність ІХС перед включенням у дослідження підтверджувалася медичною документацією і ЕКГ-критеріями можливого або визначеного інфаркту міокарда (у 19 хворих) або міокардіальної ішемії і верифікувалась даними ХМ ЕКГ і велоергометричною пробою. У 22 хворих було відмічене підвищення АТ в межах 140/90-150/95 мм рт.ст. Пацієнтів з більш вираженою АГ в дослідження не включали. Ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) 30 кг/м^2 і вище) мало місце у 29 хворих (43,9%), серед них ожиріння I ступеня було діагностовано у 15 (22,7%), II - у 10 (15,1%) і III ступеня у 4 хворих (6,1%).

У дослідження не включали хворих, що перенесли інфаркт міокарда або інсульт менше 6 місяців тому, пацієнтів з серцевою недостатністю II-III стадії, середньоважким і важким ЦД, злоякісними захворюваннями, з важкими ураженнями печінки і нирок з порушенням їх функції, гострими і загостреннями хронічних запальних процесів.

Рівень глюкози досліджували в сироватці венозної крові, узятої вранці натщесерце після 12 год. голодування глюкозооксидазним методом. Рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ЛПВЩ визначали за допомогою реактивів фірми "Bio-Sistem" (Іспанія); рівні ЛПНЩ і ЛПДНЩ розраховували за загально прийнятими формулами. Рівень ліпопротеїда (а) визначали методом імуноферментного аналізу (набір реактивів Cormay, Diagnostic Automation, Inc, Польща).

Тривалість спостереження становила 6 місяців. Усі хворі на ІХС одержували терапію відповідно до стандартів, запропонованих МОЗ. В якості гіполіпідемічного препарату був призначений аторвастатин (аторис, кампанія КРКА). Дослідження проводили до і після 6-місячної терапії.

Для статистичного аналізу використовували стандартний пакет програм "Excel". Дані представлені у вигляді середніх арифметичних значень і стандартних відхилень (M±SD). Рівень значущості вважали достовірним при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Серед клінічних і лабораторних характеристик обстежених осіб (табл. 1) відмічено наявність суттєвих статистичних відмінностей у показниках, що характеризують загальноприйняті чинники ризику, в групі хворих на ІХС у порівнянні з контролем і в меншій мірі між групами хворих на ІХС без діабету та в поєднанні з ним.

При вивченні традиційних ліпідних показників крові (табл. 1) у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД відмічено істотне збільшення рівня ТГ і ХС ЛПДНЩ і зменшення вмісту ХС ЛПВЩ в порівнянні з хворими на ІХС без ЦД. Відповідно, в групі хворих на ІХС в поєднанні з ЦД був достовірно вищий індекс атерогенності. Звертає на себе увагу значне збільшення рівня Лп (а), який, за даними ряду досліджень, має найбільш атерогенні властивості в порівнянні з іншими ліпідно-білковими комплексами. Враховуючи, що атерогенність плазми крові визначається співвідношенням атерогенних і антиатерогених ліпідних показників, ми запропонували для характеристики атерогенності плазми крові визначити коефіцієнт, що відображає співвідношення найбільш атерогенного ліпідно-білкового комплексу Лп(а) і антиатерогенного показника - ХС ЛПВЩ. У здорових осіб цей показник у середньому рівний 13,16±2,31 од, з коливаннями від 9,56 до 15,55 од. У хворих на ІХС він виявився істотно підвищеним (до 43,36±2,38 од.), причому при поєднанні ІХС з ЦД цей показник був достовірно вищий, ніж у хворих на ІХС без ЦД і перевищував нормативні показники в 4,4 рази.

Аналіз вивчення змін ліпідного спектру крові через 6 місяців у хворих, у комплексне лікування яких були включені статини, показав позитивну динаміку більшості ліпідних показників (табл. 2) в обох групах хворих, найбільш виражену для рівня ХС ЛПДНЩ і тригліцеридів у групі хворих

Таблиця 1. Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб.

Показник	Контрольна група (n=26)	Хворі на ІХС (n=65)	Хворі на ІХС без ЦД (n=32)	Хворі на ІХС з ЦД (n=33)
Чоловіки/жінки	15/11	38/27	18/14	20/15
Вік, роки	50,41±2,63	54,82±3,15	53,93 ±2,74	55,67±2,28
ІМТ, кг/м^2	24,32±1,24	30,13±1,65*	28,58±1.71	31,63±2,71*
ОТ у чоловіків, см	88,35±5,41	104,22±3,95*	101,25±2,6*	107,12±5,84*
ОТ у жінок, см	78,82±3,53	98,19±4,16*	96,74±3,16*	99,51±2,74*
ІАО, од	0,81±0,06	0,95±0,08*	0,94±0,05*	0,96±0,06*
САТ, мм рт. ст.	122,71±5,92	129,45±3,62	129,14±3,92	130,12±4,15*
ДАТ, мм рт.ст.	81,44±2,52	84,67±2,24	84,13±2,13	85,19±1,81*
ХС, ммоль/л	5,08±0,41	6,25±0,33*	6,15±0,51*	6,35±0,32*
ТГ, ммоль/л	1,65±0,14	2,34±0,18*	1,89±0,12	2,77±0,14*$^+$
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,27±0,07	1,03±0,07*	1,12±0,04	0,94±0,04*$^+$
ХСЛПНЩ, ммоль/л	3,06±0,31	4,16±0,23*	4,18±0,19	4,14±0,33*
ХСЛПДНЩ,ммоль/л	0,75±0,04	1,06±0,09*	0,86±0,07	1,26±0,06*$^+$
ІА, од	3,02±0,25	5,07±0,31*	4,54±0,25*	5,68±0,42*$^+$
Ліпопротеїд (а), мг/дл	16,72±3,43	44,67±3,02*	34,82±2,31	54,51±3,31*$^+$
Лп (а)/ХСЛПВП, од.	13,16±2,31	43,36±2,38*	31,37±3,28*	57,38±2,15*$^+$

Примітки: ІМТ - індекс маси тіла; ОТ - окружність талії; ІАО - індекс абдомінального ожиріння; ІА - індекс атерогенності; ХС - холестерин; Лп - ліпопротеїд; * - достовірність відмінностей показників у порівнянні з контрольною групою при $p<0,05$; 8.$^+$ - достовірність відмінностей показників у групах хворих на ІХС з ЦД і без нього.

Таблиця 2. Динаміка ліпідних показників крові у хворих на ІХС під впливом лікування.

Показники	Хворі на ІХС (n=65)		Хворі на ІХС без ЦД (n=32)		Хворі на ІХС+ЦД (n=33)	
	M±SD	Δ%	M±SD	Δ %	M±SD	Δ %
ХС, ммоль/л	6,25±0,33 5,97±0,24	-4,48	6,15±0,51 5,87±0,34	-4,55	6,35±0,32 5,76±0,27	-9,29
ТГ, ммоль/л	2,34±0,18 1,88±0,21	-19,66	1,89±0,12 1,58±0,09	-16,40*	2,77±0,14 2,18±0,11*	-21,29
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,03±0,07 1,11±0,05	7,77	1,12±0,04 1,14±0,05	1,78	0,94±0,04 1,08±0,03*	14,90
ХСЛПНЩ, ммоль/л	4,16±0,23 4,01±0,19	-3,61	4,18±0,19 4,02±0,23	-6,22	4,14±0,33 3,69±0,18	-10,87
ХСЛПДНЩ, ммоль/л	1,06±0,09 0,85±0,07	-19,81	0,86±0,07 0,72±0,06	-16,28*	1,26±0,06 0,99±0,05*	-21,43
ІА, од	5,07±0,31 4,38±0,27	-13,61	4,54±0,25 4.15±0,31	-8,59	5,68±0,42 4,33±0,32*	-23,77
Ліпопротеїд (а), мг/дл	44,67±3,02 40,87±2,35	-8,51	34,82±2,31 32,55±2,56	-6,52	54,51±3,3 51,24±3,56	-5,60
Лп (а)/ХС ЛПВП, од.	43,36±2,38 36,82±2,74	-15,08	31,37±3,28 28,55±2,84	-8,99	57,38±2,15 47,44±2,78*	-17,32

Примітки: Δ% - ступінь зміни показника після лікування в порівнянні з початковою величиною; * - достовірність зміни показників після лікування (p<0,05).

на ІХС в поєднанні з ЦД на фоні зменшення рівня гіперглікемії. Рівень загального ХС знижувався в меншій мірі. Підвищення рівня ХС ЛПВЩ було на межі достовірності у хворих на ІХС без ЦД і достовірним (p<0,05) у групі пацієнтів з поєднаною патологією. Звідси слідує, що певні атерогенні зрушення ліпідного обміну продовжують зберігатися у хворих ЦД типу 2 після корекції рівня глюкози в крові на фоні гіполіпідемічної терапії. Динаміка Лп(а) в процесі лікування хворих обох груп була менш вираженою і недостовірною, але звертає увагу достовірне зменшення коефіцієнта Лп(а)/ХС ЛПВЩ у групі хворих на ІХС в поєднанні з ЦД, що може свідчити про зниження атерогенності плазми у цієї групи хворих, переважно за рахунок збільшення ХС ЛПВЩ. При вивченні взаємозв'язку ступеня зниження гіперглікемії і ступеня корекції дисліпідемії достовірні кореляційні зв'язки відмічені лише між зниженням гіперглікемії і гіпертригліцеридемії (r=0,46, p<0,05).

Одержані дані можуть свідчити, що аторвастатин, призначений в одній і тій же дозі, діє більш активно у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД. Можливо, доза аторвастатину у хворих на ІХС без ЦД виявилася недостатньою для отримання істотного гіполіпідемічного ефекту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порушення ліпідного складу крові у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД типу 2 характеризуються збільшенням вмісту тригліцеридів і ХС ЛПДНЩ і зменшенням рівня ХС ЛПВЩ, більш вираженими, ніж у хворих на ІХС без цукрового діабету.

2. Найбільш інформативними показниками, що свідчать про порушення ліпідного обміну у хворих на ІХС, є рівень Лп(а), підвищення якого відмічене в обох групах хворих на ІХС - як в поєднанні з ЦД, так і без нього, і відношення Лп(а)/ХС ЛПВЩ.

3. Гіполіпідемічний ефект аторвастатину більшою мірою виражений у хворих на ІХС при поєднанні з ЦД і характеризується зниженням рівня тригліцеридів і ХС ЛПДНЩ і збільшенням вмісту ЛПВЩ. Застосування аторвастатіну істотно не впливало на рівень ліпопротеїда (а). Коефіцієнт Лп(а)/ХС ЛПВЩ зменшувався в обох групах хворих, але більшою мірою у пацієнтів з ІХС в поєднанні з ЦД, переважно за рахунок підвищення рівня ХС ЛПВЩ.

Профілактика і лікування ІХС у хворих на ЦД 2 типу вимагає жорсткіших вимог до корекції дисліпідемії і гіперглікемії з метою зменшення загального кардіоваскулярного ризику, цей напрямок дослідження може бути перспективним в подальшому.

Література

Морозова Т.Е. Вторичная медикаментозная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом: место статинов / Т.Е.Морозова, О.А.Вартанова //Леч. врач. - 2010. - №7.- С. 23-26.

Рекомендации ESC/EASD (2007): лечение больных сахарным диабетом с целью снижения кардиоваскулярного риска //Рациональная фармакотерапия. - 2007. - №2.

Collins R. Heart Protection Study (HPS). Paper presented at: American Heart Association //Scientific Sessions. - 2001. - P. 11-14.

For the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial /P.S.Sever, B.Dahlof, N.R.Poulter [et al.] //Lancet. - 2003. - Vol.361. - P. 1149-1158.

Gerstein H.C. Epidemiology of Heart Disease in Diabetes /Stanley W.C., Ryden L.; ed. The Diabetic Coronary Patient. - London: Science Press, 1999. - P. 3-12.

Goldberg R.B. for the CARE Investogators. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels. Subgroup analyses in the Cholesterol And Recurrent Events (CARE) Trial /R.B.Goldberg, M.J.Mellies, F.M.Sacks. //Circulation. - 1998. - Vol.98. - P. 2513-2519.

Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care / W.L.Lee, A.M.Cheung, D.Cape [et al.] //BMJ. - 2006. - Vol.332. - P. 73-78.

Mortality from coronary heart disease in subjects with 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infaction /M.Haffner, S.Lehto, T.Ronnemaa [et al.] //N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol.339. - P. 229-234.

Scandinavian Simvastatin Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) //Lancet. - 1995. - Vol.345. - P. 1233-1238.

The CARDS Investigators: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial / H.M.Colhoun, D.J.Betteridge, P.N.Durrington [et al.] //Lancet. - 2004. - Vol.364. - P. 685-696.

The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of Cardiovascular Events and Death With Pravastatin in Patients With Coronary Heart Disease and a Broad Range of Initial Cholesterol Levels //N. Eng. J. Med. - 1998. - Vol.339. - P. 1349-1357.

The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56) /R.J.Stevens, V.Kothari, A.I.Adler [et al.] //Clin. Sci. (Lond). - 2001. - Vol.101. - P. 671-679.

Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects /A.Juutilainen, S.Lehto, T.Ronnemaa [et al.] //Diabetes Care. - 2005. -Vol.28. - P. 2901-2907.

ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Серкова В.К., Кобрынчук Ю.Л., Романова В.А.

Резюме. *Цель исследования - изучение динамики количественных и качественных показателей липидного обмена у больных ИБС в сочетании с СД под влиянием лечения с использованием статинов. Обобщены результаты 6-месячного наблюдения за двумя сопоставимыми группами больных ИБС: без сахарного диабета (32 пациента) и в сочетании с сахарным диабетом (33 пациента). Помимо традиционных показателей липидного состава крови (уровень общего холестерина и холестерина ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов, индекс атерогенности), определяли содержание липопротеида (а) и предложенный нами коэффициент Лп(а)/ХСЛПВП, характеризующий отношение наиболее атерогенного и антиатерогенного показателей. Выявлена более выраженная степень изменения всех показателей липидного состава крови у больных при сочетании ИБС с СД. После 6-месячного комплексного лечения, в соответствии с принятыми рекомендациями с включеием атоварстатина, отмечено уменьшение содержания ТГ и ХС ЛПОНП, более выраженное у больных с сочетанной патологией, а также увеличение содержания ХС ЛПВП и уменьшение коэффициента Лп(а)/ХСЛПВП у больных при сочетании ИБС и СД.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет типа 2, липиды крови, лечение, аторвастатин.*

DYNAMICS OF BLOOD LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH IHD, DIABETES MELLITUS TYPE 2 UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT

Serkova V.K., Kobrinchuk Yu.L., Romanov V.A.

Summary. *The purpose of the research is the study of the dynamics of quantitative and qualitative indicators of lipid metabolism in patients with IHD and diabetes under the influence of treatment with statins. Summarizes the results of a 6-month observation of two comparable groups of patients with coronary artery disease: without diabetes (32 patients) and in combination with diabetes mellitus (33 patients). Besides the traditional lipid composition of blood (total cholesterol and HDL cholesterol, LDL, VLDL, triglycerides, atherogenic index), determined the content of lipoprotein (a) and our proposed rate of Lp (a)/HDL cholesterol, characterizing the relation of the most atherogenic and antiatherogenic indexes. Revealed a more pronounced degree application all of the lipid composition of blood in patients with IHD in combination with DM. After 6 months of comprehensive treatment, in accordance with the recommendations, with inclusion of atorvastatin marked decrease in the content of TG and VLDL, more pronounced in patients with comorbidity pathology and the increase of HDL cholesterol and decrease index Lp(a)/HDL cholesterol in patients with IHD and diabetes.*

Key words: *coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, blood lipids, treatment, atorvastatin.*

© Шапринський В.О., Продан С.М.

УДК: 616.001.18

ПРИЧИНИ ЛЕТАЛЬНОСТІ ПРИ МЕХАНІЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ ПЕЧІНКИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ М. ВІННИЦЯ

Шапринський В.О., Продан С.М.

Кафедра хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Серед померлих від механічних травм з пошкодженням печінки найчастіше були чоловіки віком 30-40 років. Частіше травмувалась права частка з поодинокими лінійними розривами, хоча відмічались множинні розриви і розчавлення обох часток печінки, яка залежала від сили удару. Тяжка ізольована травма менш фатальна, аніж наявність поєднаної травми легкої і середньої важкості, особливо у осіб похилого віку, де важливу роль грає синдром взаємного обтяження.*

Ключові слова: *механічні пошкодження печінки, судово-медична експертиза.*

Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної медицини, зокрема невідкладної хірургії, є зростання загального травматизму, який пов'язаний з невпинним збільшенням автодорожнього, виробничого, побутового травматизму, а також дії зовнішніх факторів середовища на людину [Шапринський, 2009]. Рівень летальності від дії зовнішніх факторів в Україні в 3,6 рази вищий, ніж у країнах ЄС [Голобородько, 2005; Перцов, 2010].

У структурі пошкоджень органів черевної порожнини значне місце належить травмі печінки, за частотою

The CARDS Investigators: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial / H.M.Colhoun, D.J.Betteridge, P.N.Durrington [et al.] //Lancet. - 2004. - Vol.364. - P. 685-696.

The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of Cardiovascular Events and Death With Pravastatin in Patients With Coronary Heart Disease and a Broad Range of Initial Cholesterol Levels //N. Eng. J. Med. - 1998. - Vol.339. - P. 1349-1357.

The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56) /R.J.Stevens, V.Kothari, A.I.Adler [et al.] //Clin. Sci. (Lond). - 2001. - Vol.101. - P. 671-679.

Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects /A.Juutilainen, S.Lehto, T.Ronnemaa [et al.] //Diabetes Care. - 2005. -Vol.28. - P. 2901-2907.

ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Серкова В.К., Кобрынчук Ю.Л., Романова В.А.

Резюме. *Цель исследования - изучение динамики количественных и качественных показателей липидного обмена у больных ИБС в сочетании с СД под влиянием лечения с использованием статинов. Обобщены результаты 6-месячного наблюдения за двумя сопоставимыми группами больных ИБС: без сахарного диабета (32 пациента) и в сочетании с сахарным диабетом (33 пациента). Помимо традиционных показателей липидного состава крови (уровень общего холестерина и холестерина ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов, индекс атерогенности), определяли содержание липопротеида (а) и предложенный нами коэффициент Лп(а)/ХСЛПВП, характеризующий отношение наиболее атерогенного и антиатерогенного показателей. Выявлена более выраженная степень изменения всех показателей липидного состава крови у больных при сочетании ИБС с СД. После 6-месячного комплексного лечения, в соответствии с принятыми рекомендациями с включеием атоварстатина, отмечено уменьшение содержания ТГ и ХС ЛПОНП, более выраженное у больных с сочетанной патологией, а также увеличение содержания ХС ЛПВП и уменьшение коэффициента Лп(а)/ХСЛПВП у больных при сочетании ИБС и СД.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет типа 2, липиды крови, лечение, аторвастатин.*

DYNAMICS OF BLOOD LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH IHD, DIABETES MELLITUS TYPE 2 UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT

Serkova V.K., Kobrinchuk Yu.L., Romanov V.A.

Summary. *The purpose of the research is the study of the dynamics of quantitative and qualitative indicators of lipid metabolism in patients with IHD and diabetes under the influence of treatment with statins. Summarizes the results of a 6-month observation of two comparable groups of patients with coronary artery disease: without diabetes (32 patients) and in combination with diabetes mellitus (33 patients). Besides the traditional lipid composition of blood (total cholesterol and HDL cholesterol, LDL, VLDL, triglycerides, atherogenic index), determined the content of lipoprotein (a) and our proposed rate of Lp (a)/HDL cholesterol, characterizing the relation of the most atherogenic and antiatherogenic indexes. Revealed a more pronounced degree application all of the lipid composition of blood in patients with IHD in combination with DM. After 6 months of comprehensive treatment, in accordance with the recommendations, with inclusion of atorvastatin marked decrease in the content of TG and VLDL, more pronounced in patients with comorbidity pathology and the increase of HDL cholesterol and decrease index Lp(a)/HDL cholesterol in patients with IHD and diabetes.*

Key words: *coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, blood lipids, treatment, atorvastatin.*

© Шапринський В.О., Продан С.М.

УДК: 616.001.18

ПРИЧИНИ ЛЕТАЛЬНОСТІ ПРИ МЕХАНІЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ ПЕЧІНКИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ М. ВІННИЦЯ

Шапринський В.О., Продан С.М.

Кафедра хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Серед померлих від механічних травм з пошкодженням печінки найчастіше були чоловіки віком 30-40 років. Частіше травмувалась права частка з поодинокими лінійними розривами, хоча відмічались множинні розриви і розчавлення обох часток печінки, яка залежала від сили удару. Тяжка ізольована травма менш фатальна, аніж наявність поєднаної травми легкої і середньої важкості, особливо у осіб похилого віку, де важливу роль грає синдром взаємного обтяження.*

Ключові слова: *механічні пошкодження печінки, судово-медична експертиза.*

Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної медицини, зокрема невідкладної хірургії, є зростання загального травматизму, який пов'язаний з невпинним збільшенням автодорожнього, виробничого, побутового травматизму, а також дії зовнішніх факторів середовища на людину [Шапринський, 2009]. Рівень летальності від дії зовнішніх факторів в Україні в 3,6 рази вищий, ніж у країнах ЄС [Голобородько, 2005; Перцов, 2010].

У структурі пошкоджень органів черевної порожнини значне місце належить травмі печінки, за частотою

травма печінки посідає 2-3 місце і спостерігається від 12,2% до 47% [Старосек 2004]. Характерною особливістю масивних пошкоджень печінки є протяжність руйнування органа, масивність кровотечі та супутні вісцеральні пошкодження. Сполучна травма обтяжує перебіг післяопераційного періоду і є причиною летальності на догоспітальному етапі медичної допомоги в 45% випадків. У структурі загальної смертності населення травматизм займає третє місце після серцево-судинної та онкологічної патології. Летальність від травм печінки, за даними різних авторів, сягає від 20,2-70,9% і, на жаль, не має тенденції до зниження [Похмурський, 2002; Чирков 2006].

Важкість діагностики травм печінки обумовлена тяжким загальним станом постраждалих, супутньою патологією, сукупністю комбінованої травми, шоком, комою, крововтратою, нерідко алкогольним сп'янінням [Перцов, 2010; Голобородько, 2005].

При механічних пошкодженнях печінки відбуваються важкі патоморфологічні зміни органу. Тупа травма печінки, як правило, є більш тяжкою, ніж поранення, однак при колото-різаних пошкодженнях органу також закономірно виникають зміни в паренхімі печінки. Механізм закритої травми печінки зводиться до трьох видів впливу на печінку: 1) прямий удар, 2) стиснення між ребрами і хребтом, 3) протиудар. Загальним у механогенезі тупої травми печінки вважається різке, локальне прикладення сили в проекції печінки [Голобородько, 2005; Заруцький, 2003; Колміков, 2002].

Вивчення структури і динаміки травм, а також причини летальності на догоспітальному етапі дозволить ефективніше використовувати сили і засоби для надання екстреної медичної допомоги [Анкин, 2004; Заруцький, 2003; Колміков, 2002].

Мета роботи: провести ретроспективний аналіз причин і структури до госпітальної летальності при механічних пошкодженнях печінки у віковому аспекті в межах міста Вінниці за результатами судово-медичних розтинів.

Матеріали та методи

Проведена ретроспективна оцінка 93 розтинів за даними Вінницького обласного бюро судово-медичної експертизи за період 2000-2008 року постраждалих, які померли від травм і у яких була пошкоджена печінка з наявною внутрішньочеревною кровотечею на догоспітальному етапі. Вивчена структура ізольованих і поєднаних травм печінки від дії механічних факторів, що включає транспортну травму, падіння з висоти, пошкодження тупими і гострими предметами, вогнепальне поранення.

Серед померлих були особи обох статей, але переважали чоловіки - 79, жінок було 14, від 13 до 68 років. Середній вік становив 41,3±1,5 роки. Найвища летальність (31) була в групі від 31 до 40 років.

Результати. Обговорення

Найчастішими механізмами травми були: автомобільна травма - 72 випадки. Цей вид травми часто поєднувався зі струсом або забоєм головного мозку, переломами ребер, трубчастих кісток. Розрив печінки відбувався в результаті удару в живіт або стиснення її до хребта. При переїзді коліс через живіт виникали значні пошкодження органів черевної порожнини з розривами, відривами і переміщенням їх. Спостерігалося характерне розділення печінки на дві частини від придавлення її до хребта, відриви тонкої кишки від брижі на значному протязі. Нерідко були розриви діафрагми з переміщенням органів черевної порожнини у плевральну.

Падіння з висоти відмічено в 6 випадках. При діагностиці падіння тіла з висоти звертали увагу на обставини травми та характерні ознаки. Однією з них була невідповідність зовнішніх пошкоджень внутрішнім. Останні значно більші внаслідок розривів, відривів і переміщення в напрямі падіння в поєднанні з множинними переломами кісток. У таких випадках кажуть, що труп нагадує мішок, наповнений кістками. При прямому падінні тіла спостерігалися, як правило, одностороння локалізація пошкоджень. Але були і двосторонні внаслідок ударів об предмети, розташовані на шляху падіння на різній висоті. При падінні тіла з висоти звичайно виявляли ознаки загального струсу тіла - крововиливи і розриви в ділянці коренів легень, судин, основи серця, крововиливи у зв'язки і під капсулу печінки, селезінки, в заочеревинну клітковину і жирову капсулу нирки.

Побиття відмічено в 4 випадках. Пошкодження тупими предметами (це такі, що не мають спеціального призначення, наприклад, палка, камінь, кілочок, дошка, цегла, або мають спеціальне призначення, проте не належать до зброї або до знарядь праці, які за певних умов можуть використовуватись для нанесення пошкоджень) за механізмом дії являють удар, стискання - спричиняє деформацію частини тіла, пошкодження внутрішніх органів. При цьому утворюються тріщини, рвані рани, відриви частин тіла. Від дії тупих твердих предметів значної сили виникають пошкодження внутрішніх органів навіть при цілості шкіри, внаслідок еластичності, піддатливості і достатньої розтяжності.

Залежно від сили удару і стану органа наслідком його травмування були тріщина, надрив, забій, розрив, розчавлення і відрив органа. Забій і розрив звичайно спостерігався при прямому ударі, розчавлення - при сильному стисненні, а відрив у разі непрямої дії сили за ударно-струсовим механізмом.

Розрив відбувався головним чином при нанесенні прямих ударів в ділянку печінки, в результаті здавлення з невираженою компресією. Розрив проходив у ділянці портальних щілин або поблизу них.

Річ у тому, що елементи портальної тріади (портальна вена, печінкова артерія і жовчний проток) усередині печінки розгалужуються скрізь паралельно і оповиті загальною фіброзною сполучнотканинною оболонкою.

Розгалуження цих структур, оточені загальною муфтою, є ніби "скелетом", тією основою, на якій розташо-

вується тендітна паренхіма печінки. Печінкові вени не мають такої сполучнотканинної муфти, стінки їх тонкі і вони не відіграють великої ролі в зміцненні печінки. Тому тканина печінки рветься там, де мало основи.

Розриви при закритій травмі печінки локалізувались найчастіше за все по ходу серединної і правої портальної щілин і в міжсегментарних зонах, між основними пучками і розгалуження великих судин, тому частіше страждали не основні судинно-секреторні елементи, а судини 4-6-го порядків і більш дрібні. Розриви переважно локалізувались у правій половині печінки і в IV сегменті. Однак при великій силі впливу пошкоджувались і великі судини, і протоки.

Вогнепальне поранення відмічено в 3 випадках. Вогнепальне поранення призвело до різкого збільшення ступеня руйнування анатомічних структур з утворенням великих порожнин і великих ділянок розчавлення паренхіми печінки. Вхідний отвір внаслідок циркулярних і радіальних тріщин мав променисту форму. Просвіт ранового каналу містив зруйновані тканини, кров, а в початковій частині уривки одягу. Куля, проходячи через печінку, несе на собі частинки його в подальшу частину ранового каналу. Тому мікроскопічне дослідження ранового каналу і наявність частинок одного органа в каналі іншого дозволяє визначити напрямок польоту кулі.

Колото-різане поранення було в 2 випадках. Колючими предметами були шило, складені ножиці, напильник. Механізм дії колючих предметів полягав у розщепленні і розсуванні тканин при проникненні предмета в тіло. Колюче-ріжучі предмети мають плоский клинок з одним чи двома гострими лезами і гострим кінцем (ножі, кинджали). Проникаючи в тіло гострим кінцем, колюче-ріжучі предмети, на відміну від колючих, не розщеплюють, а розрізають тканини своїм лезом чи лезами. У структурі колото-різаних ран також виділяють вхідний отвір, рановий канал і, можливо, вихідний отвір.

Рельсова травма відмічена у 2 випадках, стиснення предметом ззовні - в 1, вибух газового балона - в 1 випадку.

Закрита травма з пошкодженням печінки діагностовано у 88 випадках, відкрита - у 5. В стані алкогольного сп'яніння діагностовано травми у 22 (23,6%) випадків.

Поєднана травма відмічена у 82 постраждалих, серед них черепно-мозкова у - 73, закрита і відкрита травма грудної клітки - у 44, переломи кінцівок - у 58. Як основна причина смерті, шок є своєрідною реакцією організму на травму, що характеризується перезбудженням центральної нервової системи із подальшим розладом нервової регуляції. При поєднаній травмі кожне механічне пошкодження органів і тканин, навіть несмертельне, вносить свій внесок у розвиток патологічних процесів в організмі потерпілого, посилюючи функціональну дезорганізацію.

Сукупність функціональних наслідків усіх наявних пошкоджень визначає небезпеку травматичної хвороби в цілому.

Патологічні фактори при поєднаній травмі не просто складаються між собою, а погіршують ситуацію, яка призводить до більш важкого перебігу окремо кожного ушкодження, а даний феномен носить назву синдрому взаємного обтяження.

Пошкодження печінки діагностовано, як правої і лівої частки, так і обох часток. Частіше травмувалась права частка - 54 випадки. Поодинокі лінійні розриви паренхіми печінки були відмічені у 32 випадках, множинні - у 16, розчавлення майже всієї правої частки - у 3, під капсульна гематома великих розмірів - у 3. Серед пошкоджень лівої частки печінки встановлено: поодинокі лінійні розриви спостерігались - у 5 випадках, множинні - у 3, розчавлення частки - у 1. Всього 9 випадків.

Пошкодження правої і лівої часки одночасно спостерігалось у 30 випадках: множинні розриви були у 16 постраждалих, поодинокі лінійні - у 10, розчавлення - у 2, повне руйнування печінки - у 2.

Важливу роль у процесі настання смерті відігравала не тільки величина крововтрати, а й швидкість кровотечі. Гостра крововтрата характеризувалась швидким витіканням крові з магістральних судин навіть у невеликій кількості (до 1 л). У цих випадках різко знижувався внутрішньосерцевий тиск і виникала гостра анемія головного мозку. При розтині трупів осіб, що загинули внаслідок великої крововтрати, спостерігали характерні ознаки: особлива блідість шкіри і видимих слизових оболонок, повільне утворення трупних плям і слабкий їх прояв, блідість, знекровлення внутрішніх органів (печінка, нирки, серце) з глинястим відтінком на розрізі, зменшена в розмірах недокрівна селезінка, різке м'язове заклякання, мала кількість крові у великих судинах і порожнинах серця, субендокардіальні крововиливи (плями Мінакова).

У всіх потерпілих відмічалась внутрішньочеревна кровотеча. Об'єм крововтрати до 500 мл відмічений - у 25, від 500мл до 1л - у 30, від 1л до 1,5л - у 12, від 1,5л до 2л - у 9, крововтрата від 2л до 2,5л - у 11, від 2,5л до 3л - у 3, крововтрата більше 3л відмічена у 4 померлих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, серед померлих від механічних травм з пошкодженням печінки найчастіше були чоловіки віком 30-40 років.

2. Частіше травмувалась права частка з поодинокими лінійними розривами, хоча відмічались множинні розриви і розчавлення обох часток печінки, що залежало від сили удару.

3.Тяжка ізольована травма менш фатальна, аніж наявність поєднаної легкої і середньої важкості, особливо в осіб похилого віку, де важливу роль відіграє синдром взаємного обтяження.

Необхідна профілактика травматизму і ефективна невідкладна допомога травмованим на догоспітальному етапі.

Література

Анкин Л.Н. Политравма. Организационные, тактические и методологические проблемы. Монография /Анкин Л.Н. - М.: МЕД пресс-информ, 2004. - 173 с.

Голобородько Н.К. Единая система неотложной помощи //Травма мирного часу: мат. XXI з'їзду хірургів України /Н.К.Голобородько, В.В.Булыга. - Запоріжжя, 2005. - С. 14-17.

Заруцький Я.Л. Аналіз ефективності надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі /Я.Л. Заруцький // Укр. журн. екстр. медицини ім. Г.О.-Можаєва. - 2003. - №7. - С. 44-46.

Ивахненко Д.С. Анализ причины летальности при механических травмах на догоспитальном этапе в возрастном аспекте /Д.С.Ивахненко, К.В.Миренков, Я.В.Телушко //Хірургія України. - 2010. - №2. -С.77-80.

Похмурський В.В. Хірургія пошкоджень печінки при закритій поєднаній травмі живота //Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць УВМА /Похмурський В.В., Ретвінський І.А., Лісович Б.І. - К., 2002. - Вип.11. - С. 468-476.

Старосек В.Н. Програма периоперационных мероприятий при травме печени мирного времени /В.Н.Старосек, А.К.Влахов, В.Н.Герасименко // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можаєва. - 2004. - №4. - С. 24-25.

Судебно-медицинские аспекты повреждений печени тупыми предметами /[Колмыков К.Н., Карандашев А.А., Колкутин В.В., Сигалов Ф.А]. - М.: Изд-во Юрлитинформ, 2002. - 96 с.

Чирков Р.Н. Диагностика и хирургическое лечение повреждений печени / Р.Н.Чирков //Хирургия. - 2006. - №4. - С. 42-45.

Шапринський В.О. Діагностика та хірургічне лікування травматичних пошкоджень печінки /В.О.Шапринський, С.М.Продан //Харківська хірургічна школа. - 2009. - Т.4, №1. - С. 313-315.

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ Г.ВИННИЦА

Шапринський В.О., Продан С.М.

Резюме. *Среди умерших от механических травм с повреждением печени чаще всего были мужчины в возрасте 30-40 лет. Чаще травмировалась правая доля с одиночными линейными разрывами, хотя отмечались множественные разрывы и розчавлення обеих долей печени, которая зависела от силы удара. Тяжелая изолированная травма менее фатальна, чем наличие объединенной легкой и средней тяжести, особенно у лиц преклонного возраста, где важную роль играет синдром взаимного отягощения.*

Ключевые слова: *механические повреждения печени, судебно-медицинская экспертиза.*

THE LETHALITY REASONS AT MECHANICAL DAMAGES OF THE LIVER BY RESULTS OF THE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION VINNITSA

Shaprinsky V.O., Prodan S.M.

Summary. *Thus, among the dead from mechanical injury with damage to the liver often were men aged 30-40 years. Often travmuvalas Rights fate of single linear fractures, although multiple breaks were noted both squash and a share of the liver, which depended on the force of impact. Hard isolated injury less fatal than the presence of combined light and moderate, especially in the elderly, where the important role played by mutual syndrome encumbrance.*

Key words: *mechanical damages of a liver, a forensic medical examination.*

© Янчук М.А., Балицький В.В., Галушко В.М., Керничний В.В., Янчук Я.А.

УДК: 616.348-006.6:616.348-00.2.44

МУЛЬТИЦЕНТРИЧНИЙ РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ НА ФОНІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Янчук М.А., Балицький В.В., Галушко В.М., Керничний В.В., Янчук Я.А.
Хмельницька обласна лікарня, відділення проктології (вул. Пілотська 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

Резюме. *Рак, який виник на фоні неспецифічного виразкового коліту часто розвивається мультицентрично, надзвичайно інвазивний, і є складним для діагностики, оскільки симптоми пухлини можуть маскуватись під клінічною картиною основного захворювання.*

Ключові слова: *мультицентричний рак, ободова кишка, неспецифічний виразковий коліт.*

Вступ

На теперішній час досягнуто значних успіхів в консервативному лікуванні неспецифічного виразкового коліту (НВК) і можливостей тривалої підтримки ремісії. Незважаючи на це, частішають випадки виникнення раку ободової кишки на фоні НВК [Комаров и др., 2008].

Виникнення раку ободової кишки на фоні різних ступенів перебігу НВК коливається від 2-3% до 10-20% [Allan, 1992; Белоусова, 2002]. Ризик розвитку раку ободової кишки у хворих на виразковий коліт у 7-8 разів вищий, ніж у загальній популяції. Частота колоректального раку при 5-річному анамнезі захворювання становить 2-3%, при 10-річному - 12%, при 20-річному - 23%, при тривалості захворювання більше 25 років - 42%, пухлина нерідко локалізується в правій половині ободової кишки [Адлер, 2001].

До факторів ризику розвитку колоректального раку у хворих на НВК відносять: тривалість захворювання, поширеність запального процесу, діагностування НВК

Література

Анкин Л.Н. Политравма. Организационные, тактические и методологические проблемы. Монография /Анкин Л.Н. - М.: МЕД пресс-информ, 2004. - 173 с.

Голобородько Н.К. Единая система неотложной помощи //Травма мирного часу: мат. XXI з'їзду хірургів України /Н.К.Голобородько, В.В.Булыга. - Запоріжжя, 2005. - С. 14-17.

Заруцький Я.Л. Аналіз ефективності надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі /Я.Л. Заруцький // Укр. журн. екстр. медицини ім. Г.О.-Можаєва. - 2003. - №7. - С. 44-46.

Ивахненко Д.С. Анализ причины летальности при механических травмах на догоспитальном этапе в возрастном аспекте /Д.С.Ивахненко, К.В.Миренков, Я.В.Телушко //Хірургія України. - 2010. - №2. -С.77-80.

Похмурський В.В. Хірургія пошкоджень печінки при закритій поєднаній травмі живота //Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць УВМА /Похмурський В.В., Ретвінський І.А., Лісович Б.І. - К., 2002. - Вип.11. - С. 468-476.

Старосек В.Н. Програма периоперационных мероприятий при травме печени мирного времени /В.Н.Старосек, А.К.Влахов, В.Н.Герасименко // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можаєва. - 2004. - №4. - С. 24-25.

Судебно-медицинские аспекты повреждений печени тупыми предметами /[Колмыков К.Н., Карандашев А.А., Колкутин В.В., Сигалов Ф.А]. - М.: Изд-во Юрлитинформ, 2002. - 96 с.

Чирков Р.Н. Диагностика и хирургическое лечение повреждений печени / Р.Н.Чирков //Хирургия. - 2006. - №4. - С. 42-45.

Шапринський В.О. Діагностика та хірургічне лікування травматичних пошкоджень печінки /В.О.Шапринський, С.М.Продан //Харківська хірургічна школа. - 2009. - Т.4, №1. - С. 313-315.

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ Г.ВИННИЦА

Шапринський В.О., Продан С.М.

Резюме. *Среди умерших от механических травм с повреждением печени чаще всего были мужчины в возрасте 30-40 лет. Чаще травмировалась правая доля с одиночными линейными разрывами, хотя отмечались множественные разрывы и розчавлення обеих долей печени, которая зависела от силы удара. Тяжелая изолированная травма менее фатальна, чем наличие объединенной легкой и средней тяжести, особенно у лиц преклонного возраста, где важную роль играет синдром взаимного отягощения.*

Ключевые слова: *механические повреждения печени, судебно-медицинская экспертиза.*

THE LETHALITY REASONS AT MECHANICAL DAMAGES OF THE LIVER BY RESULTS OF THE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION VINNITSA

Shaprinsky V.O., Prodan S.M.

Summary. *Thus, among the dead from mechanical injury with damage to the liver often were men aged 30-40 years. Often travmuvalas Rights fate of single linear fractures, although multiple breaks were noted both squash and a share of the liver, which depended on the force of impact. Hard isolated injury less fatal than the presence of combined light and moderate, especially in the elderly, where the important role played by mutual syndrome encumbrance.*

Key words: *mechanical damages of a liver, a forensic medical examination.*

© Янчук М.А., Балицький В.В., Галушко В.М., Керничний В.В., Янчук Я.А.

УДК: 616.348-006.6:616.348-00.2.44

МУЛЬТИЦЕНТРИЧНИЙ РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ НА ФОНІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Янчук М.А., Балицький В.В., Галушко В.М., Керничний В.В., Янчук Я.А.
Хмельницька обласна лікарня, відділення проктології (вул. Пілотська 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

Резюме. *Рак, який виник на фоні неспецифічного виразкового коліту часто розвивається мультицентрично, надзвичайно інвазивний, і є складним для діагностики, оскільки симптоми пухлини можуть маскуватись під клінічною картиною основного захворювання.*

Ключові слова: *мультицентричний рак, ободова кишка, неспецифічний виразковий коліт.*

Вступ

На теперішній час досягнуто значних успіхів в консервативному лікуванні неспецифічного виразкового коліту (НВК) і можливостей тривалої підтримки ремісії. Незважаючи на це, частішають випадки виникнення раку ободової кишки на фоні НВК [Комаров и др., 2008].

Виникнення раку ободової кишки на фоні різних ступенів перебігу НВК коливається від 2-3% до 10-20% [Allan, 1992; Белоусова, 2002]. Ризик розвитку раку ободової кишки у хворих на виразковий коліт у 7-8 разів вищий, ніж у загальній популяції. Частота колоректального раку при 5-річному анамнезі захворювання становить 2-3%, при 10-річному - 12%, при 20-річному - 23%, при тривалості захворювання більше 25 років - 42%, пухлина нерідко локалізується в правій половині ободової кишки [Адлер, 2001].

До факторів ризику розвитку колоректального раку у хворих на НВК відносять: тривалість захворювання, поширеність запального процесу, діагностування НВК

в молодому віці, наявність асоціації НВК і первинного склерозуючого холангіту. На теперішній час до факторів ризику виникнення колоректального раку у хворих із запальними захворюваннями кишечника відносять спадкову приналежність. Зокрема у хворих на виразковий коліт з обтяженим спадковим анамнезом по раку кишечника, колоректальний рак спостерігається в 14,4% та 6,7% в пацієнтів з необтяженим спадковим анамнезом [Nuako, 1998].

Факторами, які захищають від виникнення раку ободової кишки у хворих на НВК, є довготривала терапія 5-аміносаліцилатами, харчові продукти багаті фолієвою кислотою і вітаміном Е. Ризик розвитку колоректального раку у хворих НВК, які довготривало отримують лікування 5-аміносаліцилатами зменшується на 70-80% [Комаров и др., 2008].

Рак, який виник на фоні НВК часто розвивається мультицентрично, надзвичайно інвазивний і є складним для діагностики, оскільки симптоми пухлини можуть маскуватись під клінічною картиною основного захворювання [Комаров и др., 2008].

Власне спостереження

Хворий Л. 58 років (медична карта стаціонарного хворого №18460), госпіталізований в проктологічне відділення Хмельницької обласної лікарні 20.09.2010 року зі скаргами на виражену загальну слабкість, болючі позиви до дефекації, стілець 3-5 разів на добу із домішками слизу та крові. В 2002 році вперше хворому було діагностовано НВК. З 2002 року до моменту госпіталізації не звертався по медичну допомогу. Загострення хвороби виникало 5-7 разів на рік. При госпіталізації загальний стан хворого важкий, свідомість ясна, шкірні покриви бліді, чисті. Нормостенік. Температура тіла 37,2°С, пульс - 86', артеріальний тиск - 120/

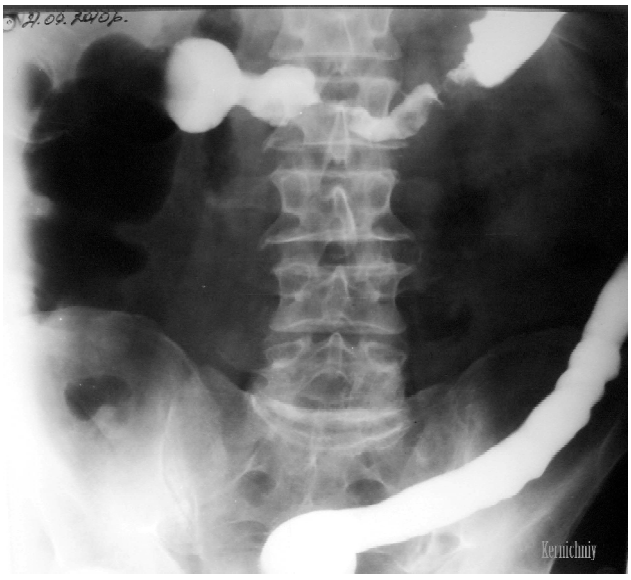


Рис. 1. Іригограма. Рак на фоні неспецифічного виразкового коліту. Дефект наповнення в поперечно-ободовій кишці.

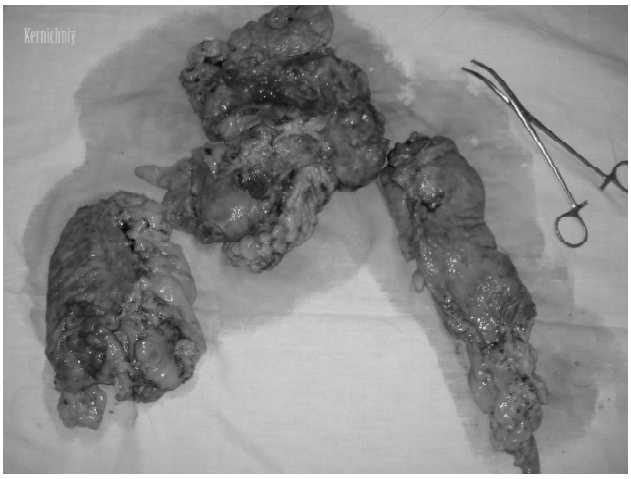


Рис. 2. Макропрепарат видаленої ободової кишки з двома пухлинами в сліпій і поперечно-ободовій кишці та характерні для НВК запальні зміни слизової на протязі всієї товстої кишки.

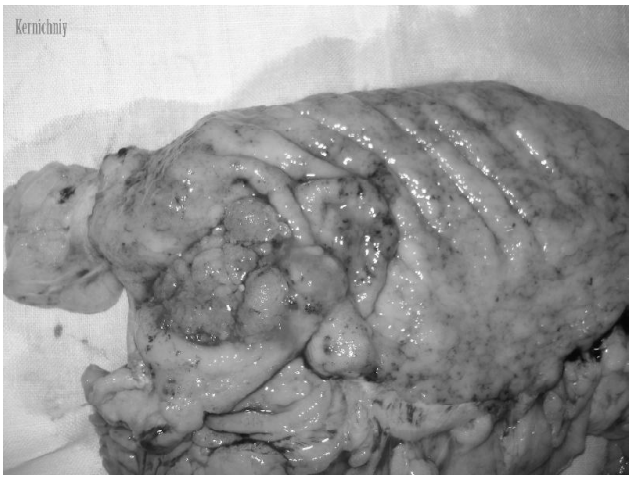


Рис. 3. Макропрепарат. Рак поперечно-ободової кишки на фоні НВК.

80 мм рт. ст. Живіт правильної форми, симетричний, бере участь в акті дихання. При пальпації м'який, болючий в лівих відділах. Новоутворення не пальпуються. При перкусії живота звичайний звук. Симптоми подразнення очеревини негативні. Шкірні покриви в перианальній ділянці не змінені, анус закритий, тонус сфінтера не порушений, стінки анального каналу еластичні, рухомі. Ректороманоскопія: тубус ректоскопа заведено на відстань 20 см. Слизова прямої кишки та дистального відділу сигмовидної кишки гіперемована, набрякла, еластичність, складчастість та рельєф порушені за рахунок набряку слизової. Відмічається незначна контактна кровоточивість та дрібні геморагії. Тонус стінок знижений. В просвіті помірна кількість слизу із домішками крові. Іригоскопія - НВК, пухлина попереково-ободової кишки (рис. 1). Фіброколоноскопія: колоноскоп заведено на відстань 70 см, де візуалізується звуження просвіту кишки циркулярного характеру на протязі 10 см. Слизова в ділянці звуження різко гіперемована, покри-



Рис. 4. Макропрепарат. Рак сліпої кишки на фоні НВК.

та фібрином, виражена контактна кровоточивість. В інших відділах слизова набрякла, гіперемована, зерниста. Стінки помірно ригідні. Складки та рельєф спотворені за рахунок набряку. Відмічається помірна кровоточивість, наявність ерозій, зливних геморагій, фібринозні нашарування на стінках кишки. Тонус стінок відсутній. Висновок: НВК, рак попереково-ободової кишки.

Клінічний діагноз: Неспецифічний виразковий коліт, тотальне враження, хронічний безперервно рецидивуючий перебіг, середній ступінь важкості, стадія нестійкої ремісії. Рак попереково-ободової кишки IIa клінічна група. Постгеморагічна анемія важкого ступеня. 27.09.2010 після відповідної підготовки під ендотрахеальним наркозом хворого прооперовано. Після серединної лапаротомії, при ревізії органів черевної порожнини виявлено пухлинне утворення в поперечно-ободовій кишці розміром 6 х 7 см, щільне, ригідне. В ділянці купола сліпої кишки визначається пухлинне утворення розміром 4 х 4 см, щільне, малорухоме. Стінка висхідної та низхідної ободової кишки щільна, ригідна, з геморагіями в серозній оболонці без гаустрації та з вираженими явищами периколіту. Стінка сигмовидної кишки перистальтує, сірого кольору, без ознак запалення. Обсяг операції: проксимальна субтотальна колектомія з накладанням інвагінаційного ілео-сигмоанастомозу, санація, дренуванння і пошарове зашивання черевної порожнини. Оперативне втручання виконано з дотриманням правил онкологічного радикалізму. Макропрепарат: 15 см термінального відділу клубової кишки і ободова кишка до нижньої третини сигмовидної (сліпа кишка, висхідний відділ, поперечно-ободова ділянка, низхідний відділ ободової кишки та 2/3 сигмовидної кишки) (рис. 2). В куполі сліпої кишки - пухлина розміром 4 х 4 см, на 3 см від ілеоцекального кута, на широкій основі, округлої форми з горбистою поверхнею, вкрита слизом (рис. 3). Лімфатичні вузли по ходу магістральних судин. У поперечно ободовій кишці пухлина протяжністю 9 см, горбиста з виразковою поверхнею, щільна, циркулярно охоплює просвіт кишки (рис. 4). В інших відділах ободової кишки з боку слизової множинні зливні ерозії та виразки, щільність та інфільтрація кишкової стінки. Патоморфологічний висновок № 42504-25 (29.09.2010) №1 (лімфатичні вузли брижі попереково-ободової кишки) в лімфатичних вузлах реактивна лімфаденопатія; №2 (поперечно-ободова кишка з пухлиною) в частині кишки помірно-диференційована аденокарцинома, проростає всі шари стінки; №3 (ліві та праві відділи ободової кишки) в частинах кишки помірне вогнищеве хронічне із загостренням запалення в слизовому та підслизовому шарах стінки; №4 (сліпа кишка з пухлиною) в частині кишки муцинозна аденокарцинома, проростає всі шари стінки. Заключний діагноз: Рак ободової кишки pT3(2) pN0 cM0 G 2 IIA стадія III клінічна група, на фоні неспецифічного виразкового коліту з тотальним ураженням, хронічним безперервно рецидивуючим перебігом, середнього ступеня важкості.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Дренажі видалено на 6-7-9-ту добу, шви з лапаротомної рани знято на 7-8 добу. З 4-ї доби післяопераційного періоду розпочато загальне та місцеве лікування запально змінених прямої та сигмовидної кишки.

На 10-ту добу в задовільному стані хворий виписаний під нагляд хірурга-онколога за місцем проживання. Рекомендовано: ректоскопія, УЗО ОЧП і ОМТ в динаміці, аналіз крові на рівень РЕА через 5-6 міс, та з'явитись через 2 тиж. для проведення І-го курсу ПХТ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для раннього виявлення дисплазії епітелію слизової у хворих на НВК з тривалістю захворювання більше 5-7 років рекомендовано щорічне проведення колоноскопії з біопсією в різних відділах ободової кишки. При НВК з тотальним ураженням особливу увагу слід звертати на праві відділи ободової кишки.

2. У подібних клінічних випадках виконана нами одномоментна, первинновідновлююча проксимальна субтотальна колектомія з накладанням інвагінаційного ілеосигмоанастомозу може бути операцією вибору і альтернативною операцією, яка запропонована в 1950 році Bacon H.E. та Trimpi H.D., що полягає у виконанні субтотальної проксимальної колектомії з формуванням ілеостоми та дистальної сигмостоми.

Література

Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит /Адлер Г. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 500 с.

Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона /Белоусова Е.А. - Тверь: Изд-во "Тверь", 2002. - 128с.

Комаров Ф.И. Неспецифический язвенний колит /[Комаров Ф.И., Осадчук А.М., Осадчук М.А. и др.]. - М.: ООО "Медицинскоеинформ. агенство", 2008. - 256 с.

Allan R.W. Cancer risk in ulcerative colitis and Crohn's disease /Allan R.W. // Inflamatory bowel disease; edit. by G.Jarnerot. - 1992. - P. 551-568.

Nuako K.W. Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: A case-control study /K.W.Nuako, D.A.Ahlquist, D.W.Mahoney [et al.] // Gastroenterology. - 1998. - Vol.115, №5. - P. 1079-1083.

МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКИЙ РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ НА ФОНЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Янчук Н.А., Балицкий В.В., Галушко В.Н., Керничный В.В., Янчук Я.А.

Резюме. *Рак, который возник на фоне неспецифического язвенного колита часто развивается мультицентрически, чрезвычайно инвазивный и является сложным для диагностики, поскольку симптомы опухоли могут маскироваться под клинической картиной основного заболевания.*

Ключевые слова: *мультицентрический рак, ободочная кишка, неспецифический язвенный колит.*

MULTICENTRIC CARCINOMA OF THE COLON AGAINST NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

Yanchuk M.A, Balitsky V.V., Galushko V.M., Kernichniy V.V., Yanchuk Y.A.

Summary. *Cancer that has arisen against a background of ulcerative colitis often develops multicentric, highly invasive, and it is difficult to diagnose because the symptoms of the tumor may be masked for the clinical picture of the underlying disease.*

Key words: *multicentric carcinoma of the colon, ulcerative colitis.*

© Юзвишина О.В., Баранова О.Л.

УДК: 616.126.3:616.12-008.331.1:616.379-008.61

ОСОБЛИВОСТІ КЛАПАННИХ УРАЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА КАЛЬЦИФІКАЦІЄЮ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ПРИ НАЯВНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Юзвишина О.В., Баранова О.Л.

Кафедра внутрішньої медицини ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

Резюме. *Метою дослідження була оцінка особливостей клапанних уражень у пацієнтів з кальцифікацією клапанів серця та гіпертонічною хворобою (ГХ) при наявності цукрового діабету (ЦД). Порівнювали 76 пацієнтів з ЦД та 282 - без ЦД. Виявлено, що при наявності ЦД II типу такі пацієнти мали достовірно менший середній вік (68,8±8,27 років проти 73,33±8,91 років у пацієнтів без ЦД, $p<0,001$), що може свідчити про несприятливий вплив ЦД II типу на більш раннє виникнення кальцинатів на клапанах серця у пацієнтів з ГХ. За наявності ЦД у пацієнтів із ГХ частіше реєструвалося ізольоване ураження кільця мітрального клапану.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, кальцифікація клапанів серця, цукровий діабет.*

Вступ

Велике популяційне дослідження MESA, проведене на мультиетнічній когорті пацієнтів, показало наявність зв'язку кальцифікації аортального клапану (АК) з наявністю цукрового діабету (ЦД) та метаболічного синдрому [Katz et al., 2006], подібні дані наводили K. Pohle et al. (2004). У Фрамінгенському дослідженні було показано зв'язок кальцифікації кільця мітрального клапану (КМК) з наявністю ЦД та підвищеного систолічного артеріального тиску [Fox et al., 2003]. A.Boon з співавт. ще в 1997 році виявили зв'язок ЦД та артеріальної гіпертензії (АГ) з кальцифікацією як АК, так і КМК. Натомість M.Lindroos з співавт. [1994], M.Peltier з співавт. [2003], підтверджуючи зв'язок кальцифікації АК з АГ, не знаходили статистично значущої асоціації наявності ЦД та кальцифікації клапанів серця.

Можливим механізмом впливу гіперглікемії при ЦД на кальцифікацію клапанів серця може бути активація ендотелію і експресія кісткових морфогенних протеїнів міофібробластами клапана, через осмотичний, оксидативний та метаболічний стрес, і збільшення продукції остеокальцину та лужної фосфатази [Chen et al., 2006]. Причому описаний в даному дослідженні ефект не був залежним від осмолярності, тобто був специфічним для глюкози. *Мета* роботи - оцінка наявності впливу ЦД на особливості клапанних уражень у пацієнтів Подільського регіону з гіпертонічною хворобою та кальцифікацією клапанів серця.

Матеріали та методи

В дослідження були включені 383 пацієнта кардіологічного відділення Хмельницької міської лікарні (віком від 46 до 92 років, 247 жінок і 136 чоловіків), які мали гіпертонічну хворобу та кальцифікацію клапанів серця, виявлену при ехокардіоскопічному дослідженні. Пацієнти з наявністю в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або наявність хронічної ревматичної хвороби серця, вроджених вад клапанів серця не включались в дослідження. Ехокардіографія проводилась на ультразвуковому діагностичному комплексі ULTIMA PA. Подальше обстеження відібраних пацієнтів охоплювало детальний анамнез для виявлення супутніх станів, об`єктивне, лабораторне та інструментальне обстеження. Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням програми Excel 2003. Для визначення достовірності результатів застосовували t-критерій Стьюдента. Непараметричні дані оцінюва-

Nuako K.W. Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: A case-control study /K.W.Nuako, D.A.Ahlquist, D.W.Mahoney [et al.] // Gastroenterology. - 1998. - Vol.115, №5. - P. 1079-1083.

МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКИЙ РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ НА ФОНЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Янчук Н.А., Балицкий В.В., Галушко В.Н., Керничный В.В., Янчук Я.А.

Резюме. *Рак, который возник на фоне неспецифического язвенного колита часто развивается мультицентрически, чрезвычайно инвазивный и является сложным для диагностики, поскольку симптомы опухоли могут маскироваться под клинической картиной основного заболевания.*

Ключевые слова: *мультицентрический рак, ободочная кишка, неспецифический язвенный колит.*

MULTICENTRIC CARCINOMA OF THE COLON AGAINST NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

Yanchuk M.A, Balitsky V.V., Galushko V.M., Kernichniy V.V., Yanchuk Y.A.

Summary. *Cancer that has arisen against a background of ulcerative colitis often develops multicentric, highly invasive, and it is difficult to diagnose because the symptoms of the tumor may be masked for the clinical picture of the underlying disease.*

Key words: *multicentric carcinoma of the colon, ulcerative colitis.*

© Юзвишина О.В., Баранова О.Л.

УДК: 616.126.3:616.12-008.331.1:616.379-008.61

ОСОБЛИВОСТІ КЛАПАННИХ УРАЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА КАЛЬЦИФІКАЦІЄЮ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ПРИ НАЯВНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Юзвишина О.В., Баранова О.Л.

Кафедра внутрішньої медицини ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

Резюме. *Метою дослідження була оцінка особливостей клапанних уражень у пацієнтів з кальцифікацією клапанів серця та гіпертонічною хворобою (ГХ) при наявності цукрового діабету (ЦД). Порівнювали 76 пацієнтів з ЦД та 282 - без ЦД. Виявлено, що при наявності ЦД II типу такі пацієнти мали достовірно менший середній вік (68,8±8,27 років проти 73,33±8,91 років у пацієнтів без ЦД, $p<0,001$), що може свідчити про несприятливий вплив ЦД II типу на більш раннє виникнення кальцинатів на клапанах серця у пацієнтів з ГХ. За наявності ЦД у пацієнтів із ГХ частіше реєструвалося ізольоване ураження кільця мітрального клапану.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, кальцифікація клапанів серця, цукровий діабет.*

Вступ

Велике популяційне дослідження MESA, проведене на мультиетнічній когорті пацієнтів, показало наявність зв'язку кальцифікації аортального клапану (АК) з наявністю цукрового діабету (ЦД) та метаболічного синдрому [Katz et al., 2006], подібні дані наводили K. Pohle et al. (2004). У Фрамінгенському дослідженні було показано зв'язок кальцифікації кільця мітрального клапану (КМК) з наявністю ЦД та підвищеного систолічного артеріального тиску [Fox et al., 2003]. A.Boon з співавт. ще в 1997 році виявили зв'язок ЦД та артеріальної гіпертензії (АГ) з кальцифікацією як АК, так і КМК. Натомість M.Lindroos з співавт. [1994], M.Peltier з співавт. [2003], підтверджуючи зв'язок кальцифікації АК з АГ, не знаходили статистично значущої асоціації наявності ЦД та кальцифікації клапанів серця.

Можливим механізмом впливу гіперглікемії при ЦД на кальцифікацію клапанів серця може бути активація ендотелію і експресія кісткових морфогенних протеїнів міофібробластами клапана, через осмотичний, оксидативний та метаболічний стрес, і збільшення продукції остеокальцину та лужної фосфатази [Chen et al., 2006]. Причому описаний в даному дослідженні ефект не був залежним від осмолярності, тобто був специфічним для глюкози. *Мета* роботи - оцінка наявності впливу ЦД на особливості клапанних уражень у пацієнтів Подільського регіону з гіпертонічною хворобою та кальцифікацією клапанів серця.

Матеріали та методи

В дослідження були включені 383 пацієнта кардіологічного відділення Хмельницької міської лікарні (віком від 46 до 92 років, 247 жінок і 136 чоловіків), які мали гіпертонічну хворобу та кальцифікацію клапанів серця, виявлену при ехокардіоскопічному дослідженні. Пацієнти з наявністю в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або наявність хронічної ревматичної хвороби серця, вроджених вад клапанів серця не включались в дослідження. Ехокардіографія проводилась на ультразвуковому діагностичному комплексі ULTIMA PA. Подальше обстеження відібраних пацієнтів охоплювало детальний анамнез для виявлення супутніх станів, об`єктивне, лабораторне та інструментальне обстеження. Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням програми Excel 2003. Для визначення достовірності результатів застосовували t-критерій Стьюдента. Непараметричні дані оцінюва-

ли з використанням критерію φ (кутової трансформації Фішера). Відмінності вважали достовірними при p<0,05.

Результати. Обговорення

Середній вік обстежених був 72,57±8,89 років. Всі пацієнти мали гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії за класифікацією ВООЗ. ЦД мав місце у 76 (19,84%) хворих, причому у всіх спостерігали ЦД II типу, порушення толерантності до глюкози - у 25 (6,53%). Всі пацієнти були розділені на групи залежно від наявності та відсутності ЦД: 76 пацієнтів з ЦД та 282 - без ЦД. Пацієнти зі порушенням толерантності до глюкози (25 хворих) в дане дослідження не були включені через їх невелику кількість.

Середній вік пацієнтів з ЦД (68,8±8,27 років) був достовірно (t=3,83, p<0,001) меншим за середній вік пацієнтів без ЦД (73,33±8,91 років), що може свідчити про несприятливий вплив ЦД II типу на більш раннє виникнення кальцинатів на клапанах серця у пацієнтів з ГХ. Стосовно гендерних відмінностей, у обох групах середній вік чоловіків був меншим ніж у жінок (66,78±7,41 років у чоловіків проти 69,91±8,58 років у жінок в групі пацієнтів з ЦД та 70,69±9,93 років у чоловіків проти 74,71±8,01 років у жінок в групі пацієнтів без ЦД), в групі пацієнтів без ЦД ця відмінність була достовірною (p<0,01).

Особливостями типів ураження клапанів серця при наявності ЦД (табл.1) є менша порівняно з пацієнтами без ЦД поширеність ізольованого ураження АК та більша поширеність ізольованого ураження КМК, що може свідчити про роль ЦД II типу у формуванні ізольованого ураження КМК і про більшою мірою вторинний характер ураження КМК, на відміну від ізольованого ураження АК, для якого більше значення мають генетичні фактори [Probst et al., 2006; Bella et al., 2007]. Менша частота поєднаного ураження клапанів може бути пояснена молодшим віком пацієнтів з ЦД - поширеність поєднаного ураження АК та КМК зростає з віком, оскільки до ізольованого ураження одного клапану приєднується ураження іншого.

Враховуючи гендерні особливості окремих груп (при практично однаковому відсотку чоловіків серед загальних груп пацієнтів з та без ЦД (табл. 1) гендерний склад підгруп з певним типом ураження клапанів відрізняється залежно від наявності ЦД), було проаналізовано поширеність ураження клапанів певного типу окремо у чоловіків та жінок (табл. 2).

При порівнянні поширеності різних типів ураження клапанів серед чоловіків та жінок звертає на себе увагу те, що у чоловіків розподіл за типами ураження клапанів практично не залежить від

Таблиця 1. Особливості ураження клапанів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та кальцифікацією клапанів серця в залежності від наявності цукрового діабету та статі.

Тип ураження клапанів	Цукровий діабет			Без цукрового діабету		
	n	Частка чоловіків серед пацієнтів з певним типом ураження клапанів, %	Частота ураження клапанів даного типу у пацієнтів обох статей, %	n	Частка чоловіків серед пацієнтів з певним типом ураження клапанів, %	Частота ураження клапанів даного типу у пацієнтів обох статей, %
ізольоване ураження АК	31	64,52	40,79	134	50,00	47,52
поєднане ураження АК та КМК	26	11,54	34,21	107	21,50	37,94
ізольоване ураження КМК	19	21,05	25,00	41	17,07	14,54
ВСЬОГО	76	35,53	100,0	282	34,39	100,0

Таблиця 2. Гендерні особливості ураження клапанів у пацієнтів з кальцифікацією клапанів серця та гіпертонічною хворобою в залежності від наявності цукрового діабету.

Тип ураження клапанів	Поширеність ураження клапанів даного типу, %			
	З наявністю цукрового діабету		Без цукрового діабету	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
ізольоване ураження АК	74,07	22,45**	69,07	36,22***
поєднане ураження АК та КМК	11,11	46,94	23,71	45,41*
ізольоване ураження КМК	14,81	30,61	7,22	18,38

Примітка: Різниця між поширеністю ураження клапанів у чоловіків та жінок достовірна: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

Таблиця 3. Аналіз поширеності ураження клапанів певного типу у пацієнтів з кальцифікацією клапанів серця та гіпертонічною хворобою в залежності від наявності цукрового діабету у psставних за віком групах

Тип ураження клапанів	Поширеність ураження клапанів даного типу, %					
	З наявністю цукрового діабету		Без цукрового діабету			
	чоловіки (n=27)	жінки (n=48)	чоловіки (n=74)	жінки (n=113)	чоловіки	жінки
	середній вік (р.) 66,78±7,41	середній вік (р.) 69,92±8,58	середній вік (р.) 66,78±7,82	середній вік (р.) 69,96±7,34	n=97, середній вік (р.) 70,69±9,93	n=185, середній вік (р.) 74,71±8,01
ізольоване ураження АК	74,07	22,45	72,97	40,71	69,07	36,22
поєднане ураження АК та КМК	11,11	46,94	21,62	40,71	23,71	45,41
ізольоване ураження КМК	14,81	30,61	5,41	18,58	7,22	18,38

наявності ЦД, на відміну від жінок, у яких при наявності ЦД поширеність ізольованого ураження АК менша порівняно з пацієнтками без ЦД, а поширеність ізольованого ураження КМК, натомість, більша, як і кількість поєднаного ураження АК та КМК.

Щоб виключити вплив на поширеність ураження клапанів різного типу різниці у віці, з групи пацієнтів без ЦД були сформовані зіставні за віком, порівняно з пацієнтами з ЦД, вибірки і проаналізовано поширеність ураження клапанів в цих вибірках (табл. 3).

При порівнянні зіставних за віком груп чоловіків з та без ЦД спостерігається практично однакова поширеність ізольованого ураження АК. Натомість ізольоване ураження КМК у чоловіків з ЦД реєструється недостовірно частіше (14,81 проти 5,41%). У жінок, при аналогічному порівнянні зіставних за віком груп, описані вище тенденції стають ще більш виразними (поширеність ізольованого враження КМК у жінок з та без ЦД 30,61 та 18,58% відповідно). Наведені дані свідчать на користь наявності зв'язку між ЦД II типу та ізольованим ураженням КМК, більш вираженого у жінок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пацієнти з кальцифікацією клапанів серця та ГХ при наявності ЦД II типу мали достовірно (t=3,83, p<0,001) менший середній вік, що може свідчити про несприятливий вплив ЦД II типу на більш раннє виникнення кальцинатів на клапанах серця у пацієнтів з ГХ.

2. Більша поширеність ізольованого ураження КМК у пацієнтів з ЦД може свідчити про наявність асоціації між ЦД II типу та ізольованим ураженням КМК, більш вираженої у жінок.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути оцінка поширеності різних типів кальцифікації клапанів серця в залежності від рівнів глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну з метою визначення можливості впливу підтримання нормоглікемії у пацієнтів з ЦД на попередження кальцифікації клапанів у них.

Література

Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by electron beam computed tomography /K.Pohle, M.Otte, R.Maffert [et al.] //Mayo Clin. Proc. - 2004. - Vol.79 (10). - P. 1242-1246.

Bella J.N. Genome-Wide Linkage Mapping for Valve Calcification Susceptibility Loci in Hypertensive Sibships. The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study /J.N.Bella, W.Tang, A.Kraja [et al.] //Hypertension. - 2007. - Vol.49. - P. 453.

Boon A. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve /A.Boon, E.Cheriex, J.Lodder, F.Kessels //Heart. - 1997. - Vol.78. - P. 472-474.

Chen N.X. High glucose increases the expression of Cbfa1 and BMP-2 and enhances the calcification of vascular smooth muscle cells /N.X.Chen, D.Duan, K.D.O'Neill, S.M.Moe // Nephrology Dialysis Transplantation. - 2006. - Vol.21(12). - P. 3435-3442.

Familial Aggregation of Calcific Aortic Valve Stenosis in the Western Part of France / V.Probst, S.Le Scouarnec, A.Legendre [et al.] //Circulation. - 2006. - Vol.113. - P. 856-860.

Features of the metabolic syndrome and diabetes mellitus as predictors of aortic valve calcification in the multi-ethnic study of atherosclerosis /R.Katz, N.D. Wong, R.Kronmal [et al.] //Circulation. - 2006. - Vol.113. - P. 2113-2119.

Lindroos M. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly /M.Lindroos, M.Kupari, J.Valvanne [et al.] //Eur. Heart J. - 1994. - Vol.15(7). - P. 865-870.

Mitral Annular Calcification Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality.The Framingham Heart Study /C.S.Fox, R.S.Vasan, H.Parise [et al.] //Circulation. - 2003. - Vol.107. - P. 1492.

Peltier M. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve / M.Peltier, F.Trojette, M.E.Sarano [et al.] //Am. J. Cardiol. - 2003. - Vol.91(1). - P. 97-99.

ОСОБЕННОСТИ КЛАПАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИФИКАЦИЕЙ КЛАПАНОВ СЕРДЦА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ НАЛИЧИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Юзвишина Е.В., Баранова О.Л.

Резюме. *Целью исследования было оценить особенности поражения клапанов у пациентов с кальцификацией клапанов сердца и гипертонической болезнью (ГБ) при наличии сахарного диабета (СД). Были сравнены 76 пациентов с СД и 282 - без СД. Выявлено, что при наличии СД II типа такие пациенты имели достоверно меньший средний возраст (68,8±8,27 лет против 73,33±8,91 лет у пациентов без СД, p<0,001), что может свидетельствовать о неблагоприятном влиянии СД II типа на более ранее появление кальцинатов на клапанах сердца у пациентов с ГБ. При наличии СД у пациентов с ГБ чаще регистрировалось изолированное поражение кольца митрального клапана.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, кальцификация клапанов сердца, сахарный диабет.*

FEATURES OF CARDIAC VALVES DISORDES IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH HEART VALVE CALCIFICATION AND DIABETES MELLITUS

Yuzvishyna O. V., Baranova O.L.

Summary. *The aim of the research was the evaluation of the features of cardiac valves disorders in patients with essential hypertension, valve calcification and diabetes mellitus. 76 patients with diabetes mellitus and 282 patients without diabetes mellitus was compared. Patients with type 2 diabetes mellitus were revealed to be younger (mean age 68,8±8,27 years vs 73,33±8,91 years in those without diabetes, p<0,001). It can indicate that type 2 diabetes mellitus has unfavourable impact over earlier appearing of valve calcification in patients with essential hypertension. There was higher prevalence of isolated mitral annular calcification in patients with type 2 diabetes mellitus.*

Key words: *essential hypertension, heart valve calcification, diabetes mellitus.*

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

© Благун О.Д., Сергєєв С.В., Бобрук В.П.
УДК: 371.1:615.4

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПРЕДМЕТУ "ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ" В УМОВАХ РОЗВИТКУ СТРАХОВОЇ МЕДИЦИНИ

Благун О.Д., Сергєєв С.В., Бобрук В.П.
Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У статті розкривається доцільність внесення ряду доповнень до теми "Медичне страхування як механізм регулювання фармацевтичної діяльності", яка вивчається українськими та іноземними студентами фармацевтичного факультету на III курсі. Наголошується на організаційних та правових аспектах можливості запровадження в Україні приватного медичного страхування, розкриті особливості обов'язкового та добровільного медичного страхування.*
Ключові слова: *медичне страхування: добровільне, обов'язкове, приватне, система реімбурсації.*

У підготовці майбутнього спеціаліста надзвичайно важливу роль відіграє не лише правильно побудований педагогічний процес, а й простеження викладачем нових тенденцій, що виникають у практичній роботі працівників фармацевтичної галузі. За вимогами сьогодення підготовка вітчизняних та іноземних провізорів на фармацевтичному факультеті Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова проводиться з урахуванням як реформ страхової медицини, так і впровадження системи реімбурсації, яка забезпечує доступність лікарських засобів (ЛЗ) і медичних послуг населенню України.

Мета роботи - розглянути принципи, особливості викладання однієї із тем, яка включена до навчальної програми предмету з розділу "Організація роботи аптеки", яка викладається студентам III курсу з урахуванням змін сьогодення.

У рамках зазначеної теми згідно з базовим підручником [Немченко, 2007] студенти знайомляться з правовими та організаційними засадами системи соціального забезпечення населення. Вони засвоюють, що основною складовою системи соціального забезпечення населення є соціальне страхування, як основне і невід'ємне право людини, передбачене ст.22 Всесвітньої декларації прав людини [Немченко, 2007]. У студентів формується уявлення про мету проведення медичного страхування як механізму забезпечення громадян у разі виникнення страхового випадку одержання медичної допомоги за рахунок накопичених коштів і фінансування профілактичних заходів.

У ході вивчення теми студенти отримують інформацію щодо видів страхової медицини та їх основні характеристики. Так, страхові медичні послуги можуть надаватися у двох формах: обов'язковій і добровільній. Обов'язкова форма використовується, як правило, в тих країнах, де переважають державны заклади охорони здоров'я, а добровільна - у тих країнах, де поширені приватні страхові програми.

Для обов'язкового медичного страхування характерно: координація державними структурами, сплачування платежів у встановлених розмірах і у встановлений час юридичними та фізичними особами мають форму податку, рівень страхового забезпечення однаковий для всіх застрахованих. Обов'язкове медичне страхування базується на таких принципах: загальності, державності, некомерційності [Корчевская, Турбина, 1996]. Суб'єктами обов'язкового медичного страхування є страхувальники, застраховані, страховики, лікувально-профілактичні установи. До страхувальників у системі обов'язкового медичного страхування належать юридичні особи і держава. Юридичні особи (підприємства, установи, організації) є страхувальниками для працюючого, а держава - для непрацюючого населення. Головне призначення страхової медичної організації в системі обов'язкового медичного страхування полягає в тому, щоб при оплаті рахунків медичних установ контролювати якість наданих медичних послуг і їх відповідність медико-економічним стандартам. Система обов'язкового медичного страхування зобов'язує страхувальників укладати відповідні договори, згідно з якими вони мають право на одержання медичних послуг, перелік і обсяг яких встановлюється програмою обов'язкового медичного страхування.

Добровільне медичне страхування є доповненням до обов'язкового, що передбачає оплату медичних послуг понад програму обов'язкового медичного страхування. Добровільне медичне страхування має на меті забезпечити страхувальникові гарантії повної або часткової компенсації страховиком додаткових витрат.

Об'єктом добровільного медичного страхування є майнові інтереси страхувальника або застрахованого, які пов'язані з витратами на одержання медичної допомоги. Добровільне медичне страхування базується на залученні вільних коштів підприємств, організацій і населення до сфери охорони здоров'я. Суб'єктами добровільного медичного страхування є страховики, стра-

хувальники, застраховані та медичні установи. Добровільне медичне страхування впроваджується в межах створених страховою компанією правил, тобто може бути колективним або індивідуальним, і здійснюється відповідно до укладеного договору, факт якого засвідчується страховим полісом. Добровільна форма медичного страхування передбачає надання страхувальникові ширшого права вибору лікарів-спеціалістів, а також установ для отримання необхідної допомоги; поліпшене утримання у стаціонарі та ін.

До відома студентів доводиться, що на сьогодні в науковій літературі наголошується на актуальності розвитку ринку добровільного приватного медичного страхування [Блавацька та ін., 2010]. Частка населення України у приватному медичному страхуванні становить 1%, у той час як, наприклад, у Франції вона становить 86% [Oxley, 2003; Colombo, Tapay, 2003]. Очевидно, така ситуація пов'язана із тим, що приватне медичне страхування становило лише 0,25% видатків зведеного бюджету на охорону здоров'я за офіційними даними Міністерства охорони здоров'я [Блавацька та ін., 2010].

Приватне медичне страхування забезпечує паралельно, доповнююче або ж додаткове покриття в поєднанні з державною системою охорони здоров'я. Відмінність між державним і приватним страхуванням полягає в основному у механізмах сплати внесків та розподілу медичних послуг. Надання приватного медичного страхування в Україні регулюється відповідно до закону "Про страхування" (1996). Ми впевнені, що приватне медичне страхування повинно працювати у взаємодії з системою державного покриття через запровадження урядом певних податкових стимулів. Іншим стимулом може бути "покриття здоров'я протягом життя", а саме органічне поєднання двох страхових програм: пенсійного накопичування із захистом у разі втрати працездатності через травму та страховим відшкодуванням коштів у випадку лікування важкої хвороби Успіх розвитку добровільного приватного медичного страхування залежить від реформ у цілому в охороні здоров'я, які забезпечать чітке регулювання, прозорість та стимули.

Вважаємо важливим у розкритті теми наголосити, що розвиток страхової медицини повинен бути пов'язаним із впровадженням системи реімбурсації, а як наслідок - відкриттям соціальних аптек для мало захищених верств населення: пенсіонерів, ветеранів, інвалідів, студентів, людей з хронічними захворюваннями, матерів з дітьми та ін. Характерним для соціальних аптек повинні бути низькі ціни на ЛЗ, широкий асортимент товару, відпуск якого повинен супроводжуватися якісною фармацевтичною опікою, консультацією провізорів, швидким обслуговуванням та різними видами послуг та знижок.

Сьогодні активно обговорюється питання введення податку на додану вартість (ПДВ) на ЛЗ. Для того, щоб нововведення не привело до збільшення цін на медикаменти для населення необхідно розвивати страхову медицину у поєднанні із системою реімбурсації в Україні.

У зв'язку з цим, при викладанні зазначеної теми ми наголошуємо, що взаємозв'язок: страхова медицина система реімбурсації соціальні аптеки - це та система, що в найбільшій мірі забезпечує право людини на здоров'я завдяки високим стандартам обслуговування населення.

Викладання теми з урахуванням нових аспектів формує у провізора уявлення, навички та уміння щодо відпуску ЛЗ за страховими рецептами, контролю їх прописування, обліку та надає їм можливості для працевлаштування на посаді експерта-консультанта страхової компанії.

Сьогодні обговорюється концепція Державної програми реформування системи охорони здоров'я, пріоритетними напрямками якої є, в тому числі, запровадження обов'язкового державного соціального медичного страхування та диференційованого відшкодування вартості ЛЗ і виробів медичного призначення для населення. Оскільки система медичного страхування в Україні тільки зароджується, тому гостро стоїть питання, яку модель обрати. Вважаємо, що студенти не повинні стояти осторонь цих актуальних проблем, а саме володіти найновішою інформацією щодо позитивного досвіду іноземних держав, у яких система медичного страхування функціонує роками. Це дасть їм змогу включатись в обговорення та впровадження нових моделей медичного обслуговування населення. Для прикладу на лекціях та практичних заняттях досить детально розглядається модель медичного страхування Німеччини та акцентується увага на її перевагах: можливості вільно обирати лікаря, практично цілодобовому медичному обслуговуванні, високому рівні надання медичних послуг, на функціонуванні механізму реімбурсації ЛЗ.

Запровадження державного медичного страхування - це не тільки запорука забезпечення права кожного громадянина на отримання якісної медичної допомоги, а також і нові правила діяльності на фармацевтичному ринку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Внесення в лекційний матеріал нових тенденцій, здійснення аналізу законопроектів України, які стосуються видів і моделей медичного страхування, сформує професійний світогляд майбутнього спеціаліста-провізора та готовність до практичної реалізації новітніх ідей у сфері страхування.

Майбутнє за моделлю такого медичного страхування, яка б являла собою комплексну систему з чітко сформованою структурою і детальним правовим регулюванням між окремими суб'єктами медичного страхування на всіх рівнях.

Література

Організація фармацевтичного забезпечення населення: навчальний посібник; за ред. А.С.Немченко. - 2007. - С. 117.

Страхование от А до Я; под ред. Л.Й.Корчевской, К.Е.Турбиной. - М.: ИНФРА, 1996. - С. 540-541.

Приватне медичне страхування: організаційні та правові аспекти запровадження в Україні /О.Блавацька, У.Янишин, М.Підгірна [та ін.] // Провізор. - 20010. - С. 2-6.

Oxley H. Health-care Systems: Lessons from the Reform Experience /H.Oxley //OECD Health Working Papers. - №9. - 2003. - P.211.

Colombo F. Private Health Insuranse in Australia: a Case Study /F.Colombo, N.Tapay //OECD Health Working Papers. - №8. - 2003. - P.78.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ПРЕДМЕТА "ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ" В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ СТРАХОВОЙ МЕДИЦИНЫ

Благун О.Д., Сергеев С.В., Бобрук В.П.

Резюме. *В статье раскрывается целесообразность внесения ряда дополнений к теме "Медицинское страхование как механизм регулирования фармацевтической деятельности", которая изучается украинскими и иностранными студентами фармацевтического факультета на III курсе. Делается акцент на организационных и правовых аспектах возможности внедрения в Украине частного медицинского страхования, раскрыты особенности обязательного и добровольного медицинского страхования.*

Ключевые слова: *медицинское страхование: добровольное, обязательное, частное, система реимбурсации.*

FEATURES OF TEACHING OF THE SUBJECT "THE ORGANIZATION AND PHARMACY ECONOMY" IN THE CONDITIONS OF DEVELOPMENT OF INSURANCE MEDICINE

Blagun O.D, Sergeyev S.V., Bobruk V.P.

Summary. *In the article the expediency of entering of some additions to a theme "Medical insurance as the mechanism of regulation of pharmaceutical activity" which is studied by the Ukrainian and foreign students of pharmaceutical faculty on the III course. The accent is made on organizational and legal aspects of possibility of introduction in Ukraine private medical insurance, features of obligatory and voluntary medical insurance are opened.*

Key words: *medical insurance: voluntary, obligatory, private, system reimbursation.*

© Волянський П.Б.

УДК: 614.8

МОБІЛЬНІ МЕДИЧНІ ФОРМУВАННЯ - СКЛАДОВА ЧАСТИНА СЛУЖБИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ США

Волянський П.Б.

Державне підприємство "Мобільний рятувальний центр МНС України" (смт. Козин, Обухівський район, Київська обл., Україна, 08711)

Резюме. *У статті викладено аналіз організації та управління мобільними медичними формуваннями, що функціонують у складні Національної системи медицини катастроф США.*

Ключові слова: *медицина катастроф, надзвичайна ситуація, мобільні формування, подолання наслідків.*

Постановка проблеми. Останні десятиліття історії людства позначилися значною кількістю надзвичайних ситуацій природного, антропотехногенного та соціально-політичного характеру, котрі супроводжуються не тільки матеріальними а й, на жаль, занадто великими людськими втратами. За даними ООН та ВООЗ, за останні 25 років обсяг та кількість людських втрат внаслідок надзвичайних ситуацій у декілька разів більші, ніж внаслідок військових дій. Вищезазначені факти свідчать про наявність певної тенденції щодо підвищення ролі саме загроз, котрі виникають у мирний час.

Варто зауважити, що така тенденція спостерігається і в розвинутих країнах світу, хоч певні офіційні дані щодо медико-санітарних наслідків буревію "Катрина" в США у 2004 р. відсутні, однак майже всі експерти вказують на те, що зазначені наслідки є дуже серйозними та становлять декілька десятків тисяч осіб загиблих і безпосередньо постраждалих.

До недавнього часу в Сполучених Штатах Америки існувала медицина катастроф (Disaster medicine system) на Федеральному рівні та рівні штатів, заснована на принципі добровільної участі в роботі з ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій волонтерів і резервістів. Штабне керівництво було забезпечене кадровими працівниками. Основним організаційно-методологічним принципом надання медичної допомоги було адекватне сортування за принципами стандартизації.

Однак така система, яка блискуче продемонстрована під час багатьох навчань, з'явилася вкрай неефективною на практиці, насамперед при ліквідації наслідків буревію "Катрина" в Новому Орлеані.

Волонтери та резервісти практично не з'явилися на пункти збору та не приступили до роботи, а рятували себе та свої родини. Унікальним (у негативному сенсі) в світовій практиці подолання наслідків надзвичайних

Література

Організація фармацевтичного забезпечення населення: навчальний посібник; за ред. А.С.Немченко. - 2007. - С. 117.

Страхование от А до Я; под ред. Л.Й.Корчевской, К.Е.Турбиной. - М.: ИНФРА, 1996. - С. 540-541.

Приватне медичне страхування: організаційні та правові аспекти запровадження в Україні /О.Блавацька, У.Янишин, М.Підгірна [та ін.] // Провізор. - 20010. - С. 2-6.

Oxley H. Health-care Systems: Lessons from the Reform Experience /H.Oxley //OECD Health Working Papers. - №9. - 2003. - P.211.

Colombo F. Private Health Insuranse in Australia: a Case Study /F.Colombo, N.Tapay //OECD Health Working Papers. - №8. - 2003. - P.78.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ПРЕДМЕТА "ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ" В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ СТРАХОВОЙ МЕДИЦИНЫ

Благун О.Д., Сергеев С.В., Бобрук В.П.

Резюме. *В статье раскрывается целесообразность внесения ряда дополнений к теме "Медицинское страхование как механизм регулирования фармацевтической деятельности", которая изучается украинскими и иностранными студентами фармацевтического факультета на III курсе. Делается акцент на организационных и правовых аспектах возможности внедрения в Украине частного медицинского страхования, раскрыты особенности обязательного и добровольного медицинского страхования.*

Ключевые слова: *медицинское страхование: добровольное, обязательное, частное, система реимбурсации.*

FEATURES OF TEACHING OF THE SUBJECT "THE ORGANIZATION AND PHARMACY ECONOMY" IN THE CONDITIONS OF DEVELOPMENT OF INSURANCE MEDICINE

Blagun O.D, Sergeyev S.V., Bobruk V.P.

Summary. *In the article the expediency of entering of some additions to a theme "Medical insurance as the mechanism of regulation of pharmaceutical activity" which is studied by the Ukrainian and foreign students of pharmaceutical faculty on the III course. The accent is made on organizational and legal aspects of possibility of introduction in Ukraine private medical insurance, features of obligatory and voluntary medical insurance are opened.*

Key words: *medical insurance: voluntary, obligatory, private, system reimbursation.*

© Волянський П.Б.

УДК: 614.8

МОБІЛЬНІ МЕДИЧНІ ФОРМУВАННЯ - СКЛАДОВА ЧАСТИНА СЛУЖБИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ США

Волянський П.Б.

Державне підприємство "Мобільний рятувальний центр МНС України" (смт. Козин, Обухівський район, Київська обл., Україна, 08711)

Резюме. *У статті викладено аналіз організації та управління мобільними медичними формуваннями, що функціонують у складні Національної системи медицини катастроф США.*

Ключові слова: *медицина катастроф, надзвичайна ситуація, мобільні формування, подолання наслідків.*

Постановка проблеми. Останні десятиліття історії людства позначилися значною кількістю надзвичайних ситуацій природного, антропотехногенного та соціально-політичного характеру, котрі супроводжуються не тільки матеріальними а й, на жаль, занадто великими людськими втратами. За даними ООН та ВООЗ, за останні 25 років обсяг та кількість людських втрат внаслідок надзвичайних ситуацій у декілька разів більші, ніж внаслідок військових дій. Вищезазначені факти свідчать про наявність певної тенденції щодо підвищення ролі саме загроз, котрі виникають у мирний час.

Варто зауважити, що така тенденція спостерігається і в розвинутих країнах світу, хоч певні офіційні дані щодо медико-санітарних наслідків буревію "Катрина" в США у 2004 р. відсутні, однак майже всі експерти вказують на те, що зазначені наслідки є дуже серйозними та становлять декілька десятків тисяч осіб загиблих і безпосередньо постраждалих.

До недавнього часу в Сполучених Штатах Америки існувала медицина катастроф (Disaster medicine system) на Федеральному рівні та рівні штатів, заснована на принципі добровільної участі в роботі з ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій волонтерів і резервістів. Штабне керівництво було забезпечене кадровими працівниками. Основним організаційно-методологічним принципом надання медичної допомоги було адекватне сортування за принципами стандартизації.

Однак така система, яка блискуче продемонстрована під час багатьох навчань, з'явилася вкрай неефективною на практиці, насамперед при ліквідації наслідків буревію "Катрина" в Новому Орлеані.

Волонтери та резервісти практично не з'явилися на пункти збору та не приступили до роботи, а рятували себе та свої родини. Унікальним (у негативному сенсі) в світовій практиці подолання наслідків надзвичайних

ситуацій є факт тижневої затримки евакуації хворих із деяких госпіталів у постраждалій зоні.

Такий стан функціонування системи медичного захисту офіційно було визнано серйозною загрозою національній безпеці Сполучених Штатів.

Зараз функції медичного захисту в США покладено, насамперед, на Міністерство внутрішньої безпеки та Національну гвардію, причому планується, що нова система, яка створюється, повинна бути заснована на роботі кадрових медичних працівників. Нижче наведено аналіз існуючої системи.

Виклад основного матеріалу. Спеціалізовані медичні формування для забезпечення медичного захисту населення за умов НС відносно недавно з'явилися у США та потреба в їх кількості визначається системою ліквідації наслідків НС.

Система ліквідації наслідків НС будь-якого характеру в США базується на таких принципах:

1. Розробка і затвердження міжвідомчого федерального плану заходів на випадок виникнення НС.

2. Проведення підготовчої роботи (включаючи польові навчання і спеціальні курси) з усіма відомствами та агенціями, які мають відношення до ліквідації наслідків НС, визначення їх обов'язків, механізму взаємодії.

3. Наявність чіткої дублювальної оперативної системи багатоканального оповіщення про НС.

4. Проведення оперативної розвідки для оцінки масштабу руйнувань та людських жертв, визначення вцілілих місцевих ресурсів, розміру і характеру федеральної допомоги.

5. Швидке розгортання центральних і регіональних формувань та координаційних центрів для надання допомоги постраждалій території в проведенні рятувально-пошукових та аварійно-відновлювальних робіт, наданні медичної допомоги постраждалим.

6. Взаємодія різних міністерств, відомств й агенцій в ліквідації наслідків НС з призначенням провідного міністерства з відповідного напрямку.

7. Ліквідація медико-санітарних наслідків НС відповідно до військово-медичної доктрини, яка визначає єдині вимоги до виявлення й виносу постраждалих із завалів, надання ЕМД, проведення медичного сортування, евакуація за призначенням до польових або стаціонарних лікувальних закладів, підтримки епідемічного благополуччя в зоні НС, здійснення заходів спеціального захисту постраждалого населення і медичного персоналу від хімічного, радіаційного та іншого зараження.

В США державну систему реагування на випадок виникнення НС будь-якого характеру очолює Федеральна Агенція з управління в НС (Federal Emergency Management Agency - FEMA), яка безпосередньо пов'язана з регіональними центрами та центрами надзвичайного реагування штатів [FEMA, 2007].

На випадок виникнення великих НС і катастроф у США, коли на рівні штату або місцевої влади, якщо не є можливим ліквідувати їх наслідки, негайно робиться запит про допомогу до Федерального Уряду США. Уряд приводить до дії Федеральний план реагування на НС.

У 1992р. в США було створено Федеральний план реагування на НС (Federal Response Plan), який підписали керівники двадцяти шести департаментів та агенцій, які за Планом називаються функціями екстреного управління (Emergency Support Function - ESF # n) [Акт Роберта Стаффорда].

Завданнями Федерального плану реагування на НС є:

1. Визначення основних принципів і політики надання державної допомоги постраждалим територіям.

2. Формулювання концепції взаємодії між міністерствами та агенціями з метою скорочення термінів і підвищення якості надання ними допомоги постраждалим.

3. Встановлення конкретних зобов'язань федеральних міністерств та агенцій щодо ліквідації наслідків НС.

4. Координація дій з іншими федеральними планами, які частково можуть бути включені до Федерального плану реагування.

5. Узгодження переліку і порядку дій федеральними міністерствами з органами влади постраждалих територій.

Насамперед Федеральний план передбачає виділення допомоги, спрямованої на порятунок постраждалих і надання їм ЕМД, забезпечення національної безпеки в цілому та безпеки постраждалої території. Виділення коштів адміністрації постраждалої території для остаточної ліквідації наслідків НС та механізми кредитування окремих громадян для відновлення житла регламентуються іншим законодавством США та окремих штатів.

Кожна функція екстреного управління буде забезпечувати необхідними ресурсами головну і допоміжні агенції, які в координації з іншими ESF проводять заходи з ліквідації наслідків НС під керівництвом федерального офіцера-координатора.

Кожна з дванадцяти функцій екстреного управління ресурсами ESF очолюється провідним департаментом або агенцією, виходячи з їх функцій, ресурсів і можливостей у визначеній сфері діяльності.

У випадку конфлікту інтересів або пріоритетів забезпечення при потребі в більш, ніж одному ресурсі, за умов взаємодії ESF спрацює директива федерального офіцера-координатора щодо вирішення конфліктної ситуації. Якщо ситуацію не вдається розв'язати, то федеральний офіцер-координатор звертається до Національної команди експертного забезпечення (Emergency Support Team - EST), а потім до Групи реагування на катастрофи та аварії (Catastrophic Disaster Response Group - CDRG) за кінцевим рішенням.

Головною агенцією при реалізації Федерального плану реагування на НС є FEMA, яку організовано для розпорядження і розподілення фінансових активів при реалізації заходів щодо реагування на НС згідно з Stafford Act, 42 U.S.C. 5121 [FEMA, 2007; Акт Роберта Стаффорда].

Функції медичного захисту населення США від

наслідків НС окремо визначені Федеральним планом, а саме у Федеральному плані реагування Департамент охорони здоров'я та соціального забезпечення затверджено в якості головного відомства за ESF № 8 - ліквідація медико-санітарних наслідків НС [Функція екстреного забезпечення №8..., 1994]. Перелік заходів з цього напрямку включає низку заходів: оцінка потреби в медичних силах і засобах; медична розвідка; виділення медичного персоналу; медичне постачання; медичне сортування та евакуація постраждалих; ешелонована медична допомога, включаючи стаціонарне лікування постраждалих і хворих; контроль за безпекою харчування, води та навколишнього середовища; медичний захист персоналу, який працює в зоні НС; захист від радіологічної, хімічної та біологічної небезпеки; психіатрична і психологічна допомога; санітарна освіта населення і підготовка бюлетенів з медичною інформацією; санітарно-гігієнічні та протиепідемічні заходи; ідентифікація жертв НС і поховальні послуги.

Вище викладене визначає необхідність створення та утримання мобільних формувань, особливо у випадку руйнування інфраструктури в зоні НС.

Дії цивільних органів та установ охорони здоров'я в зоні НС визначаються Федеральним планом, конкретною обстановкою і запитами, які надходять від постраждалої території. Персональну відповідальність за реалізацію функції несе заступник міністра охорони здоров'я і соціального забезпечення. В його розпорядженні є Національна система медицини катастроф (НСМК - National Disaster Medical System - NDMS).

НСМК за суттю є міжвідомчим координуючим органом МОЗ, Міністерства оборони, Адміністрації у справах ветеранів та FEMA, призначеним для ліквідації медико-санітарних наслідків НС, займається організацією забезпечення медичним обладнанням, лікарськими препаратами, біологічними продуктами, кров'ю і препаратами крові; керує повітряною й наземною евакуацією важкопоранених із зони НС до призначених лікувальних закладів й забезпечує їх остаточне лікування.

Після отримання повідомлення про НС заступник секретаря з охорони здоров'я оголошує стан готовності підпорядкованим йому підрозділам національного і регіонального рівнів. Регіональні органи охорони здоров'я мобілізують доступні медичні сили і засоби, визначають потребу у федеральній медичній допомозі, направляють заявки до FEMA та НСМК, встановлюють зв'язок з іншими агенціями і силами, які працюють в зоні НС, визначають достатність і результати використання отриманої допомоги, готують медичні звіти та іншу інформацію.

Загальні можливості з надання медичної допомоги НСМК в постраждалій зоні дозволяють забезпечити допомогу більше ніж 100 тис. постраждалих.

Основними формуваннями НСМК з організації пошукових і рятувальних робіт є мобільні формування - загони особового призначення з пошуку і порятунку. Ці загони не пізніше ніж через 6 годин після їх формування спрямовуються до району НС. Оснащення та укомплектованість загонів повинні забезпечити пошукові та рятувальні роботи в дві зміни протягом 24 годин на добу. Мають запас харчів на перші 72 години роботи. Особовий склад загону повинен бути підготовлений до виконання завдання протягом 14 днів [http://teamsfema.gov/dmat, 2007; Рук. по управлению чрезвычайными ситуациями..., 2001; http://wikipedia.org/disastermedicineteam/usa, 2007].

НСМК підключається до роботи регіональних центрів лише при великомасштабних НС і катастрофах. Відповідно до Закону про швидку допомогу в США створено більше, ніж 340 регіональних центрів, які мають різну потужність і матеріально-технічне оснащення. Перші з них є лише компонентом комплексної системи забезпечення безпеки населення за умов НС, інші виконують керівні та координуючі функції з ліквідації наслідків НС.

Підготовку персоналу здійснюють допоміжні агенції - Департамент праці та Департамент управління персоналом.

Для НСМК розроблена специфікація медичного майна для команд збору та евакуації постраждалих і деяких мобільних формувань - мобільних хірургічних частин. Створюються укладки (комплекти) обладнання. Комплекти витратного майна розроблялись з розрахунку розгортання на термін не більше 14 діб.

Фінансування служби медичної допомоги на випадок НС і катастроф здійснюється урядом. Персонал бригад медичної допомоги фінансується за розцінками федеральних співробітників. Утримання постраждалих у лікарнях проводиться за кошти держави. Транспорт для бригад медичної допомоги організується та оплачується урядом.

Основними підрозділами, що надають допомогу постраждалим безпосередньо в зоні НС, є мобільні формування - команди збору та евакуації постраждалих і хворих (Clearing Staging Units - CSU), пункти збору постраждалих (Casualty Collection Points - CCP), регіональні евакуаційні пункти (Regional Evacuation Points) і бригади медичної допомоги на випадок НС і катастроф (Disaster Medical Assistant Team - DMAT) [http://teamsfema.gov/dmat, 2007].

Діяльність та функціонування DMAT досить чітко регламентовано (структуровано) чинними положеннями та інструктивними документами.

Залежно від рівня готовності до розгортання в зоні НС, стану матеріально-технічного забезпечення, укомплектованості особовим складом і призначення DMAT розподіляють на 4 рівні.

До першого рівня відносять формування, які мають готовність до розгортання 8 год., протягом яких медичне майно, харчування, питна вода, засоби індивідуального захисту для особового складу з розрахунку забезпечення автономної роботи терміном до 3 діб з щодобовим наданням медичної допомоги 250 постраждалим і хворим. Під терміном розгортання мається на увазі

завантаження на транспортні засоби, доставка до зони НС (за межами зони постійної дислокації формування) і безпосереднє розгортання до початку роботи.

До другого рівня відносять мобільні формування, які не мають готовності до розгортання протягом 8 год. З причини недоукомплектованості особовим складом або з-за відсутності якогось виду медичного майна або майна для нормального життєзабезпечення формування. Умови автономної роботи такі ж самі як і формувань першого рівня.

До третього рівня відносяться мобільні формування, які мають недокомплектування харчуванням або питною водою.

До четвертого рівня відносять спеціалізовані мобільні формування, які можуть надавати спеціалізовані види медичної допомоги чи виконувати специфічні функції.

Дуже чітко визначено принципи кадрового забезпечення DMAT, як мобільних формувань, та оплати праці їх співробітників.

DMAT всіх рівнів комплектуються за контрактом медичними працівниками різного фаху, рівня освіти й спеціалістами немедичного профілю, які виконують функції обслуговування мобільних формувань та постраждалих (забезпечення життєдіяльності, зв'язок, харчування тощо). Основними завданнями DMAT загального типу, як мобільних формувань, є проведення медичного сортування, надання долікарської та лікарської допомоги, організація евакуації. Чисельність цих формувань 30-40 осіб, а в спеціалізованих формуваннях інколи доходить до 140 осіб. Кожен співробітник мобільного формування повинен мати ліцензію на роботу за спеціальністю, пройти підготовку для роботи за умов НС, мати реєстрацію в ESF № 11 - офісі персоналу Департаменту охорони здоров'я , мати контракт з чітким оформленням відношень сторін (умови членства, юридичними і фінансовими зобов'язаннями члена DMAT, офісу персоналу МОЗ і постійного роботодавця), регулярно сплачувати членські внески.

Кожен член DMAT зобов'язується виконувати вимоги Кодексу поведінки працівника DMAT, який жорстко регламентує разом із загальними деонтологічними вимогами цілу низку специфічних вимог для роботи за умов ліквідації медико-санітарних наслідків НС.

Також визначені індивідуальні гарантії співробітників мобільних формувань.

Згідно з діючим законодавством США після виклику і до моменту повернення на місце постійної дислокації кожному співробітнику мобільного формування нараховується заробітна плата згідно з визначеною категорією за федеральною шкалою оплати праці. Щоденно оплачується 8 год. роботи та 4 год. понаднормової роботи, виділяються кошти на харчування, компенсацію телефонних переговорів з родиною, також забезпечується безоплатне комфортне проживання на місці розгортання. Соціальний захист на випадок травм, професійного захворювання і втрати працездатності в зоні НС передбачається в повному обсязі через систему федерального державного страхування.

DMAT усіх рівнів комплектуються, як правило, за контрактом (за нашою термінологією для роботи за сумісництвом) - з медичних працівників різного фаху, рівня освіти та спеціалістів немедичного профілю, які виконують функції обслуговування загону та постраждалих (харчування, забезпечення життєдіяльності, зв'язок тощо).

Соціальний захист на випадок травми, професійного захворювання, втрати працездатності в зоні НС тощо передбачається в повному обсязі через систему державного страхування. Цікаво, що контракти містять статтю, в якій зумовлено, що кожен працівник DMAT повинен при прибутті за оповіщенням мати у себе певну суму коштів готівкою, тому що розрахунок з особовим складом DMAT в зоні НС проводиться безготівковим перерахуванням всієї суми зароблених (та втрачених з постійного заробітку) коштів члену загону на його банківський розрахунковий рахунок через декілька тижнів після повернення додому.

Безумовно, однією із засад забезпечення ефективності роботи мобільних формувань є адекватна кількість та структура формування. Зазначене завдання певною мірою вирішено для DMAT як мобільного формування медицини катастроф.

Чисельність DMAT загального типу близько 30-40 осіб, а спеціалізованих DMAT доходить до 140 осіб. До складу DMAT загального типу входять: командир DMAT та його заступники (віце-командири), 4-5 лікарів з вищою спеціальною освітою (Medical Doctors), 10-15 медичних сестер з середньою медичною освітою (Real Nuersies), 8-10 медичних техніків (Emergency Medical Technitians), 8-10 осіб обслуговуючого персоналу (працівники харчоблоку, зв'язківці, з обслуговування та управління технікою, реєстратори, радіологи, персонал аптеки тощо) [http://teamsfema.gov/dmat, 2007]. Кожен член DMAT повинен мати відповідну ліцензію, бути на обліку в реєстрі ОЕР, вчасно сплачувати внески, мати контракт, який обговорює умови членства, юридичні та фінансові зобов'язання сторін (працівника, ОЕР та постійного роботодавця). До Реєстру діючих членів DMAT внесено більше 5000 чол. Умови формування, ліцензування та членства в складі DMATs особового складу дуже жорсткі та конкретні.

Варто зазначити, що, маючи статус формування Федерального рівня, DMAT дуже продумано дислокуються в межах США таким чином, щоб "перекрити" усі найбільш небезпечні регіони мережею. Як показав досвід, DMAT використовуються значно частіше при НС регіонального значення, ніж загальнодержавного.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, мобільні медичні формування для ліквідації медико-санітарних наслідків НС у США є "хребтом" та основним компонентом національної системи, чітко сформульовані та забезпечені (є певною

мірою тимчасовими утвореннями). Це, як довів аналіз досвіду їх функціонування, відсутність постійного складу медичних працівників значною мірою знижує їх ефективність, як механізму медичного захисту населення за умов НС природного, техногенного і соціально-політичного характеру.

Перспективними напрямами розвитку МГ може бути використання МГ при наданні гуманітарної допомоги постраждалим внаслідок надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру державного рівня, а також при проведенні масштабних культурних заходів з присутністю значної кількості людей.

Література

FEMA [Електронний ресурс] //Офіційний сайт. - 2007. - Режим доступу до сайту: http://www.fema.gov/about/divisions/mitigation.htm - Заголовок з екрану.

Акт Роберта Стаффорда о помощи во время катастроф, дополнение к Федеральному Закону США 93-288. - Вашингтон: AS AMED ded - 52 с.

Функція екстреного забезпечення №8. Медичне забезпечення. Додаток до Федерального плану реагування. - Вашингтон, 1994. - С. 58-63.

Мобільні медичні формування США // Офіційний сайт. [Електронний ресурс]. - 2007. - Режим доступу до сайту: http://teamsfema.gov/dmat - Заголовок з екрану.

Руководство по управлению чрезвычайными ситуациями. Система управления чрезвычайной ситуацией (ICS) //Береговая охрана США. - Вашингтон, окр. Колумбия, 20593. - 2001. - 254 с.

Формування служби медицини катастроф //Офіційний сайт. [Електронний ресурс]. - 2007. - Режим доступу до сайту: http: //wikipedia.org/disastermedicineteam/usa - Заголовок з екрану.

МОБИЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ США

Волянский П.Б.

Резюме. *В статье приведен анализ организации и управления мобильными медицинскими формированиями, которые функционируют в составе Национальной системы медицины катастроф США.*

Ключевые слова: *медицина катастроф, чрезвычайная ситуация, мобильные формирования, ликвидация последствий.*

MOBILE MEDICAL TEAMS AS THE COMPONENT OF SERVICE OF DISASTER MEDICINE OF THE USA

Voljansky P.B.

Summary. *In article the organization and management analysis is resulted by mobile medical teams which function as a part of National system of disaster medicine of the USA.*

Key words: *disaster medicine, an extreme situation, mobile teams, liquidation of consequences.*

© Гріненко Ю.О., Безруков В.В., Купраш Л.П.

УДК: 615.012.8:616.362.655

МЕДИКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ВИТРАТ НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ХВОРИХ СТАРЕЧОГО ВІКУ В ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ВЕТЕРАНІВ ВІЙНИ

Гріненко Ю.О., Безруков В.В., Купраш Л.П.

Український державний медико-соціальний центр ветеранів війни (с. Циблі, Переяслав-Хмельницького р-н, Київська обл., Україна, 08454); ДУ "Інститут геронтології АМН України" (вул. Вишгородська, 7, м. Київ, Україна, 04112)

Резюме. *У роботі представлені дані медико-економічного дослідження структури витрат на лікарські засоби для хворих старечого віку в лікувальних закладах ветеранів війни. Встановлено переважні витрати на придбання життєво необхідних та важливих лікарських засобів, що свідчить про раціональний розподіл коштів на лікарські засоби. Результати аналізу дозволили переглянути структуру витрат на лікарські засоби з метою її оптимізації.*

Ключові слова: *медико-економічний аналіз, старечий вік, лікарські засоби.*

Вступ

У лікарняних закладах для ветеранів війни перебувають пацієнти похилого та старечого віку (середній вік 76,8 р.) з множинною хронічною патологією та тяжким перебігом захворювань [Безруков та ін., 2003].

Серед пацієнтів лікарняних закладів даної категорії за частотою захворювань перше місце займають хвороби органів кровообігу (77,15% від загальної кількості захворювань). Це переважно ішемічна хвороба серця, атеросклероз, стенокардія, хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія. Поряд з цим у більшості хворих реєструються супутні захворювання органів дихання, органів травлення, кістково-м'язової системи [Безруков та ін., 2003а; Безруков и др., 2003; Ена, 2006; Rengo et al., 2005].

Наявність супутньої патології на фоні вікових змін органів і систем ускладнює процес лікування, зумовлює поліпрагмазію, що значно збільшує ризик розвитку побічних реакцій на ліки [Безруков та ін., 2003; Pilotto et al., 2005; Passarelli et al., 2005]. Основними передумовами раціональної терапії пацієнтів старших вікових груп є оптимальне використання ліків з урахуванням їх ефективності, безпечності та економічної прийнятності

мірою тимчасовими утвореннями). Це, як довів аналіз досвіду їх функціонування, відсутність постійного складу медичних працівників значною мірою знижує їх ефективність, як механізму медичного захисту населення за умов НС природного, техногенного і соціально-політичного характеру.

Перспективними напрямами розвитку МГ може бути використання МГ при наданні гуманітарної допомоги постраждалим внаслідок надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру державного рівня, а також при проведенні масштабних культурних заходів з присутністю значної кількості людей.

Література

FEMA [Електронний ресурс] //Офіційний сайт. - 2007. - Режим доступу до сайту: http://www.fema.gov/about/divisions/mitigation.htm - Заголовок з екрану.

Акт Роберта Стаффорда о помощи во время катастроф, дополнение к Федеральному Закону США 93-288. - Вашингтон: AS AMED ded - 52 с.

Функція екстреного забезпечення №8. Медичне забезпечення. Додаток до Федерального плану реагування. - Вашингтон, 1994. - С. 58-63.

Мобільні медичні формування США // Офіційний сайт. [Електронний ресурс]. - 2007. - Режим доступу до сайту: http://teamsfema.gov/dmat - Заголовок з екрану.

Руководство по управлению чрезвычайными ситуациями. Система управления чрезвычайной ситуацией (ICS) //Береговая охрана США. - Вашингтон, окр. Колумбия, 20593. - 2001. - 254 с.

Формування служби медицини катастроф //Офіційний сайт. [Електронний ресурс]. - 2007. - Режим доступу до сайту: http: //wikipedia.org/disastermedicineteam/usa - Заголовок з екрану.

МОБИЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ФОРМИРОВАНИЯ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ США

Волянский П.Б.

Резюме. *В статье приведен анализ организации и управления мобильными медицинскими формированиями, которые функционируют в составе Национальной системы медицины катастроф США.*

Ключевые слова: *медицина катастроф, чрезвычайная ситуация, мобильные формирования, ликвидация последствий.*

MOBILE MEDICAL TEAMS AS THE COMPONENT OF SERVICE OF DISASTER MEDICINE OF THE USA

Voljansky P.B.

Summary. *In article the organization and management analysis is resulted by mobile medical teams which function as a part of National system of disaster medicine of the USA.*

Key words: *disaster medicine, an extreme situation, mobile teams, liquidation of consequences.*

© Гріненко Ю.О., Безруков В.В., Купраш Л.П.

УДК: 615.012.8:616.362.655

МЕДИКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ВИТРАТ НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ХВОРИХ СТАРЕЧОГО ВІКУ В ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ВЕТЕРАНІВ ВІЙНИ

Гріненко Ю.О., Безруков В.В., Купраш Л.П.

Український державний медико-соціальний центр ветеранів війни (с. Циблі, Переяслав-Хмельницького р-н, Київська обл., Україна, 08454); ДУ "Інститут геронтології АМН України" (вул. Вишгородська, 7, м. Київ, Україна, 04112)

Резюме. *У роботі представлені дані медико-економічного дослідження структури витрат на лікарські засоби для хворих старечого віку в лікувальних закладах ветеранів війни. Встановлено переважні витрати на придбання життєво необхідних та важливих лікарських засобів, що свідчить про раціональний розподіл коштів на лікарські засоби. Результати аналізу дозволили переглянути структуру витрат на лікарські засоби з метою її оптимізації.*

Ключові слова: *медико-економічний аналіз, старечий вік, лікарські засоби.*

Вступ

У лікарняних закладах для ветеранів війни перебувають пацієнти похилого та старечого віку (середній вік 76,8 р.) з множинною хронічною патологією та тяжким перебігом захворювань [Безруков та ін., 2003].

Серед пацієнтів лікарняних закладів даної категорії за частотою захворювань перше місце займають хвороби органів кровообігу (77,15% від загальної кількості захворювань). Це переважно ішемічна хвороба серця, атеросклероз, стенокардія, хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія. Поряд з цим у більшості хворих реєструються супутні захворювання органів дихання, органів травлення, кістково-м'язової системи [Безруков та ін., 2003а; Безруков и др., 2003; Ена, 2006; Rengo et al., 2005].

Наявність супутньої патології на фоні вікових змін органів і систем ускладнює процес лікування, зумовлює поліпрагмазію, що значно збільшує ризик розвитку побічних реакцій на ліки [Безруков та ін., 2003; Pilotto et al., 2005; Passarelli et al., 2005]. Основними передумовами раціональної терапії пацієнтів старших вікових груп є оптимальне використання ліків з урахуванням їх ефективності, безпечності та економічної прийнятності

[Безруков, Купраш, 2008; Купраш та ін., 2008].

В управлінні медидикаментозною допомогою і прийнятті рішень по раціонального вибору оптимальних лікарських засобів (ЛЗ) ключова роль належить клініко-економічному аналізу [Вялков и др., 2000; Sullivan, 2003; Spilker, 2003]. На даний час розроблена методологія клініко-економічного дослідження, яка дозволяє порівнювати результати медичного втручання і пов'язані з ними витрати [Воробьев и др., 2004; Sullivan, 2003]. Для вивчення структури витрат лікарняних закладів на ЛЗ використовується сукупний аналіз витрат, який включає ABC, VEN та частотний аналізи [Воробьев и др., 2004; Купраш та ін., 2007].

Суть ABC-аналізу полягає в ранжуванні лікарських засобів за рівнем витрат від найбільших до найменших, що дозволяє швидко й наочно вивчити розподіл витрат, виявити найбільш затратні лікарські засоби. Групи "A", "B", "C" включають лікарські засоби, витрати на які становлять 80%, 15% і 5% усіх витрат відповідно.

VEN-аналіз, запропонований ВООЗ, розподіляє ЛЗ відповідно до їх значимості: V (vital) - життєво необхідні, E (essential) - важливі або найбільш ефективні при лікуванні певного захворювання, N (non- essential) - не важливі, другорядні для даної патології, сумнівної ефективності, симптоматичні.

Поєднання ABC- і VEN-аналізу дають уявлення про те, які лікарські засоби (життєво необхідні, важливі чи другорядні) займають найбільш значне місце в структурі витрат на медикаментозне забезпечення.

Частотний аналіз передбачає розподіл ЛЗ за частотою призначень - від найчастіших до найменш частих. Такий підхід дозволяє відразу вичленити характеристику, зв'язану з частотою: наприклад, витрати, пов'язані з препаратами, які призначаються часто, але є дешевими, або використовуються рідко, але мають дуже високу вартість.

Результати сукупного аналізу витрат дозволяють вивчити і переглянути структуру витрат на закупки ЛЗ з метою її оптимізації. В Росії проведення ABC, VEN та частотного аналізів вважаються необхідним елементом аудиту медикаментозного забезпечення в лікарняних закладах, що закріплено відповідними наказами охорони здоров'я [Гайдаров, 2007].

Мета дослідження: на основі медико-економічного дослідження дати оцінку структурі витрат на лікарські засоби в лікарняних закладах для ветеранів війни.

Матеріали та методи

Робота виконана на базі Українського державного медико-соціального центру ветеранів війни. Проведено сукупний аналіз витрат (ABC, VEN та частотний аналізи) на закупку медикаментів для пацієнтів кардіологічних відділень за липень-серпень 2009 року. Індекс VEN для ЛЗ визначали як за формальними параметрами (наявність препарату в Національному переліку життєво необхідних і важливих засобів - Постанова Кабінету Міністрів від 25 березня 2009 р. №333, при цьому використовувалися значки: V - препарат, що входить у нормативний документ, і N - препарат, який у документі не значиться), а також шляхом експертних оцінок. Для цього з урахуванням вікових особливостей перебігу захворювань, фармакодинаміки і фармакокінетики ліків, з групи N були відібрані препарати, які, згідно з численними даними літератури, мають важливе значення в лікуванні хворих літнього віку (геріатричні засоби, засоби метаболічної терапії тощо) [Безруков, Купраш, 2008; Купраш та ін., 2008]. Вони складали групу E.

Дослідження проведено відповідно до існуючих рекомендацій з проведення клініко-економічного аналізу [Воробьев и др., 2004].

Результати. Обговорення

На закупівлю лікарських засобів для кардіологічних відділень за досліджуваний період витрачено 48683, 63 грн., на які закуплено 174 препарати.

За результатами ABC аналізу, 80% усіх коштів (група "A") було витрачено на закупку 53 препаратів, що становить 30,4% від їх загальної кількості. З них 57,8% складали препарати, які входять до стандартів лікування органів кровообігу (інгібітори АПФ, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, антикоагулянти, кардіологічні кардіопротектори), решта препаратів використовувалася для лікування супутньої патології (захворювань органів травлення, кістково-м'язової системи, нервової системи). Найбільш затратними були препарати метаболічної терапії - метамакс, який отримували 19,6% хворих, тіоцетам (16,8% хворих), тіотріазолін (21,0% хворих), тридуктан (8,4% хворих).

На 15% коштів (група "B") було закуплено 44 препарати (25,3% від загальної кількості), більшість з яких (59,1%) використовувалися для лікування супутньої патології.

Групу "C" (5% коштів) складали 77 препаратів (44,3% від загальної кількості), до яких входили ЛЗ різних фармако-терапевтичних груп низької вартості.

Результати VEN-аналізу засвідчили, що серед закуп-

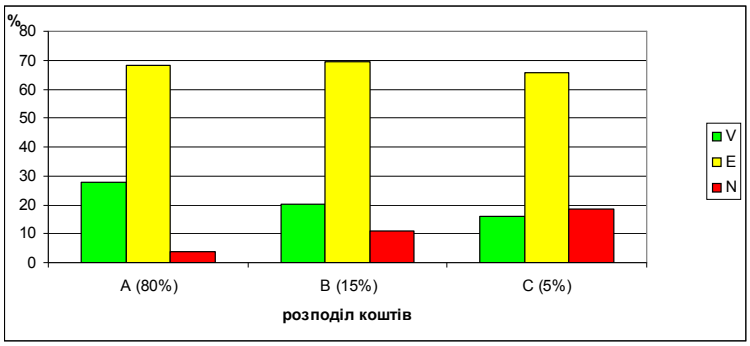


Рис. 1. Розподіл препаратів по групах (%) за категоріями важливості (за даними ABC/VEN аналізу).

лених препаратів переважну більшість складали життєво необхідні ЛЗ (категорія V) - 20,5% та важливі для лікування окремих захворювань у пацієнтів літнього віку ЛЗ (категорія E) - 62,7%.

На препарати з недоведеною ефективністю та симптоматичні (категорія N) припадало 12,3% від загальної кількості. Зівставлення результатів ABC та VEN аналізів засвідчили (рис. 1), що препарати категорії "N" становили лише 3,8% від усіх препаратів групи "A", на яку було витрачено 80% коштів, 11,1% групи "B" і 18,4% групи "C". В основному це були препарати низької вартості, які не потребували значних коштів.

Таким чином, отримані дані показали, що основні кошти в лікарняному закладі були витрачені на ЛЗ, необхідні для лікування основної і супутньої патології у хворих старечого віку, що свідчить про раціональний розподіл коштів на медикаменти.

Результати проведеного сукупного аналізу витрат дозволяють переглянути структуру розподілу коштів на ЛЗ, зокрема, на придбання ліків категорії "N", виключення з заявок деяких симптоматичних препаратів, що входять до цієї категорії, а вивільнені кошти витратити на придбання ефективних ЛЗ, що входять до стандартів лікування захворювань органів кровообігу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений сукупний аналіз витрат дозволив вивчити розподіл коштів на лікарські засоби і виявити найбільш затратні ЛЗ. Встановлено переважання витрат на придбання життєво необхідних (V) та важливих (E) лікарських засобів, що свідчить про раціональний розподіл коштів на ЛЗ.

Перспективи дослідження обумовлені тим, що результати медико-економічного аналізу дозволяють переглянути структуру витрат на ЛЗ з метою її оптимізації для забезпечення раціональної медикаментозної терапії хворих старших вікових груп.

Література

Безруков В.В. Стандарти лікування та формуляри лікарських засобів для геріатрії /В.В.Безруков, Л.П.Купраш //Вісник фармакології і фармації. - 2008. - №11. - С. 37-41.

Безруков В.В. Заболеваемость и потребление лекарств больными пожилого и старческого возраста /Л.П.Купраш, А.Е.Петриченко, Ю.А.Гриненко [и др.] //Клиническая геронтология. - 2003. - Т.8, №5. - С. 23-24.

Воробьев В.П. Клинико-экономический анализ //В.П.Воробьев, М.В.Авксентьева, А.С.Юрьев, М.В.Сура - М.: "Ньюдиамед". - 2004. - 403 с.

Вялков А.И. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения /А.И.Вялков, А.В.Катлинский, П.А.Воробьев //Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2000. - №4. - С. 3-6.

Гайдаров Г.М. Медико-экономические подходы к повышению деятельности многопрофильного ЛПУ / Г.М.Гайдаров, Н.Ю.Алексеев, Е.В.-Антонова //Пробл. соц. гиг., здравохр. и истории медицины. - 2007. - №5. - С. 29-33.

Ена Л.М. Коморбидность и полипрагмазия у больных пожилого и старческого возраста /Л.М.Ена, Л.П.Купраш, Е.В.Купраш //Ж. практичного лікаря. - 2006. - №3. - С. 29-33.

Купраш Л.П. Раціональна терапія хворих похилого і старечого віку. / Л.П.Купраш, О.С.Гударенко, О.В.-Купраш //Журнал сімейного лікаря. - 2008. - №4. - С. 17-23.

Купраш Л.П. Фармакоекономічний аналіз в геріатричній клініці (Методичні рекомендації) //[Л.П.Купраш, Л.М.Єна, Т.Л.Єхнєва, А.Ю.Петриченко та ін.]. - Київ, 2007. - 25 с.

Особливості захворюваності та споживання ліків хворими похилого та старечого віку /В.В.Безруков, Л.П.Купраш, А.Ю.Петриченко [та ін.] //Ж. практ. лікаря. - 2003, №4. - С. 5-7.

Comorbidity and polypharmacy in the elderly /A.Pilotto, C.Scarceli, V.Niro [et al.] //G. Gerontol. - 2005. - Vol.53. - P. 57-62.

Comorbidity in the elderly: epidemiology and clinical characteristics /E.Rengo, C.Viscontt, S.Mosciiella [et al.] //G. Gerontol. - 2005. - Vol.53, №1. - P. 35-38.

Passarelli M.C. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause /MC.Passarelli, W.Jacob-Filho, A.Figueras //Drugs Aging. - 2005. - Vol.22, №9. - P. 767-777.

Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials /Spilker B. - Philadelphia, 2003. - P. 411.

Sullivan S.D. How to develope pharmacoeconomic guidelines for use in health-care decision making / Sullivan S.D. - 2003. - P. 179.

МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РАСХОДОВ НА МЕДИКАМЕНТЫ ДЛЯ БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ВЕТЕРАНОВ ВОЙНЫ

Гриненко Ю.А., Безруков В.В., Купраш Л.П.

Резюме. *В работе представлены данные медико-экономического исследования структуры расходов на медикаменты для больных старческого возраста в лечебных учреждениях ветеранов войны. Установлено приоритетность расходов на приобретение жизненно необходимых и важных медикаментов, что свидетельствует о рациональном распределении средств на медикаменты. Результаты анализа позволили пересмотреть структуру расходов на медикаменты с целью их оптимизации.*

Ключевые слова: *медико-экономический анализ, старческий возраст, медикаменты.*

MEDICO-ECONOMIC ANALYSIS OF MEDICATION EXPENDITURE MEDICO-ECONOMIC ANALYSIS OF MEDICATION EXPENDITURE STRUCTURE FOR ELDERLY PATIENTS AT TREATMENT INSTITUTIONS FOR THE WAR VETERANS

Grinenko Y.A., Bezrukov V.V., Kuprash L.P.

Summary. *The data of medico-economic analysis of medication expenditure structure for elderly patients at treatment institutions for the war veterans are presented. Main expenses for purchasing vitally necessary drugs have been established, thus testifying for rational money breakdown. The results of the analysis allowed revise medication expenditure structure for the purpose of its optimization.*

Key words: *medico-economic analysis, elderly age, medication.*

© Махнюк В.М.

УДК: 613.955:371.6:727.1

ГАРАНТОВАНИЙ РІВЕНЬ САНІТАРНОГО ТА ЕПІДЕМІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ДИТЯЧОГО ТА ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ: РЕАЛІЇ, ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ

Махнюк В.М.
Державна установа "Інститут гігієни та медичної екології ім.О.М.Марзєєва Національної Академії медичних наук України" (вул. Попудренка, 50, м. Київ, Україна, 02094)

Резюме. *У статті проведений аналіз діючої нормативно-правової бази санітарного законодавства й проектів законодавчих актів у сфері забезпечення санітарного й епідемічного благополуччя дитячого й дорослого населення країни. Запропоновано шляхи врегулювання законодавчої бази по здійсненню державного санітарно-епідеміологічного нагляду, у першу чергу попереджувального Держсанепіднагляду, з метою забезпечення гарантованого рівня санітарного й епідемічного благополуччя населення України.*

Ключові слова: *санітарне й епідемічне благополуччя, дитяче й доросле населення, наявне санітарне законодавство, проекти законів України, попереджувальний державний санітарно-епідеміологічний нагляд.*

Вступ

Санітарне та епідемічне благополуччя населення завжди було і є пріоритетом державної політики.

Єдина служба, яка згідно з Указом Президента України "Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади" [Указ Президента України ... від 09.12.2010 р. №1085/2010] наділена функцією з реалізації державної політики у сфері забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення, є Державна санітарно-епідеміологічна служба України, яка протидіє викликам XXI століття, санітарно-епідемічним наслідкам екологічних катастроф (повені), виникненню особливо небезпечних інфекційних захворювань з масовими ураженнями груп населення, насамперед туберкульозу, холери, дизентерії, черевного та сипного тифів, пандемій грипу, а також виникненню нових небезпечних інфекційних захворювань, СНІДу, пташиного грипу та інших хвороб.

Завдяки зусиллям гігієністів та епідеміологів ліквідовано віспу та поліомієліт, проводиться постійна робота з боротьби з кором та дифтерією.

Відданою працею фахівців держсанепідслужби були попереджені та ліквідовані наслідки Чорнобильської катастрофи.

Завдяки наполегливій і системній профілактичній роботі фахівців Державної санітарно-епідеміологічної служби, у непростий для всієї світової спільноти час в Україні зберігається стабільна епідемічна ситуація.

Метою роботи було визначення рівня санітарного й епідемічного благополуччя дитячого та дорослого населення на сучасному етапі.

Матеріали та методи

Об'єктами досліджень були закони України, проекти законів України та нормативні акти санітарного й містобудівного законодавства.

Результати. Обговорення

Відповідно до статті 39 Закону України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" державний санітарно-епідеміологічний нагляд здійснюється державною санітарно-епідеміологічною службою з метою попередження, виявлення, зменшення або усунення шкідливого впливу небезпечних факторів на здоров'я людей. Найдієвішим і найефективнішим у забезпеченні санітарного й епідемічного благополуччя населення є запобіжний державний санітарно-епідеміологічний нагляд, який здійснюється на етапі відведення земельної ділянки (ст.11, ст.41), проектування (ст.15), будівництва (ст.19, ст.42) та введення в експлуатацію об'єктів (ст.15, ст.41) [Закон України ... від 24.02.1994 р. №4004-XII]. Після введення об'єктів в експлуатацію за ними здійснюється поточний державний санітарно-епідеміологічний нагляд.

На сьогодні деякі етапи запобіжного державного санітарного нагляду за об'єктами ліквідовані іншими Законами України, які прийняті упродовж 2009-2010 рр.: а саме Законом України "Про архітектурну діяльність" ст.7 скасовано наглядову функцію державної санітарно-епідеміологічної служби щодо погодження проектів будівництва [Закон України ... від 16.09.2008 р. №509-VI].

У той же час чинним Законом України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" наглядова функція за проектуванням і будівництвом зберігається (ст.15), а норма Закону України "Про архітектурну діяльність" (ст.7) її скасовує, що вносить суперечності щодо реалізації цих законів, тобто зазначені закони вступають у протидію.

Законом України "Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо вдосконалення державного регулювання у сфері будівництва житла" (п.5) були внесені зміни у Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення", а саме у третю частину статті 15 "Вимоги до проектування, будівництва, розробки, виготовлення і використання нових засобів виробництва та технологій" у частині виключення погоджувальної функції державної сані-

тарно-епідеміологічної служби при введенні в експлуатацію не тільки об'єктів будівництва житла, а й громадського (школи, лікарні й ін.) та виробничого призначення (в тому числі об'єкти харчової промисловості та торгівлі), які є об'єктами підвищеного епідемічного ризику [Закон України ... від 29.06.2010 р. №2367-VI].

У той же час зазначеним Законом внесені зміни і в статтю 41 "Повноваження головних державних санітарних лікарів та інших посадових осіб, які здійснюють державний санітарно-епідеміологічний нагляд" Закону України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення", якими по суті ліквідована ключова функція запобіжного держсанепіднагляду за новими та реконструйованими об'єктами на етапі їх введення в експлуатацію, а саме повноваження головних державних санітарних лікарів відповідних територій щодо "винесення рішень про відповідність вимогам санітарних норм об'єктів і споруд, що вводяться в експлуатацію" (пункт "Ж") скасовані.

Внесені зміни не стосуються житла, а в цілому функції санепідслужби щодо винесення рішень про відповідність вимогам санітарних норм усіх об'єктів і споруд, що вводяться в експлуатацію. Разом з тим, об'єкти будівництва житла, громадського (школи, дитячі садки, лікарні і ін.), виробничого (в тому числі об'єкти, що створюють ризик для здоров'я населення від забруднення довкілля токсичними, канцерогенними та радіаційними чинниками), курортно-рекреаційного призначення та об'єкти харчової промисловості і торгівлі, які є об'єктами підвищеного епідемічного ризику, потребують обов'язкового проведення запобіжного профілактичного держсанепіднагляду відповідно до Закону України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" на етапі відведення земельної ділянки (ст.11, ст.41), проектування (ст.15), будівництва (ст.19, ст.42) та введення в експлуатацію об'єктів (ст.15, ст.41).

Разом з тим нова редакція статей 15 та 41 Закону України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" суперечить вимогам статті 1 цього ж Закону України в частині здійснення оцінки відповідності об'єкта медичним вимогам щодо безпеки для здоров'я і життя людини, розробка, обґрунтування, контроль і нагляд за якими відноситься виключно до медичної професійної компетенції і недотримання яких створює загрозу здоров'ю і життю людини та майбутніх поколінь.

Крім того, цими змінами вносяться суперечності щодо виконання вимог статті 1, 6 Закону України "Про безпечність та якість харчових продуктів" [Закон України ... від 23.12.1997р. № 771/97-ВР], а саме в частині видачі експлуатаційного дозволу на початок господарської діяльності, який видається головним державним санітарним лікарем відповідної території на підставі перевірки дотримання об'єктом (його потужностями) санітарних заходів і технічних регламентів.

Етап запобіжного державного санітарного нагляду за будівництвом об'єктів ліквідується, оскільки вилучається контроль з боку санепідслужби за відповідністю об'єкта проектним рішенням при будівництві, також відпадає потреба у застосуванні заходів адміністративного впливу (призупинення будівництва об'єктів).

Таким чином, за новими законами України (2009-2010 рр.) єдиним етапом запобіжного держсанепіднагляду залишається нагляд за відведенням земельних ділянок під будівництво об'єктів, який згідно з Постановою Кабінету Міністрів від 21.05.2009 р. №526 [Постанова Кабінету Міністрів ... від 21.05.2009 р. №526] набуває декларативного дорадчого характеру: лише участь головних державних санітарних лікарів у територіальних комісіях з питань земельних ресурсів. Фактично на місцях ця функція делегується лікарю з комунальної гігієни санепідстанції.

Єдині статистичні форми із запобіжного держсаепіднагляду (ф.301/0 висновок на відведення земельної ділянки та ф.303/о - висновок на проект будівництва) скасовані наказом МОЗ України від 25.06.2010 р. №512 [Наказ МОЗ України ... від 25.06.2010 р. №512]. Скасування зазначених усталених і виправданих часом форм без широкого обговорення з фахівцями санепідслужби України є неприпустимим, оскільки повністю виключає запобіжний державний санітарно-епідеміологічний нагляд. Алгоритм дій фахівців держсанепідслужби штучно звужений у частині здійснення основної функції профілактичної - запобіжної. За відсутності запобіжного держсанепіднагляду за об'єктами поточний держсанепіднагляд є малодієвим та малоефективним.

Законопроектами Уряду України "Про регулювання містобудівної діяльності" [Законопроект Уряду України ... №7418 від 02.12.2010 р.], "Про внесення змін до деяких законів України стосовно набуття права на вчинення певних дій щодо провадження господарської діяльності або видів господарської діяльності на підставі декларації відповідності матеріально-технічної бази вимогам законодавства" [Проект Закону ... №6479 від 03.06.2010 р.] та "Про вдосконалення дозвільної системи у будівництві" [Проект Закону ... від 01.11.2010 р. №16-16/1202/0/6-10] скасовуються повністю всі повноваження головних державних санітарних лікарів територій щодо здійснення запобіжного держсанепіднагляду, а саме винесення рішень про відповідність вимогам санітарних норм земельних ділянок, що відводяться під будівництво, проектів будівництва об'єктів, об'єктів і споруд що вводяться в експлуатацію.

Основні положення зазначених проектів законів України стосуються персоніфікації відповідальності за негативні наслідки, спричинені допущеними порушеннями будівельних норм, стандартів і правил у процесі проектування, експертизи проектів та будівництва об'єктів містобудування.

Разом з тим, ця відповідальність не може повністю замінити собою державну санітарно-епідеміологічну

експертизу проектів будівництва, які відміняються цими Законами.

Значення зазначеної експертизи має попереджувальний характер, тобто на рівні проектного будівництва за результатами експертизи виявляються та попереджаються негативні наслідки у майбутньому. Запропонований же механізм передбачає заходи відповідного реагування на негативні наслідки, які вже настають, що прямо порушує гарантовані Конституцією України права громадян на безпечні умови життєдіяльності.

Тільки при збереженні контрольної функції з боку санепідслужби при відведенні земельних ділянок під будівництво, проектуванні, будівництві об'єктів без відступів від проектів, введенні їх в експлуатацію без порушень санітарного законодавства, а також із обов'язковим проведенням лабораторних досліджень (атмосферне повітря, повітря робочої зони, мікроклімат, питна вода тощо) та інструментальних вимірів (шум, вібрація, електромагнітне випромінювання, радіоактивність тощо), останні стають керованими і безпечними з позицій санітарного й епідемічного благополуччя, а відтак людина, її життя і здоров'я та життя і здоров'я майбутніх поколінь, які у відповідності до Конституції України (ст.34, ст.49, ст.50) визнаються найвищою соціальною цінністю, набувають право на безпечні умови життєдіяльності та здоров'я, гарантований рівень санепідблагополуччя.

Вважаємо, що зазначені чинні закони України та законопроекти України не сприяють вдосконаленню державного регулювання у сфері будівництва та містобудівної діяльності, а створюють, по суті, монопольну структуру Мінрегіонбуду щодо дозвільної системи у будівництві і ліквідують ключову усталену і виправдану часом функцію органів держсанепіднагляду - запобіжний держсанепіднагляд та створюють реальний ризик для здоров'я населення країни та прийдешніх поколінь.

Будь-яке обмеження діяльності держсанепідслужби як при здійсненні запобіжного, так і при поточному нагляді призведе до істотного порушення рівня санітарного й епідемічного благополуччя населення та сприятиме штучному створенню потенційного ризику виникнення та розповсюдження інфекційних хвороб і масових неінфекційних захворювань в Україні.

В Україні у 2009 році вже була спроба штучно звузити функції державної санітарно-епідеміологічної служби шляхом встановлення мораторію як на планові, так і на позапланові перевірки з травня 2009 року по 31 грудня 2010 року [Постанова Кабінету Міністрів України ... від 21.05.2009 р, №502].

Встановлені урядом України обмеження на планові та позапланові перевірки створили неприпустиму ситуацію, коли заклади державної санітарно-епідеміологічної служби, виконуючи її, не могли здійснювати свої прямі функції, визначені законами України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення", "Про захист населення від інфекційних хвороб", "Про безпечність та якість харчових продуктів" та ін. Як наслідок, потенційний ризик виникнення та розповсюдження інфекційних і неінфекційних захворювань (отруєнь) серед населення країни був штучно збільшений.

Саме завдяки цій постанові керівники об'єктів господарювання розпочинали свою діяльність без погодження з органами державного санепіднагляду та без проведення будь-яких лабораторних досліджень об'єкту на відповідність санітарним нормам та правилам, що призвело до епідемічних ускладнень, як це мало місце у Закарпатській області в комунальному підприємстві "Санаторій "Перлина Карпат". Зазначений санаторій самовільно розпочав роботу, без акту прийомки та відповідного дозволу державної санітарно-епідеміологічної служби. Наслідком грубого порушення вищенаведених законів України став спалах гострої кишкової інфекції, при якому постраждало 60 осіб, в тому числі 44 дитини. За аналогічних порушень санітарно-епідеміологічних вимог було зареєстровано ще низку гострих кишкових інфекцій та харчових отруєнь групового характеру у Львівській, Миколаївській, Закарпатській областях та ін.

З метою відновлення основної функції держсанепіднагляду, яка всупереч законодавству була звужена постановою Кабінету Міністрів України №502 від 21.05.2009 р., попередження виникнення інфекційних і масових неінфекційних захворювань та відновлення гарантованого рівня санітарного й епідемічного благополуччя населення країни за ініціативи ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім.О.М.Марзєєва АМН України" як Головної наукової установи Державної санітарно-епідеміологічної служби України з питань гігієни та МОЗ України обмеження на планові та позапланові перевірки об'єктів господарювання з боку закладів державної санітарно-епідеміологічної служби були скасовані [Постанова Кабінету Міністрів України ... від 17.07.2009 р. №751].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З метою дотримання вимог статей 27, 28, 29 та 30 Закону України "Основи законодавства України про охорону здоров'я" та відновлення конституційних прав людини на безпечні умови життєдіяльності та праці, а також ключової функції органів державного санітарно-епідеміологічного нагляду у сфері забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення, вважаємо за необхідне у порядку законодавчої ініціативи невідкладно внести на розгляд Верховної Ради України проект Закону України "Про внесення змін до Закону України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" щодо відновлення запобіжного державного санітарно-епідеміологічного нагляду в Україні в повному обсязі.

Запропоновані заходи щодо відновлення запобіжного державного санітарно-епідеміологічного нагляду в Україні спрямовані також на підтримку та збереження

суб'єктів господарювання в умовах економічної кризи та стабілізації не тільки економічної, а й епідемічної ситуації, що насамперед підвищить інвестиційну привабливість країни для всієї світової спільноти.

Література

Указ Президента України "Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади", від 09.12.2010 р. №1085/2010.

Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" від 24.02.1994 р. №4004-XII.

Закон України "Про архітектурну діяльність" від 16.09.2008 р. №509-VI.

Закон України "Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо вдосконалення державного регулювання у сфері будівництва житла" від 29.06.2010 р. №2367-VI.

Закон України "Про безпечність та якість харчових продуктів" від 23.12.1997р. № 771/97-ВР.

Постанова Кабінету Міністрів "Про заходи щодо упорядкування видачі документів дозвільного характеру у сфері господарської діяльності" від 21.05.2009 р. №526.

Наказ МОЗ України "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 11 липня 2000 року №160 "Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в санітарно-епідеміологічних закладах" від 25.06.2010 р. №512.

Законопроект Уряду України "Про регулювання містобудівної діяльності" (реєстраційний номер Верховної Ради України №7418 від 02.12.2010 р.).

Проект Закону "Про внесення змін до деяких законів України стосовно набуття права на вчинення певних дій щодо провадження господарської діяльності або видів господарської діяльності на підставі декларації відповідності матеріально-технічної бази вимогам законодавства" (реєстраційний номер Верховної Ради України №6479 від 03.06.2010 р.).

Проект Закону "Про вдосконалення дозвільної системи у будівництві" (лист Мінрегіобуду України від 01.11.2010 р. №16-16/1202/0/6-10).

Постанова Кабінету Міністрів України "Про тимчасові обмеження щодо здійснення заходів державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності на період до 31 грудня 2010 року" від 21.05.2009 р, №502.

Постанова Кабінету Міністрів України "Про внесення зміни до пункту 1 постанови Кабінету Міністрів України від 21 травня 2009 р. №502" від 17.07.2009 р. №751.

ГАРАНТИРОВАННЫЙ УРОВЕНЬ САНИТАРНОГО И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ДЕТСКОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ: РЕАЛИИ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Махнюк В.М.

Резюме. *В статье проведен анализ действующей нормативно-правовой базы санитарного законодательства и проектов законодательных актов в сфере обеспечения санитарного и эпидемического благополучия детского и взрослого населения страны. Предложены пути урегулирования законодательной базы по осуществлению государственного санитарно-эпидемиологического надзора, в первую очередь предупредительного Госсанэпиднадзора, с целью обеспечения гарантированного уровня санитарного и эпидемического благополучия населения Украины.*

Ключевые слова: *санитарное и эпидемическое благополучие, детское и взрослое население, существующее санитарное законодательство, проекты законов Украины, предупредительный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.*

GUARANTEED LEVEL OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELL-BEING OF CHILDREN'S AND ADULT POPULATION: REAL STATE, PROBLEMS, AND WAYS OF SOLUTION

Makhniuk V.M.

Summary. *Analysis of standard-and-legislative basis of sanitary legislation currently in force and the projects of legislative statements in the sphere of the provision of sanitary and epidemiologic well-being of children's and adult population of the country have been carried in the article. The ways for the regulation of the legislative basis for the performance of the state sanitary-and-epidemiological supervision, first of all preventive state sanitary supervision, for the provision with a guaranteed level of sanitary and epidemiological well-being of the population of Ukraine are offered.*

Key words: *sanitary and epidemiological well-being, children's and adult population, sanitary legislation currently in law, projects of the laws of Ukraine, preventive state sanitary supervision.*

© Олійник І.В.

УДК: 616.831-005.1:614.446.1

СУБ'ЄКТИВНІ Й ОБ'ЄКТИВНІ ЗМІНИ У СТАНІ ЗДОРОВ'Я ЯК ПРЕДИКТОРИ РИЗИКУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Олійник І.В.

Кафедра соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я, Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У дослідженні встановлено, що серед хворих на мозковий інсульт зареєстрована значно вища, ніж у групі контролю, частота об'єктивних патологічних змін з боку різних органів і систем на тлі високої незадовільної самооцінки їх стану здоров'я. На основі логістичного регресійного аналізу визначені предиктори мозкового інсульту: наявність фібриляції передсердь, хронічних захворювань органів дихання, рівень АТ, вираженість ЕКГ-змін, брадикардія, ішемічні зміни міокарда. Вони є елементами розробленої моделі прогнозу індивідуального ризику мозкового інсульту.*

Ключові слова: *мозковий інсульт, самооцінка здоров'я, предиктори мозкового інсульту.*

суб'єктів господарювання в умовах економічної кризи та стабілізації не тільки економічної, а й епідемічної ситуації, що насамперед підвищить інвестиційну привабливість країни для всієї світової спільноти.

Література

Указ Президента України "Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади", від 09.12.2010 р. №1085/2010.

Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" від 24.02.1994 р. №4004-XII.

Закон України "Про архітектурну діяльність" від 16.09.2008 р. №509-VI.

Закон України "Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо вдосконалення державного регулювання у сфері будівництва житла" від 29.06.2010 р. №2367-VI.

Закон України "Про безпечність та якість харчових продуктів" від 23.12.1997р. № 771/97-ВР.

Постанова Кабінету Міністрів "Про заходи щодо упорядкування видачі документів дозвільного характеру у сфері господарської діяльності" від 21.05.2009 р. №526.

Наказ МОЗ України "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 11 липня 2000 року №160 "Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в санітарно-епідеміологічних закладах" від 25.06.2010 р. №512.

Законопроект Уряду України "Про регулювання містобудівної діяльності" (реєстраційний номер Верховної Ради України №7418 від 02.12.2010 р.).

Проект Закону "Про внесення змін до деяких законів України стосовно набуття права на вчинення певних дій щодо провадження господарської діяльності або видів господарської діяльності на підставі декларації відповідності матеріально-технічної бази вимогам законодавства" (реєстраційний номер Верховної Ради України №6479 від 03.06.2010 р.).

Проект Закону "Про вдосконалення дозвільної системи у будівництві" (лист Мінрегіобуду України від 01.11.2010 р. №16-16/1202/0/6-10).

Постанова Кабінету Міністрів України "Про тимчасові обмеження щодо здійснення заходів державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності на період до 31 грудня 2010 року" від 21.05.2009 р, №502.

Постанова Кабінету Міністрів України "Про внесення зміни до пункту 1 постанови Кабінету Міністрів України від 21 травня 2009 р. №502" від 17.07.2009 р. №751.

ГАРАНТИРОВАННЫЙ УРОВЕНЬ САНИТАРНОГО И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ДЕТСКОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ: РЕАЛИИ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Махнюк В.М.

Резюме. *В статье проведен анализ действующей нормативно-правовой базы санитарного законодательства и проектов законодательных актов в сфере обеспечения санитарного и эпидемического благополучия детского и взрослого населения страны. Предложены пути урегулирования законодательной базы по осуществлению государственного санитарно-эпидемиологического надзора, в первую очередь предупредительного Госсанэпиднадзора, с целью обеспечения гарантированного уровня санитарного и эпидемического благополучия населения Украины.*

Ключевые слова: *санитарное и эпидемическое благополучие, детское и взрослое население, существующее санитарное законодательство, проекты законов Украины, предупредительный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.*

GUARANTEED LEVEL OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELL-BEING OF CHILDREN'S AND ADULT POPULATION: REAL STATE, PROBLEMS, AND WAYS OF SOLUTION

Makhniuk V.M.

Summary. *Analysis of standard-and-legislative basis of sanitary legislation currently in force and the projects of legislative statements in the sphere of the provision of sanitary and epidemiologic well-being of children's and adult population of the country have been carried in the article. The ways for the regulation of the legislative basis for the performance of the state sanitary-and-epidemiological supervision, first of all preventive state sanitary supervision, for the provision with a guaranteed level of sanitary and epidemiological well-being of the population of Ukraine are offered.*

Key words: *sanitary and epidemiological well-being, children's and adult population, sanitary legislation currently in law, projects of the laws of Ukraine, preventive state sanitary supervision.*

© Олійник І.В.

УДК: 616.831-005.1:614.446.1

СУБ'ЄКТИВНІ Й ОБ'ЄКТИВНІ ЗМІНИ У СТАНІ ЗДОРОВ'Я ЯК ПРЕДИКТОРИ РИЗИКУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Олійник І.В.

Кафедра соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я, Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У дослідженні встановлено, що серед хворих на мозковий інсульт зареєстрована значно вища, ніж у групі контролю, частота об'єктивних патологічних змін з боку різних органів і систем на тлі високої незадовільної самооцінки їх стану здоров'я. На основі логістичного регресійного аналізу визначені предиктори мозкового інсульту: наявність фібриляції передсердь, хронічних захворювань органів дихання, рівень АТ, вираженість ЕКГ-змін, брадикардія, ішемічні зміни міокарда. Вони є елементами розробленої моделі прогнозу індивідуального ризику мозкового інсульту.*

Ключові слова: *мозковий інсульт, самооцінка здоров'я, предиктори мозкового інсульту.*

Вступ

Аналіз стану здоров'я населення України свідчить про незадовільну медико-демографічну ситуацію в державі. Судинно-мозкові захворювання є провідними причинами передчасної смертності та втрати працездатності населення. За даними ВООЗ, 60% з тих, хто переніс гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) помирають або стають залежними від сторонньої допомоги. Відповідно до прогнозів демографічні зміни, урбанізація і зростання впливу основних факторів ризику призведуть до різкого підвищення захворюваності мозковим інсультом (МІ) у майбутньому і у 2025 році 4 з 5 випадків МІ будуть реєструватися у людей, що проживають у країнах з середнім і низьким рівнем прибутків [Strong et al., 2007.]. Для України вже сьогодні МІ є надзвичайно актуальною соціально-медичною проблемою. Високі рівні захворюваності, інвалідності та смертності внаслідок судинно-мозкових захворювань, їх негативна динаміка свідчать про недостатню ефективність заходів, що вживаються в Україні для їх подолання.

Мета роботи: розробити модель комплексної профілактики МІ на основі поглибленого медико-соціального вивчення чинників їх формування та організації медико-профілактичної допомоги.

Матеріали та методи

Методологія дослідження базувалась на системному підході, а основними його методами стали: бібліосемантичний, історичний, біостатистичний, соціологічний, безпосереднього спостереження, структурно-логічного аналізу, моделювання. Матеріалами вивчення слугували дані медичних карт стаціонарного й амбулаторного хворого, спеціально розроблені статистичні карти спостереження.

Результати. Обговорення

Важливим аспектом дослідження стало вивчення задоволеності хворих з МІ власним здоров'ям напередодні виникнення захворювання. Достовірно (χ^2=36,809, при n'=3, p<0,001) більше осіб, схильних оцінювати власне здоров'я як незадовільне, серед хворих з ГПМК, ніж серед групи контролю: третина хворих на МІ вважала свій стан здоров'я напередодні розвитку хвороби мабуть, поганим, однозначно поганим - майже кожний четвертий (табл. 1). Тоді як у порівнянні серед осіб групи контролю відповідні оцінки сумарно становлять третину випадків.

Суттєвих статевих відмінностей у оцінюванні власного здоров'я не виявлено (χ^2=1,650, при n'=3, p>0,05). При вивченні вікових особливостей задоволеністю власним станом здоров'я встановлено, що частка невдоволених з віком зростає. Разом з тим, достовірними є розбіжності у самооцінці власного здоров'я серед груп порівняння в осіб віком 31-60 років (χ^2=11,595 - 13,124, при n'=3, p<0,01), тоді як після 60 років ці відмінності вже не є статистично суттєвими (χ^2=1,122 - 2,842, при n'=3, p>0,05), хоча частка невдоволених здоров'ям осіб цього віку у дослідній групі є високою і становить понад 2/3. Вірогідніше за все, це пов'язано із накопиченням хронічних захворювань, які є притаманними для більшості людей похилого віку, на що вказує і значна питома вага (50,0% - 62,5%) невдоволених своїм здоров'ям у групі контролю цього ж віку. Водночас, привертає увагу, що вже у молодих 31-40 річних осіб з ГПМК менше половини в минулому вважали своє здоров'я добрим або мабуть, добрим (45,5%), тоді як більшість (54,5%) оцінила його як поганий або мабуть, поганий.

За результатами вивчення даних медичних карт стаціонарного та амбулаторного хворого, 95,4% хворих МІ вже мали на час виникнення ГПМК інші хвороби системи кровообігу, тоді як у групі контролю останні були наявні у 62,3% осіб (χ^2=76,273, при n'=1, p<0,001). При поглибленому аналізі встановлено, що найбільшу питому вагу (91,6%) серед виявлених хвороб системи кровообігу у хворих на МІ становила артеріальна гіпертензія (АГ) різного генезу (χ^2=86,099, при n'=1, p<0,001). Наявність АГ до виникнення МІ є статистично значимою для осіб обох статей (чоловіки - 90,1% у дослідній групі і 51,4% у контрольній, p<0,01; особи жіночої статі - 93,5% у дослідній групі і 54,4% у контрольній, p<0,01) без суттєвих статевих розбіжностей.

АГ - це відомий, за даними багатьох досліджень [Москаленко, 2009; Міщенко, Лекомцева, 2006; Сіренко та ін., 2010.], фактор ризику (ФР) МІ, але в даному випадку насторожує високий відсоток хворих з уперше в житті діагностованим ГПМК з супутньою АГ. Звертає на себе також увагу деяка невідповідність отриманих результатів даним офіційної статистики щодо захворюваності на МІ із супутньою АГ. На нашу думку, ці розбіжності можуть бути зумовлені тим, що з одного боку, в нашому дослідженні дослідна група набиралася в спеціалізованих центрах стаціонарного лікування хворих з ГПМК, де, як правило, зосереджується найбільш важка патологія, наявність же супутньої АГ значно ускладнює перебіг МІ. З іншого боку, можуть мати місце недоліки в офіційній реєстрації АГ за рахунок концентрації уваги на есенціальній гіпертензії, власне гіпертонічній хворобі, і недостатній фіксації випадків вторинної АГ. А також унаслідок того, що основна частина патології реєструється за результатами звертань, активність щодо яких при відсутності важких клінічних проявів серед

Таблиця 1. Розподіл респондентів за самооцінкою власного здоров'я.

Самооцінка стану здоров'я	Дослід		Контроль		Всього		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Добрий	18	7,6	36	17,0	54	12,0	36,809	<0,001
Мабуть, добрий	79	33,2	107	50,5	186	41,3		
Мабуть, поганий	85	35,7	51	24,1	136	30,2		
Поганий	56	23,5	18	8,4	74	16,5		
Всього	238	100,0	212	100,0	450	100,0		

Таблиця 2. Особливості використання груп антигіпертензивних препаратів хворими на артеріальну гіпертензію в групах спостереження.

Групи антигіпертензивних препаратів	Дослід		Контроль		Всього		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Інгібітори АПФ	35	22,0	39	43,3	74	29,7	24,144	<0,01
Діуретики	-	-	2	2,2	2	0,8		
Антагоністи кальцію	16	10,1	13	14,4	29	11,6		
β -блокатори	16	10,1	8	8,9	24	9,6		
α -блокатори	1	0,6	1	1,1	2	0,8		
Інші	34	21,4	6	6,7	40	16,1		
Комбінації 2 або більше препаратів	57	35,8	21	23,4	78	31,4		
Всього	159	100,0	90	100,0	249	100,0		

Таблиця 3. Розподіл контингентів спостереження за рівнем АТ.

Артеріальний тиск	Дослід		Контроль		Всього		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
До 130/80 мм рт.ст.	27	11,3	88	41,5	115	25,6	92,962	<0,01
130/80 - 139/89 мм рт.ст.	36	15,1	54	25,5	90	20,0		
140/90 - 159/94 мм рт.ст.	83	34,9	53	25,0	136	30,2		
160/95 мм рт.ст. і вище	92	38,7	17	8,0	109	24,2		
Усього	238	100,0	212	100,0	450	100,0		

населення є низькою. Профілактичні огляди переважно не є масовими, охоплюють в основному лише організоване населення працездатного віку. Таким чином, значна частина населення все ж залишається поза медичною увагою.

Ураховуючи вищевикладене, нами були визначені основні види АГ, які спостерігалися в групах спостереження. Встановлено, що у кожного п'ятого хворого на МІ і в кожної 10-11 особи з групи контролю з супутньою АГ реєструвалася вторинна симптоматична АГ. Такі розбіжності, не виключено, можуть бути обумовлені і різницею в діагностичних можливостях різних лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ), оскільки обстеження хворих на МІ відбувалося в даному випадку в умовах спеціалізованих закладів з відповідним оснащенням і кадровим забезпеченням, тоді як для групи контролю (і більшості пересічного населення) такі можливості не завжди є доступними.

Міжнародні і вітчизняні рекомендації [Міщенко, Лекомцева, 2006; Сіренко та ін., 2010; Kjellstrom, 2006] стверджують, що одним із дієвих профілактичних заходів з попередження розвитку ГПМК є своєчасне виявлення і лікування АГ. Контроль АТ у осіб з його значенням 140/90 і вище визначено як один із найважливіших напрямків роботи з попередження первинних і повторних ГПМК. Серед основних принципів ефективної антигіпертензивної терапії виділяють постійний регулярний прийом антигіпертензивних препаратів, а також необхідність підтримки на оптимальному рівні АТ протягом доби без значних коливань. За результатами нашого дослідження, постійний прийом антигіпертензивних препаратів до виникнення ГПМК здійснював лише 1 з 10 хворих МІ з супутньою АГ, в групі контролю - 4 з 10 відповідно. Водночас, кожний п'ятий хворий на МІ з АГ і кожний четвертий з групи контролю з супутньою АГ взагалі не лікував у минулому АГ. Найбільш значна частина хворих на МІ з АГ (40,6%) до виникнення ГПМК використовувала, антигіпертензивні препарати тільки при значному погіршенні стану. Для обох груп спостереження ці показники не є позитивними, оскільки вони вкрай низькі і не відповідають сучасним підходам до лікування АГ, але все ж виявлені розбіжності є суттєвими (χ^2=40,552, при n'=3, p<0,001).

Перевагу при виборі антигіпертензивних медикаментів у відповідності до існуючих рекомендацій і нормативів надання медичної допомоги надають препаратам першої лінії. За результатами нашого дослідження (табл. 2) серед тих, хто здійснював лікування АГ, препаратами першої лінії користувалися загалом 83,9%, з них 78,6% хворих МІ і 93,3% осіб з групи контролю. Разом з тим, у 3,2 рази частіше порівняно з групою контролю хворі на МІ використовували препарати другої лінії, що не відповідає сучасним рекомендаціям. У вигляді монотерапії лікування АГ здійснювали загалом близько 2/3 опитаних, більше таких осіб було у групі контролю. Тоді як, серед хворих з ГПМК вищою порівняно з групою контролю є частка тих, хто використовував комбінацію із двох препаратів (35,8%), що може непрямо вказувати на вищу поширеність резистентної АГ у контингентів ризику виникнення МІ.

Розподіл контингентів спостереження за рівнем АТ представлений у таблиці 3, відповідно до якої серед хворих на МІ спостерігаються вищі рівні АТ, ніж у групі контролю. Так, у хворих з ГПМК реєструється АТ вище 140\90 мм рт.ст. в 73,6% випадків, що у 2,2 рази частіше, ніж у групі контролю (33,0%). Відповідно цільовий оптимальний рівень АТ до 130\80-140\90 спостерігався лише в кожного четвертого хворого МІ, тоді як серед осіб групи контролю - в 2\3 випадків.

Другою за поширеністю (69,2%) серед виявлених хвороб системи кровообігу у хворих ГПМК є ішемічна хвороба серця (ІХС). При аналізі поширеності окремих видів ІХС встановлено, що у понад половини хворих на МІ спостерігався дифузний атеросклероз (52,9%), тоді як у групі контролю більш поширеною була стенокардія (24,1%).

Відмічаються достовірні розбіжності (χ^2=27,120, при n'=1, p<0,001) у наявності у групах порівняння миготливої аритмії: серед хворих на МІ в 14,3% випадків зафіксовано фібриляцію передсердь (ФП), тоді як у групі контролю частка таких осіб становила лише 0,9%. Домінуючою є постійна форма ФП (91,2%). У 2,5% хворих МІ супутнім захворюванням була ревматична хвороба (χ^2=1,580, при n'=1, p>0,05). Разом з тим, у 3,4 % хворих МІ виявлено вади серця, таких випадків у конт-

рольній групі не зафіксовано (χ^2=7,168, при n'=1, p<0,01).

Ураховуючи наявність вагомих патологічних змін з боку серцево-судинної системи, нами поглиблено вивчені електрокардіографічні зміни, як додаткові характеристики ураження органів-мішеней. За результатами дослідження, тільки у 1,7% хворих на ГПМК електрокардіограма відповідала нормі, тоді як в групі контролю патологічних змін не було зафіксовано у 41,5% осіб (χ^2=151,667, при n'=3, p<0,001). Помірні зміни на електрокардіограмі відмічалися в половині випадків в обох групах порівняння (50,8% хворих на МІ і 51,4% в групі контролю). Привертає увагу значно вища частка хворих на МІ з вираженими (40,3%) і значно вираженими (7,2%) змінами електрокардіограми.

За даними ЕКГ, гіпертрофія лівого шлуночка достовірно (χ^2=71,831, при n'=3, p<0,001) частіше реєструвалася у хворих з ГПМК (59,7%), ніж серед осіб з групи контролю (20,3%). Гіпертрофія інших відділів серця зафіксована у невеликої частини осіб, але все ж серед хворих на МІ ці зміни спостерігалися частіше (χ^2=4,777, при n'=3, p<0,05), ніж у групі порівняння, складаючи відповідно 3,4% і 0,5%. Відмінності у частоті реєстрації атріо-вентрикулярних блокад (3,4% у групі хворих на ГПМК і 2,4% у групі контролю) не суттєві (?2=0,401, при n'=1, p>0,05). Тоді як зареєстровані розбіжності у наявності блокад ніжок пучка Гіса є статистично достовірними (χ^2=27,745, при n'=1, p<0,001): 20,2% осіб з МІ і 3,8% з групи контролю. Недоведеними також є відмінності у частоті реєстрації в групах порівняння синусової аритмії, надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолії, синусової тахікардії, вогнищевих змін міокарда (χ^2=0,468-3,019, при n'=1, p>0,05). Разом з тим, спостерігаються суттєві достовірні розбіжності за іншими ЕКГ-змінами. Так, зокрема, у хворих на МІ в 6,6 рази частіше, ніж у групі контролю реєструвалися на електрокардіограмі ішемічні зміни міокарда (25,2% проти 3,8% відповідно, χ^2=40,191, при n'=1, p<0,001), суттєво вищим також було виявлення серед хворих з ГПМК синусової брадикардії: 14,7% в дослідній групі, тоді як у групі контролю - лише 0,9%, χ^2=28,213, при n'=1, p<0,001. Достовірно частіше також у хворих МІ реєструвалися дифузні (36,1%, χ^2=13,768, при n'=1, p<0,001) та рубцеві (10,5%, χ^2=20,656, при n'=1, p<0,001) зміни порівняно з групою контролю (20,3% і 0,5% відповідно).

Проаналізована також частота наявності варикозної хвороби, як потенційного джерела патологічного тромбоутворення і емболізації. Встановлено, що серед хворих на МІ більш, ніж втричі частіше діагностувалася варикозна хвороба порівняно з групою контролю: 22,3% і 6,1% відповідно, χ^2=23,285, при n'=1, p<0,001.

Серед іншої супутньої патології варто відзначити значно вищу частоту у хворих на МІ хронічних захворювань органів дихання - 17,2% порівняно з 4,7% в групі контролю, χ^2=17,507, при n'=1, p<0,001. На нашу думку, такі розбіжності у групах порівняння можуть бути обумовлені вищою розповсюдженістю тютюнопаління у дослідній групі, що є одним із відомих ФР розвитку хронічних захворювань органів дихання.

Суттєвих відмінностей у частоті розповсюдженості в групах порівняння захворювань нервової (χ^2=0,243, при n'=1, p>0,05) та ендокринної (χ^2=0,568, при n'=1, p>0,05) систем не встановлено. Водночас, достовірно частіше спостерігалася наявність такої окремої нозологічної одиниці хвороб ендокринної системи як цукрового діабету у хворих на МІ, ніж серед осіб з групи контролю (відповідно - 12,6% і 7,1%, χ^2=3,809, при n'=1, p<0,05).

На основі логістичного регресійного аналізу серед досліджуваних ознак було визначено предиктори мозкового інсульту. Наявність виражених ЕКГ-змін, миготливої аритмії, брадикардії, ішемічних змін міокарда підвищує ризик виникнення ГПМК відповідно у 5.321, 6.453, 51.854, 3.731 рази за умови контролю усіх інших факторів. Рівень АТ понад 130/80 збільшує ризик МІ в 2.142 порівняно з тими, у кого він нижчий. 95% інтервали довіри для усіх коефіцієнтів співвідношення шансів виключають 1. Це свідчить про достовірність додаткового ризику, що обумовлюється кожною градацією порівняно з базовою. Розроблено прогностичну модель для оцінки індивідуального ризику виникнення МІ, яка включає в себе у тому числі і вказаний перелік предикторів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані суб'єктивної оцінки власного здоров'я перекликаються із об'єктивними даними: серед хворих на МІ зареєстровано значно вища, ніж у групі контролю, частота об'єктивних патологічних змін з боку різних органів і систем на тлі високої незадовільної самооцінки їх стану здоров'я.

2. Обґрунтована на основі логістичної регресії модель прогнозу інсульту, дозволяє спрогнозувати ризик розвитку ГПМК в умовах будь-якого ЛПЗ первинної медико-санітарної допомоги сільської та міської місцевості.

Розроблена модель прогнозу інсульту дає змогу більш широко охопити населення диспансерним спостереженням, забезпечує виявлення групи підвищеного ризику та своєчасне здійснення цілеспрямованих заходів первинної профілактики, що дозволить знизити захворюваність МІ, запобігати передчасній смертності та інвалідності.

Література

Москаленко В.Ф. Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної: монографія /Москаленко В.Ф. - К.: Авіцена, 2009. - 240 с.

Міщенко Т.С. Профілактика мозкового інсульту: метод. рекомендації / Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. - Харків, 2006. - 15 с.

Профілактика уражень мозку при артер-

іальній гіпертензії: метод. рекомендації /[Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. та ін.]. - К., 2010. - 48 с.
Kjellstrom T. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies / T.Kjellstrom, B.Norrving, A.Shatchkute //WHO Regional Office for Europe. - Copenhagen, 2006. - С. 19.
Strong K. Preventing stroke saving lives around the world /K.Strong, C.Mathers, R.Bonita //Lancet Neurology. - 2007. - №6(2). - P.182-187.

СУБЪЕКТИВНЫЕ И ОБЪЕКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ РИСКА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Олейник И.В.

Резюме. *В исследовании установлено, что среди больных мозговым инсультом зарегистрированы значительно чаще, чем в группе контроля, объективные патологические изменения со стороны разных органов и систем на фоне высокой неудовлетворительной самооценки их состояния здоровья. С помощью логистического регрессионного анализа определены предикторы мозгового инсульта: наличие фибрилляции предсердий, хронических заболеваний органов дыхания, уровень артериального давления, выраженность ЭКГ-изменений, брадикардия, ишемические изменения миокарда. Они являются элементами разработанной модели прогноза индивидуального риска мозгового инсульта.*

Ключевые слова: *мозговой инсульт, самооценка здоровья, предикторы мозгового инсульта.*

SUBJECTIVE AND OBJECTIVE CHANGES IN THE HEALTH STATUS AS A STROKE PREDICTOR

Oliynyk I.V.

Summary. *We detected that patients with stroke, compare to the control group, had a high level of objective pathological changes in the different organ and systems and that patients self - appraisal detect bed subjective health status. During logistic regression analysis we detected stroke predictors: fibrillation of the auricles, chronic disease of the lung, blood pressure, level of ECG changes, bradycardia, ischemic changes myocardium. Those predictors were the elements in developed stroke individual risk prognosis model.*

Key words: *stroke, predictors, self - appraisal health status.*

© Сізова М.П., Буряк В.М., Шугаєва Л.Г, Чорноус В.В.

УДК: 616.15

АНАЛІЗ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ГЕРІАТРИЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ МІСЬКОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ №3 м. ВІННИЦІ ЗА 2008-2009 рр.

Сізова М.П., Буряк В.М., Шугаєва Л.Г, Чорноус В.В.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Анемічний синдром (АС) є найпоширенішим гематологічним синдромом. Він спостерігається у 10-25% хворих похилого і старечого віку. Метою нашого дослідження був аналіз історій хвороб літніх людей з АС геріатричного відділення МКЛ №3 м. Вінниці за 2008-2009 р.р. Було проаналізовано 80 історій хвороб. Серед них чоловіків було 23, жінок-57. Середній вік становив 79,4 роки. Розподіл хворих залежно від виду анемії був такий: залізо-дефіцитна - у 62 хворих (77,5%), В12-фолієводефіцитна - у 11 людей (13,8%), залізо-перерозподільна анемія - у 6 пацієнтів (7%). Постгеморрагічний АС спостерігався у 1 пацієнта. Звертає на себе увагу низький відсоток звернень пацієнтів до лікаря з симптомами АС (усього 17 (21,3%) хворих). У 63(78,8%) анемія була вперше виявлена в стаціонарі. Серед можливих причин такої ситуації можуть бути: маскоподібність клінічних проявів АС у старечому віці, довготривале амбулаторне лікування основних хвороб з подібною до АС симптоматикою, дуже рідке призначення дільничними лікарями загального аналізу крові на дому хворим старечого віку. Сумарна ефективність лікування становила 80%. І тільки в 16(20%) хворих терапія була неефективною. Отже, на нашу думку, незважаючи на недостатні можливості геріатричного відділення (відсутність специфічних лабораторних аналізів крові з метою верифікації АС, відповідного обсягу інструментальних досліджень, наявність високого відсотка задавнення хвороби, що призвела до АС), ефективність лікування була достатньою. Ми вважаємо, що такі результати пов'язані з високою кваліфікацією лікарів відділення.*

Ключові слова: *анемічний синдром (АС), залізо-дефіцитна анемія, В12-фолієводефіцитна, залізо-перерозподільна анемія, постгеморрагічна анемія, мієлодиспластичний синдром (МДС), мієлофіброз, АС при кістково-мозковій недостатності.*

Вступ

Анемічний синдром (АС) є найбільш поширеним гематологічним синдромом і спостерігається у 10-25% хворих похилого та старечого віку. В більшості випадків (приблизно 75%) АС у людей літнього віку виявляється під час госпіталізації з приводу інших хвороб, і тільки в 9-10% випадків анемія є безпосередньою причиною госпіталізації такого контингенту хворих. АС у людей старечого віку, за даними літератури, рідко пов'язаний із віковими змінами кровотворної системи і є, як правило, проявом різних хвороб [Гайдукова та ін., 2005].

Метою нашого дослідження був аналіз історій хвороб літніх людей з АС геріатричного відділення МКЛ №3 м. Вінниці за 2008-2009 р.р.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 80 історій хвороб геріатричного відділення МКЛ №3 м. Вінниці за 2008-2009 роки. Серед них чоловіків було 23, жінок - 57. Середній вік хворих становив 79,4 роки. АС з встановленою причиною спостерігався у 34(42,5%) пацієнтів, з ймовірно

іальній гіпертензії: метод. рекомендації /[Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. та ін.]. - К., 2010. - 48 с.
Kjellstrom T. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies / T.Kjellstrom, B.Norrving, A.Shatchkute //WHO Regional Office for Europe. - Copenhagen, 2006. - С. 19.
Strong K. Preventing stroke saving lives around the world /K.Strong, C.Mathers, R.Bonita //Lancet Neurology. - 2007. - №6(2). - P.182-187.

СУБЪЕКТИВНЫЕ И ОБЪЕКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ РИСКА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Олейник И.В.

Резюме. *В исследовании установлено, что среди больных мозговым инсультом зарегистрированы значительно чаще, чем в группе контроля, объективные патологические изменения со стороны разных органов и систем на фоне высокой неудовлетворительной самооценки их состояния здоровья. С помощью логистического регрессионного анализа определены предикторы мозгового инсульта: наличие фибрилляции предсердий, хронических заболеваний органов дыхания, уровень артериального давления, выраженность ЭКГ-изменений, брадикардия, ишемические изменения миокарда. Они являются элементами разработанной модели прогноза индивидуального риска мозгового инсульта.*

Ключевые слова: *мозговой инсульт, самооценка здоровья, предикторы мозгового инсульта.*

SUBJECTIVE AND OBJECTIVE CHANGES IN THE HEALTH STATUS AS A STROKE PREDICTOR

Oliynyk I.V.

Summary. *We detected that patients with stroke, compare to the control group, had a high level of objective pathological changes in the different organ and systems and that patients self - appraisal detect bed subjective health status. During logistic regression analysis we detected stroke predictors: fibrillation of the auricles, chronic disease of the lung, blood pressure, level of ECG changes, bradycardia, ischemic changes myocardium. Those predictors were the elements in developed stroke individual risk prognosis model.*

Key words: *stroke, predictors, self - appraisal health status.*

© Сізова М.П., Буряк В.М., Шугаєва Л.Г, Чорноус В.В.

УДК: 616.15

АНАЛІЗ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ГЕРІАТРИЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ МІСЬКОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ №3 м. ВІННИЦІ ЗА 2008-2009 рр.

Сізова М.П., Буряк В.М., Шугаєва Л.Г, Чорноус В.В.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *Анемічний синдром (АС) є найпоширенішим гематологічним синдромом. Він спостерігається у 10-25% хворих похилого і старечого віку. Метою нашого дослідження був аналіз історій хвороб літніх людей з АС геріатричного відділення МКЛ №3 м. Вінниці за 2008-2009 р.р. Було проаналізовано 80 історій хвороб. Серед них чоловіків було 23, жінок-57. Середній вік становив 79,4 роки. Розподіл хворих залежно від виду анемії був такий: залізо-дефіцитна - у 62 хворих (77,5%), В12-фолієводефіцитна - у 11 людей (13,8%), залізо-перерозподільна анемія - у 6 пацієнтів (7%). Постгеморрагічний АС спостерігався у 1 пацієнта. Звертає на себе увагу низький відсоток звернень пацієнтів до лікаря з симптомами АС (усього 17 (21,3%) хворих). У 63(78,8%) анемія була вперше виявлена в стаціонарі. Серед можливих причин такої ситуації можуть бути: маскоподібність клінічних проявів АС у старечому віці, довготривале амбулаторне лікування основних хвороб з подібною до АС симптоматикою, дуже рідке призначення дільничними лікарями загального аналізу крові на дому хворим старечого віку. Сумарна ефективність лікування становила 80%. І тільки в 16(20%) хворих терапія була неефективною. Отже, на нашу думку, незважаючи на недостатні можливості геріатричного відділення (відсутність специфічних лабораторних аналізів крові з метою верифікації АС, відповідного обсягу інструментальних досліджень, наявність високого відсотка задавнення хвороби, що призвела до АС), ефективність лікування була достатньою. Ми вважаємо, що такі результати пов'язані з високою кваліфікацією лікарів відділення.*

Ключові слова: *анемічний синдром (АС), залізо-дефіцитна анемія, В12-фолієводефіцитна, залізо-перерозподільна анемія, постгеморрагічна анемія, мієлодиспластичний синдром (МДС), мієлофіброз, АС при кістково-мозковій недостатності.*

Вступ

Анемічний синдром (АС) є найбільш поширеним гематологічним синдромом і спостерігається у 10-25% хворих похилого та старечого віку. В більшості випадків (приблизно 75%) АС у людей літнього віку виявляється під час госпіталізації з приводу інших хвороб, і тільки в 9-10% випадків анемія є безпосередньою причиною госпіталізації такого контингенту хворих. АС у людей старечого віку, за даними літератури, рідко пов'язаний із віковими змінами кровотворної системи і є, як правило, проявом різних хвороб [Гайдукова та ін., 2005].

Метою нашого дослідження був аналіз історій хвороб літніх людей з АС геріатричного відділення МКЛ №3 м. Вінниці за 2008-2009 р.р.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 80 історій хвороб геріатричного відділення МКЛ №3 м. Вінниці за 2008-2009 роки. Серед них чоловіків було 23, жінок - 57. Середній вік хворих становив 79,4 роки. АС з встановленою причиною спостерігався у 34(42,5%) пацієнтів, з ймовірно

відомою - в 20 (25%), з невідомою причиною - в 26(32,55). Анемія I ступеня спостерігалася в 42(52,5%), II ступеня - в 18(22,5%). III - в 20(25%) випадків. Щодо основної хвороби, то хронічні форми ІХС спостерігались у 55(68,7%) хворих, інфаркт міокарда - у 1, був 1 випадок лімфосаркоми, у 1 - хронічний калькульозний холецистит, у 1 - хронічний пієлонефрит, у 1 був хронічний атрофічний гастрит, у 1 - хронічна ревматична хвороба серця, 2 пацієнти хворіли на остеоартроз кульшових суглобів, цукровий діабет спостерігали у 1 пацієнта, ХОЗЛ як основна хвороба була в 2 випадках, цироз печінки - у 2, гіпертонічна хвороба - у 3, ревматоїдний поліартрит - у 6, різні злоякісні онкологічні хвороби - у 9 пацієнтів.

Розподіл хворих залежно від виду анемії був такий: залізо-дефіцитна - у 62 хворих (77,5%), В12-фолієводефіцитна - у 11 людей (13,8%), залізо-перерозподільна анемія - у 6 пацієнтів (7%). Постгеморрагічний АС спостерігався у 1 пацієнта.

АС проявлявся у хворих по-різному. У 70(87,5%) пацієнтів спостерігалась хронічна серцева недостатність від I до III стадії за класифікацією Василенко-Стражеско. Необхідно відмітити, що найчастіші скарги були такі: запамороченість - у 70(87,5%) хворих, симптоми хронічної анемічної та дисциркуляторної енцефалопатії - у 40(50%), спостерігався 1 випадок інфаркту міокарда, у 11(13,7%) чоловік відмічались симптоми стабільної стенокардії. Щодо анамнезу, то тривалість симптомів АС до 1 року спостерігалась у 44(55%) пацієнтів, від 1 до 5 років - у 16(20%), від 5 до 10 років - у 1 хворого й у 18 випадках (22,5%) давність хвороби була невідома. Ми також аналізували, чи звертався хворий з приводу АС або основної хвороби, що його викликала, до лікаря чи ні. Тільки 17(21,3%) хворих звертались до лікарів по допомогу й у 63(78,8%) пацієнтів хворобу було діагностовано в стаціонарі. Характеризуючи задавнення хвороби (включаючи давність захворювання без проведення своєчасної специфічної діагностики та відповідного лікування, наявність швидкого прогресування симптомів без медикаментозного втручання), ми спостерігали, що хвороба була задавненою у 40(50%) випадках. Із усіх допоміжних досліджень 59(73,8%) пацієнтам було проведено УЗД органів черевної порожнини та нирок, 14(17,6%) - фіброгастродуоденоскопію. Всім хворим проводили дослідження загального аналізу крові в динаміці, 5 пацієнтам брали мазки крові з наступним дослідженням в обласній лікарні ім. М.І.Пирогова.

За умови проведення відповідної терапії АС, ми проаналізували ефективність лікування (зменшення або зникнення симптомів АС, підвищення цифр гемоглобіну та гематокриту, сироваткового заліза, тощо). У 36(45%) хворих лікування було ефективним, у 16(20%) - неефективним і у 28(35%) - частково ефективне. Нами також були проаналізовані можливі причини неефективності або недостатньої ефективності лікування хворих на АС. У 24 із 44 пацієнтів (54,6%) ефекту не було у зв'язку з необоротною стадією розвитку хвороби, у 14(31,8%) - у зв'язку з недообстеженням пацієнта й неможливістю правильної постановки діагнозу, у 6(13,6%) - через недостатність коштів на лікування.

Результати. Обговорення

Наведені дана свідчать, що в основному, досліджувані хворі були жіночої статі. Такі гендерні відмінності, на нашу думку, пов'язані з більшою тривалістю життя жінок. Основним різновидом анемії була залізодефіцитна (в 77,5% випадків). Друге місце посідала В12-фолієводефіцитна (в 13,8%), і в 7,5% - залізо-перерозподільна. Слід підкреслити, що тільки в 34(42,5%) хворих була виявлена причина АС. Крім того, у 40(50%) пацієнтів хвороба була задавнена. Така статистика, на нашу думку, пов'язана з неспецифічними проявами АС у людей старечого віку. Симптоми АС маскуються симптоматикою основної хвороби (задишка при серцевій та дихальній недостатності, запаморочення у хворих з судинною патологією головного мозку тощо). Звертає на себе увагу низький відсоток звернень пацієнтів до лікаря з симптомами АС (всього 17(21,3%) хворих). У 63(78,8%) анемія була вперше виявлена в стаціонарі. Серед можливих причин такої ситуації можуть бути: маскоподібність клінічних проявів АС у старечому віці, довготривале амбулаторне лікування основних хвороб з подібною до АС симптоматикою, дуже рідке призначення дільничними лікарями загального аналізу крові на дому хворим старечого віку тощо.

Спробуємо розібратись з основними причинами й проявами АС у досліджених хворих. За даними літератури, існують різні клініко-патогенетичні варіанти АС у старих людей.

1. Залізодефіцитні анемії (ЗДА) є найбільш частим гематологічним синдромом в осіб літнього й старечого віку [Бокарев и др., 1998; Гайдукова та ін., 2003]. Основними критеріями ЗДА є такі: низький колірний показник, гіпохромія еритроцитів, мікроцитоз, зниження рівня сироваткового заліза, підвищення загальної залізозв'язуючої здатності сироватки, зниження вмісту феритину в крові. Основною лабораторною ознакою, що дозволяє запідозрити ЗДА, варто вважати колірний показник, що відображає, як відомо, вміст гемоглобіну в еритроциті. Даний показник являє собою розрахункову величину (у нормі 0,85-1,05) і може бути розрахований за формулою: А/В J 0,3; де А - вміст гемоглобіну (у г/л), В - кількість еритроцитів, поділена на 10^{12}.

Оскільки ЗДА є гіпохромними, то у кожного хворого з гіпохромною анемією треба насамперед запідозрити ЗДА [Гайдукова та ін., 2001; Левина и др., 2000]. Однак факт наявності гіпохромної анемії сам по собі не виключає інших її патогенетичних варіантів (не всі гіпохромні анемії є залізодефіцитними). Так, наприклад, гіпохромна анемія може виникати при зміні синтезу гемоглобіну в результаті порушення включення в його молекулу заліза при нормальному або навіть підвище-

ному його рівні в сироватці крові (так звані сидероахрестичні анемії). Поряд з визначенням змісту заліза в сироватці крові важливим лабораторним показником ЗДА є загальна залізозв'язуюча здатність сироватки, що відбиває ступінь "голодування" сироватки й насичення білка трансферину залізом. Даний показник при ЗДА завжди підвищений. Зниження рівня залізовмісного білка феритину, що характеризує величину запасів заліза в організмі, є істотним діагностичним критерієм ЗДА. Верифікація ЗДА як одного з патогенетичних варіантів АС визначає подальший напрямок діагностичного пошуку й у той же час дозволяє виключити інші патогенетичні варіанти АС у старих людей, що зокрема часто спостерігається в даній віковій групі (зокрема B_{12}-дефіцитну й фолієводефіцитну анемію). Після верифікації залізодефіцитного характеру анемії необхідно виявити причину розвитку ЗДА у конкретного хворого.

Розвиток ЗДА у літніх і старих людей зв'язано, головним чином, з такими причинами [Ania et al., 1997; Carmell et al., 1996]. Хронічні крововтрати є найчастішою причиною розвитку ЗДА в осіб літнього й старечого віку. Механізми розвитку АС при хронічних і гострих крововтратах різні. Основною локалізацією хронічних крововтрат у літніх є шлунково-кишковий тракт. Варто мати на увазі, що часто спостерігаються в цьому віці й нечасті захворювання, такі як гастроезофагеальнорефлюксна хвороба й дивертикульоз кишечника. Частота гастроезофагеального рефлюкса збільшується з віком і при відсутності лікування призводить до ерозивно-виразкового езофагіту з виникненням хронічних, часто схованих крововтрат. Дивертикульоз товстого кишківника спостерігається в 30-40% хворих старших 70 років і в 60-66% у віці 85 років і більше. Часте застосування нестероїдних протизапальних препаратів у хворих літнього віку, що страждають на остеоартроз, ревматоїдний поліартрит і інші ревматичні захворювання, призводить до виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка. Клінічні ознаки ураження слизової в літніх не завжди виражені і єдиний прояв захворювання може бути ЗДА [Carmell et al., 1996; Oscier et al., 1997]. Найбільші труднощі викликає діагностика пухлин товстого кишківника як причини ЗДА у зв'язку з відсутністю клінічної симптоматики на певному етапі захворювання й недостатнім обстеженням кишківника у даної категорії пацієнтів. Інші джерела крововтрат у старих людей мають менше клінічне значення.

Порушення всмоктування може бути причиною ЗДА у літніх людей при різних ентеритах, пухлинному враженню тонкого кишківника. Спеціально проведені дослідження з використанням радіоактивного заліза показали, що усмоктування заліза в осіб літнього й старечого віку істотно не відрізняється від такого в молодих [Гайдукова та ін., 2005]. Аліментарний фактор у розвитку АС у старих здобуває значно більшу роль, ніж у хворих інших вікових груп. Основними причинами аліментарного дефіциту в старості можуть бути такі: важка соматична патологія, що різко обмежує фізичну активність хворих, можливість придбання й готування їжі, психічні розлади (депресії, синильні деменції), що супроводжуються недостатнім прийомом їжі або відмовою від неї, соціально-економічний статус (самотні, відсутність матеріальних засобів), недостатнє вживання продуктів, що містять залізо.

2.Залізоперерозподільні анемії. Серед анемічних синдромів у практиці геріатра велику питому вагу займають анемії при різних запальних захворюваннях як інфекційного, так і неінфекційного походження. Виникаючі в подібних ситуаціях анемії прийнято умовно позначати як анемії при хронічних захворюваннях (АХЗ), хоча таке позначення умовне, оскільки АС може розвиватися й при гострих запаленнях, зокрема гнійних процесах (апостоматозний нефрит, абсцес легені й ін.) [Бокарев и др., 1998; Гусева и др., 2004)]. Частота даного варіанта АС у літньому й старечому віці, за деяким даними, становить 35-50% [Гайдукова, 2006]. При всьому розмаїтті патогенетичних механізмів анемій у даних ситуаціях одним з основних при АХЗ вважається перерозподіл заліза в клітини макрофагальної системи, що активується при різних запальних (інфекційних і неінфекційних) або пухлинних процесах. Залізо, поступаючи з їжею в організм, і залізо, що вивільняється з еритроцитів, які руйнуються, переходять головним чином у депо, де й накопичується в макрофагальних клітинах у вигляді залізовмісного білка феритину. Включення заліза в еритроїдні клітини кісткового мозку при цьому знижено. Оскільки суттєвого дефіциту заліза при цих анеміях не спостерігається, більше виправдано говорити не про залізодефіцитний, а про залізоперерозподільні анемії. Виділення залізоперерозподільних анемій в окремий патогенетичний варіант і інформованість про нього практичних лікарів мають важливе значення через деяку подібність даного варіанта із ЗДА й сидероахрестичними анеміями, хоча сутність і терапевтичні підходи під час цих анемій різні. Критерії залізоперерозподільних анемій такі: нормохромний або помірно гіпохромний характер анемій, нормальний або помірно знижений вміст сироваткового заліза, нормальна або знижена залізозв'язуюча здатність сироватки, підвищення вмісту феритину в сироватці, підвищення кількості сидеробластів у кістковому мозку, клініко-лабораторні ознаки активного запального процесу.

Найбільш частими інфекційно-запальними захворюваннями, при яких виникають залізоперерозподільні анемії є: активний туберкульоз різної локалізації, інфекційний ендокардит, гнійні захворювання (абсцеси черевної порожнини, легенів, нирок, емпієма плеври та ін.), інфекції сечовивідних шляхів, холангіт. Серед неінфекційних захворювань подібний варіант анемії може розвиватися при ревматоїдному артриті з високою активністю, хронічних гепатитах, пухлинах різної локалізації при відсутності хронічних і гострих крововтрат. Звичайно АС поєднується з ознаками активного

запального процесу (лихоманка, наявність відповідної органної патології, лабораторні зміни та ін.). У ряді випадків АС може бути однією з основних ознак, які привертають увагу, і захворювання протікає зі схованою або невиразною клінічною симптоматикою, наприклад, у старих людей при гнійних захворюваннях. Анемія, що виявляється при цьому, з наявністю вищевказаних критеріїв стає ключем до напрямку діагностичного пошуку й розпізнавання захворювання [Гайдукова та ін., 2001].

3. B_{12}-дефіцитні й фолієводефіцитні анемії. В основі даного патогенетичного варіанта лежить дефіцит вітаміну B_{12}, рідше - фолієвої кислоти, що виникає внаслідок різних причин. У результаті дефіциту відбувається порушення синтезу ДНК у кровотворних клітинах, розвивається неефективний мегалобластичний еритропоез (у нормі існує тільки у плода) із продукцією нестійких мегалоцитів і макроцитів. B_{12}-дефіцитна анемія є частим патогенетичним варіантом анемії у хворих літнього й старечого віку, особливо в поєднанні із цукровим діабетом і захворюваннями щитоподібної залози. Є явний зв'язок між розвитком B_{12}-дефіцитної анемії та віком. Серед населення країн Північної Європи (Швеція, Норвегія, Великобританія) частота даної анемії становить у цілому 0,1%, а серед хворих літнього віку досягає 1% [Tucker, 1996; Quagliano et al., 1996]. Критерії B_{12}-дефіцитної анемії: високий колірний показник, микоцитоз, мегалоцитоз, еритроцити із залишками ядер (тільця Жоллі, кільця Кебота), ретикулоцитопенія, гіперсегментація нейтрофілів, лейкопенія (нейтропенія), тромбоцитопенія, підвищення вмісту заліза в сироватці, мегалобластичне кровотворення в кістковому мозку, неврологічні порушення й психічні розлади. Високий колірний показник і перевага в мазку крові макроцитів змушують насамперед запідозрити наявність дефіциту вітаміну B_{12} або фолієвої кислоти, тому що переважна більшість (95%) всіх макроцитарних анемій обумовлена наявністю дефіциту вищевказаних факторів. Основними причинами розвитку B_{12}-дефіцитної анемії у хворих літнього й старечого віку є: атрофічний гастрит, що призводить до відсутності внутрішнього фактора, який забезпечує всмоктування вітаміну B_{12}, рак фундального відділу шлунка; операції на шлунку (гастректомія), кишечнику (резекція тонкої кишки, накладення кишкових анастомозів з формуванням "сліпої петлі"), ентерити з порушенням всмоктування; панкреатити із зовнішньосекреторною недостатністю, дивертикульоз товстої кишки, інвазія широким стьожаком, дисбактеріоз кишківника, хронічні захворювання печінки (гепатити, цирози), неправильне використання деяких медикаментів (ПАСК, неоміцин, метформін), аліментарна недостатність (нечаста причина). Симптоматика B_{12}-дефіцитної анемії розвивається поступово, у зв'язку з чим хворі адаптуються до низького рівня гемоглобіну й пізно звертаються до лікаря. На тлі прогресуючого анемічного синдрому відбувається декомпенсація супутніх захворювань (ІХС, серцевої недостатності, дисциркуляторної енцефалопатії), які стають резистентними до лікування [Гайдукова та ін., 2005; Потапова и др., 2008]. У ряді випадків хворі госпіталізуються у зв'язку з нестабільною стенокардією або підозрою на інфаркт міокарда. Труднощі діагностики B_{12}-дефіцитної анемії можуть виникати через підвищене, часто необґрунтоване призначення літнім і старим вітаміну B_{12} із приводу неясних анемій, а також різної неврологічної симптоматики. Недостатня тривалість застосування вітаміну B_{12} не корелює повністю з анемією й у той же час веде до стирання гематологічних ознак даного варіанта АС (макроцитоз, гіперсегментація нейтрофілів). Запідозрити B_{12}-дефіцитну анемію треба в літніх і старих з макроцитарною анемією, що поєднується з лейко- і тромбоцитопенією (або без них), особливо осіб, які перенесли гастректомію, резекцію тонкого кишківника, а також мають психоневрологічну симптоматику, множинний дивертикульоз кишківника.

Основним методом діагностики B_{12}-дефіцитної анемії є дослідження кісткового мозку, при якому виявляється мегалобластичний еритропоез. Дане дослідження повинно проводитися до призначення вітаміну B_{12}. При неможливості виконати діагностичне дослідження кісткового мозку (відмова хворих та ін.) припустиме пробне призначення вітаміну B_{12} з наступним обов'язковим дослідженням кількості ретикулоцитів через 3-5 днів (не пізніше), що мають діагностичне значення. Якщо анемія пов'язана з дефіцитом вітаміну B_{12}, то під впливом декількох ін'єкцій препарату відбувається трансформація мегалобластичного кровотворення в нормобластичне, що відображається в периферичній крові значним збільшенням кількості ретикулоцитів у порівнянні з вихідним (ретикулоцитарна криза). З метою раннього виявлення анемії доцільно частіше проводити дослідження крові у хворих з вищевказаними факторами ризику. При цьому варто звертати увагу не тільки на вміст гемоглобіну й еритроцитів, але й на розміри еритроцитів (макроцитоз, мегалоцитоз), а також на гіперсегментацію нейтрофілів.

4. АС при кістковомозковій недостатності. В основі даного патогенетичного варіанту анемії лежить порушення нормальної продукції еритроїдних клітин у кістковому мозку. При цьому часто одночасно із пригніченням еритропоезу має місце порушення продукції клітин гранулоцитарного й тромбоцитарного паростків, що відбивається на складі периферичної крові (панцитопенія) і служить орієнтиром у розпізнаванні можливого механізму розвитку АС [Ania et al., 1997; Oscier, 1997]. Критерії АС при кістковомозковій недостатності: нормохромна (рідше гіперхромна) анемія, ретикулоцитопенія (аж до повної відсутності ретикулоцитів при деяких формах), лейкопенія за рахунок зниження змісту нейтрофільних гранулоцитів (гранулоцитопенія), тромбоцитопенія різного ступеня вираженості, лихоманка, інфекційні ускладнення, виразково-некротичне ураження слизових оболонок, геморагічний синдром, зміни картини кістковомозкового кровотворення відповідно до характеру

основного патологічного процесу (заміщення жировою тканиною, інфільтрація бластними клітинами й ін.).

Ключовою особливістю даного патогенетичного варіанта АС, що дозволяє його запідозрити, є порушення з боку інших паростків кісткового мозку (гранулоцитопенія, тромбоцитопенія), що може проявлятися відповідною клінічною симптоматикою у вигляді інфекційних ускладнень (часто відзначається тільки лихоманка) або геморагічного синдрому (залежить від вираженості тромбоцитопенії). Доречно нагадати, що при B_{12}-дефіцитної анемії також може спостерігатися лейко- і тромбоцитопенія, однак цитопенії при цьому виражені помірно й звичайно не супроводжуються вищевказаною симптоматикою [Tucker, 1996].

5. Для апластичного АС характерна перевага в кістковому мозку жирової тканини аж до повного заміщення кісткового мозку жиром. Етіологічним фактором кістковомозкових аплазій можуть бути іонізуюча радіація, деякі хімічні речовини (бензол, ароматичні барвники, інсектициди й ін.), вірусні інфекції (вірус гепатиту А), цитостатичні препарати, імунна агресія на рівні клітин кісткового мозку.

6. Мієлофіброз характеризується появою в кістковому мозку фіброзної тканини з наступним розвитком остеомієлосклерозу й функціональної недостатності кісткового мозку. Мієлофіброз може розвиватися при деяких лейкозах (еритремія, сублейкемічний мієлоз), метастазах раку в кістковий мозок (раковий мієлофіброз), після впливу іонізуючої радіації. Виділяють також так званий первинний мієлофіброз. Вирішальне значення в розпізнаванні апластичних анемій і мієлофіброзу має гістологічне дослідження кісткового мозку, отриманого за допомогою трепанобіопсії. При розповсюджених пухлинних процесах можливо метастазування первинної пухлини (легені, молочна залоза, передміхурова залоза й ін.) у кістковий мозок з розвитком кістковомозкової недостатності й насамперед анемії [Quagliano, 1996].

7. В основі розвитку АС у людей старечого віку може лежати так званий *мієлодиспластичний синдром (МДС)*, який спостерігається тільки в пізньому віці [Никитин и др., 2000]. За сучасними уявленнями, МДС є результатом набутого дефекту стовбурової клітини-попередниці мієлопоезу, що призводить до порушення нормальної диференціації клітин різних ростків кісткового мозку (еритроїдного, гранулоцитарного, тромбоцитарного). В результаті чого гемопоез (еритропоез) стає неефективним, що в кінцевому результаті проявляється цитопеніями. Неефективність еритропоезу дозволяє трактувати АС при МДС як наслідок кістковомозкової недостатності. МДС характеризується АС, рефрактерним до лікування препаратами заліза, вітамином B_{12}, фолієвою кислотою, підвищенням в кістковому мозку еритроїдних клітин, які утримують залізо (сидеробластів). Приблизно в половини хворих МДС розвивається нелімфобластний гострий лейкоз. З урахуванням частоти МДС у пізньому віці лікар повинен запідозрити дану патологію при наявності неясних скарг у хворих старечого віку й проводити диференційний діагноз з іншими гематологічними синдромами, які спостерігаються в геріатричній практиці.

8. АС із поєднаними патогенетичними механізмами. У лікарській практиці нерідко спостерігаються анемії, у розвитку яких можуть мати значення два або більше патогенетичних механізми. Поєднаний патогенетичний варіант може спостерігатись під час таких захворювань: гіпотиреоз (порушений синтез еритроїдних клітин внаслідок зниженої потреби тканин у кисні, дефіцит заліза через порушення його всмоктування при недоліку тиреоїдних гормонів, що регулюють всмоктування заліза; хронічні захворювання печінки (гемоліз, перерозподіл заліза в депо, дефіцит вітаміну B_{12}); хронічна ниркова недостатність (гемоліз внаслідок механічного руйнування еритроцитів на тлі ДВЗ-синдрому, зниження продукції еритроїдних клітин через наявність інгібітору еритропоеза, дефіцит заліза при частих крововтратах); захворювання кишківника з порушенням всмоктування (дефіцит заліза, вітаміну B_{12}, фолієвої кислоти); хронічні запальні захворювання (перерозподіл заліза, гемоліз, пригнічення еритропоезу); злоякісні пухлини (перерозподіл заліза, дефіцит заліза внаслідок хронічних крововтрат, гемоліз, кістковомозкова недостатність при метастазуванні); аліментарна недостатність (дефіцит заліза, фолієвої кислоти). Нозологічний пошук при змішаному патогенетичному варіанті анемій повинен проводитися з урахуванням клінічної ситуації й імовірності наявності зазначених захворювань і патологічних процесів.

Щодо наших досліджених хворих, то відповідно до критеріїв діагностики, правильний діагноз тієї чи іншої анемії був поставлений у 58 (72,5%) хворих. У стаціонарах терапевтичного (на відміну від гематологічного) профілю немає можливості досліджувати пунктати кісткового мозку, рівень феритину тощо. Тому в постановці діагнозу варіанту АС ми, в основному, орієнтувалися на етіологічні та клінічні критерії захворювання та загальний аналіз крові.

Критеріями ефективності лікування були: регрес симптомів анемії, покращення показників загального аналізу крові (збільшення цифр гемоглобіну не менше ніж на 20%, збільшення кількості еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, нормалізація колірного показника, динаміка ретикулоцитів та інших специфічних клітин крові). Лікування вважалось частково ефективним, якщо гемоглобін збільшувався незначно (приріст до 20%), який корелював з незначним приростом клітин крові, неповною нормалізацією кольорового показника. І, нарешті, лікування вважалось неефективним, якщо не спостерігалось покращення показників крові або виявлялось їх погіршення. У наших хворих ефективність лікування була така: в 36(45%) випадках лікування було ефективним, в 28(35%) - частково ефективним.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У переважній більшості хворих (у 78,8%) АС був вперше діагностований у стаціонарі.

2. Симптоми АС маскувались найчастіше під симптоми хронічної дисциркуляторної енцефалопатії (у 87,5% хворих). На нашу думку, це є основною причиною пізнього звернення хворих з метою подальшого обстеження та лікування.

3. Основною клініко-патогенетичною формою АС була залізодефіцитна анемія (77,5% випадків), на другому місці - B_{12}-фолієводефіцитна (у 13,8%) і на третьому - залізоперерозподільна (у 7% хворих).

4. Сумарна ефективність лікування хворих на АС становила 80%. І тільки в 16 (20%) випадків терапія була неефективною. Отже, на нашу думку, незважаючи на недостатні можливості геріатричного відділення (відсутність специфічних лабораторних аналізів крові з метою верифікації АС, відповідного обсягу інструментальних досліджень, наявність високого відсотка задавненості хвороби, що призвело до АС) ефективність лікування була достатньою. Ми вважаємо, що такі результати пов'язані з насамперед високою кваліфікацією лікарів відділення, яка зіграла ключову роль у виявленні причин і варіантів АС з подальшим адекватним лікуванням.

Вважаємо перспективним продовжити аналіз історій хвороб пацієнтів з АС хірургічного та терапевтичного стаціонарів тієї ж лікарні з метою зіставлення даних з АС людей більш молодого віку з даними літніх людей, а також вивченню різних видів АС залежно від профільності стаціонару.

Література

Бокарев И.Н. Лечение и профилактика железодефицитной анемии в амбулаторной практике /И.Н.Бокарев, Е.В.Кабаева, О.Е.Пасхина //Тер. архив, 1998. - №4. - С. 70-74.

Гайдукова С.М. Залізодефіцитна анемія /Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Колесник І.В. - К.: Науковий світ, 2001. - С. 131.

Гайдукова С.М. Міжнародний симпозіум "Епідеміологія залізодефіцитних станів, методи їх лікування та профілактики". - Київ, 2003. - С. 34-48.

Анемії /[Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Пясецька Н.М., Сивак Л.А.]. - К.: Три крапки, 2005. - 312 с.

Гайдукова С.М. Залізодефіцитна анемія /Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Колесник І.В. - К.: Науковий світ, 2001. - С. 131.

Гусєва С.А. Анемии /С.А.Гусєва, Я.П.-Гончаров. - К.: Логос, 2004. - 408 с.

Левина А.А. Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии /А.А.Левина, Н.В.Цветаева, Т.И.Колошейнова // Гематология и трансфузиология. - 2001. - №3. - С. 51-55.

Никитин Е.Н. Опыт применения различных железосодержащих препаратов для лечения железодефицитных анемий /Е.Н.Никитин, А.М.Корепанов //Проблемы гематологии и переливания крови. - 2000. - №2. - С. 52-55.

Потапова С.Г. Морфометрическая характеристика эритроцитов при В-12-дефицитной анемии (по данным компьютерной морфометрии) / С.Г.Потапова, Р.Н.Шишина //Клин. лаб. диагностика. - 2008. - №7. - С. 29-32.

Incidence of anemia in older people / B.J.Ania, V.J.Suman, V.F.Fairbenks [et al.] //J. Am. Geriatr. Soc. - 1997. - Vol.45(7). - P. 825-31.

Carmell R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly / R.Carmell //Arch. Int. Med. - 1996. - Vol.156. - P. 1097-100.

Oscier D.G. Young British people's mental nealth neglected /D.G.Oscier //Brit. Med. J. - 1997. - Vol.314. - P. 883-886.

Tucker K. Folic acid fortification of the food supply /K.Tucker //JAMA. - 1996. - Vol.276. - P. 1879-85.

Quagliano D., Ginaldi L., Furia N. The influence of age on clinical pattern of systemic lupus erythtmatosus / D.Quagliano, L.Ginaldi, N.Furia // Aging. Clin. Exp. Res. - 1996. - Vol.8(1). - P. 1-12.

АНАЛИЗ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 3 Г. ВИННИЦЫ ЗА 2008-2009 ГГ.

Сизова М.П., Буряк В.М., Шугаева Л.Г., Черноус В.В.

Резюме. *Анемический синдром (АС) является наиболее распространенным гематологическим синдромом. Он встречается в 10-25% больных пожилого и старческого возраста. Целью нашего исследования был анализ историй болезней пожилых людей с АС гериатрического отделения ГКБ № 3 г. Винницы за 2008-2009 г.г. Были проанализированы 80 историй болезней. Среди них мужчин было 23, женщин - 57. Средний возраст составлял 79,4 года. Распределение больных в зависимости от вида анемии было следующее: железо-дефицитная - у 62 больных (77,5%), В12-фолиеводефицитная - у 11 человек (13,8%), железо-перераспределительная анемия - у 6 пациентов (7%). Постгеморрагичний АС наблюдался у 1 пациента. Обращает на себя внимание низкий процент обращений пациентов к врачу с симптомами АС (всего 17 (21,3%) больных. В 63(78,8%) анемия была впервые обнаружена в стационаре. Среди возможных причин такого положения дел могут быть: маскоподобность клинических проявлений АС в старческом возрасте, длительное амбулаторное лечение основных болезней с подобной АС симптоматикой, очень редкое назначение участковыми врачами общего анализа крови на дому больным старческого возраста. Суммарная эффективность лечения составила 80%. И только в 16(20%) больных терапия была неэффективной. Итак, по нашему мнению, несмотря на недостаточные возможности гериатрического отделения (отсутствие специфических лабораторных анализов крови с целью верификации АС, соответствующего объема инструментальных исследований, наличие высокого процента запущенности болезни, приведшей к АС), эффективность лечения была достаточной. Мы считаем, что такие результаты связаны с высокой квалификацией врачей отделения.*

Ключевые слова: *анемический синдром (АС), железо-дефицитная анемия, В12-фолиеводефицитная, железо-перераспределительная анемия, постгеморрагическая анемия, миелодиспластичный синдром (МДС), миелофиброз, АС при костно-мозговой недостаточности.*

ANALYSIS OF THE ANEMIA SYNDROME IN PATIENTS GERIATRIC DEPARTMENT OF VINNITSA CITY CLINICAL HOSPITAL № 3 FOR 2008-2009

Sizova M.P., Buriak V.M., Shuhayeva L.G., Chornous V.V.

Summary. *Anemia syndrome (AS) is the most common hematologic syndrome. It occurs in 10-25% of patients aged and elderly. The aim of our study was to analyze stories diseases of the elderly with geriatric department Vinnitsa Hospital № 3 for 2008-2009 80 stories were analyzed disease. Among them were 23 men, 57 women. The average age constituted 79,4 years. Distribution of patients depending on the type of anemia were as follows: iron-deficient - in 62 patients (77,5%), B12-folacin deficit - in 11 people (13,8%), iron-deficiency anemia process product - in 6 patients (7%). Posthemorrhagic AS was observed in one patient. Note the low percentage of patients' appeals to the doctor with symptoms of AS (total 17(21,3%) patients). In 63(78,8%) anemia was first discovered in hospital. Among the possible reasons for that are: manifestation of camouflage clinical AS in old age, long-term ambulatory treatment of major diseases with symptoms similar to AS, very rare precinct doctor appointment the blood test at home sick elderly. Overall treatment efficacy was 80%. And only in 16(20%) patients treatment was ineffective. So, in our opinion, despite the lack of opportunities geriatric department (the absence of specific laboratory blood tests to verify the AS, the appropriate amount of instrumental research, high percentage disease neglect that led to the AS), the effectiveness of treatment was sufficient. We believe that following results related to highly qualified doctors department.*

Key words: *anemia syndrome (AS), iron-deficient anemia, B12-folacin deficit, iron-deficiency anemia process product, posthemorrhagic anemia, mielodysplastic syndrome (MDS), mielofibroz, AS in medullar insufficiency.*

© Вернигородський В.С, Фетісова Н.М., Вернигородська М.В.

УДК: 616.441.64-092-036.86

СТАН ІНВАЛІДНОСТІ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Вернигородський В.С., Фетісова Н.М., Вернигородська М.В.
Інститут реабілітації інвалідів ВНМУ ім.М.Пирогова (Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21100)

Резюме. *Проаналізована медико-експертна документація 602 хворих та інвалідів внаслідок післяопераційного гіпотиреозу та 257 хворих та інвалідів унаслідок ідіопатичного гіпотиреозу за період з 2007 по 2009 роки у Вінницькій області. Вивчено розповсюдженість, особливості динаміки і структури первинної і загальної інвалідності внаслідок гіпотиреозу. Встановлено зростання показників первинної та набутої інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу та зменшення первинної інвалідності внаслідок післяопераційного гіпотиреозу.*

Ключові слова: *гіпотиреоз, інвалідність, реабілітація.*

Вступ

Гіпотиреоз займає одне з провідних місць у структурі ендокринних захворювань. Актуальність проблеми інвалідів внаслідок захворювань на гіпотиреоз підкреслюється зростанням не тільки первинної, але й хронічної інвалідності. Розповсюдженість цієї патології, за даними різних авторів, коливається від 1,3 до 10,3% [Митник та ін., 2008; Паньків, 2006; Фадеев, 2005; Олійник, 2001; Зелинский, Зелинская, 1998].

При цьому показник поширеності цієї патології серед населення України з року в рік зростає і становить 170,4 на 100 тис. населення, а, порівнюючи з 2000 роком, збільшився на 8,1%. Ця статистика вказує на низький рівень реабілітаційних заходів, недостатнє їх фінансування, відсутність єдиної злагодженої роботи лікарів МСЕК та охорони здоров?я в розробці та впровадженні індивідуальних реабілітаційних програм.

Медико-соціальне значення гіпотиреозу визначається не тільки його великою поширеністю і тенденцією до подальшого збільшення кількості хворих, але і тією шкодою, яку завдає гіпотиреоз суспільству як хронічне захворювання. Ось чому однією з найбільш актуальних проблем, спрямованих на оптимізацію допомоги населенню України, є реабілітація інвалідів. Про важливість та актуальність цієї проблеми свідчить прийняття Закону України "Про реабілітацію інвалідів в Україні" від 06.10.2005 р. *Мета* дослідження: вивчення динаміки інвалідності внаслідок післяопераційного та ідіопатичного гіпотиреозу по Вінницькій області за 2007-2009 роки.

Матеріали та методи

Досліджувалась медико-експертна документація 602 хворих та інвалідів внаслідок післяопераційного гіпотиреозу (в т.ч. 82 особи, які були скеровані на МСЕК вперше, та 520 осіб, що проходили черговий переогляд) та 257 хворих та інвалідів внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу (в т.ч.37 осіб, які були скеровані на МСЕК вперше, та 220 осіб, що проходили черговий переогляд).

Результати. Обговорення

У результаті отриманих даних виявлено, що динаміка інтенсивного показника первинної інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу за останні 3 роки має в цілому негативну тенденцію, а післяопераційного, навпаки, - позитивну. Інтенсивні показники первинно визнаних інвалідами внаслідок післяопераційного гіпотиреозу значно покращились. Так за період 2007-2009 років інтенсивний показник зменшився майже в два рази з 0,33 до 0,11.

Динаміка показника первинно визнаних інвалідами внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу, маючи виражену негативну спрямованість. Так у 2007-2008 рр. інтенсив-

ANALYSIS OF THE ANEMIA SYNDROME IN PATIENTS GERIATRIC DEPARTMENT OF VINNITSA CITY CLINICAL HOSPITAL № 3 FOR 2008-2009

Sizova M.P., Buriak V.M., Shuhayeva L.G., Chornous V.V.

Summary. *Anemia syndrome (AS) is the most common hematologic syndrome. It occurs in 10-25% of patients aged and elderly. The aim of our study was to analyze stories diseases of the elderly with geriatric department Vinnitsa Hospital № 3 for 2008-2009 80 stories were analyzed disease. Among them were 23 men, 57 women. The average age constituted 79,4 years. Distribution of patients depending on the type of anemia were as follows: iron-deficient - in 62 patients (77,5%), B12-folacin deficit - in 11 people (13,8%), iron-deficiency anemia process product - in 6 patients (7%). Posthemorrhagic AS was observed in one patient. Note the low percentage of patients' appeals to the doctor with symptoms of AS (total 17(21,3%) patients). In 63(78,8%) anemia was first discovered in hospital. Among the possible reasons for that are: manifestation of camouflage clinical AS in old age, long-term ambulatory treatment of major diseases with symptoms similar to AS, very rare precinct doctor appointment the blood test at home sick elderly. Overall treatment efficacy was 80%. And only in 16(20%) patients treatment was ineffective. So, in our opinion, despite the lack of opportunities geriatric department (the absence of specific laboratory blood tests to verify the AS, the appropriate amount of instrumental research, high percentage disease neglect that led to the AS), the effectiveness of treatment was sufficient. We believe that following results related to highly qualified doctors department.*

Key words: *anemia syndrome (AS), iron-deficient anemia, B12-folacin deficit, iron-deficiency anemia process product, posthemorrhagic anemia, mielodysplastic syndrome (MDS), mielofibroz, AS in medullar insufficiency.*

© Вернигородський В.С, Фетісова Н.М., Вернигородська М.В.

УДК: 616.441.64-092-036.86

СТАН ІНВАЛІДНОСТІ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Вернигородський В.С., Фетісова Н.М., Вернигородська М.В.
Інститут реабілітації інвалідів ВНМУ ім.М.Пирогова (Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21100)

Резюме. *Проаналізована медико-експертна документація 602 хворих та інвалідів внаслідок післяопераційного гіпотиреозу та 257 хворих та інвалідів унаслідок ідіопатичного гіпотиреозу за період з 2007 по 2009 роки у Вінницькій області. Вивчено розповсюдженість, особливості динаміки і структури первинної і загальної інвалідності внаслідок гіпотиреозу. Встановлено зростання показників первинної та набутої інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу та зменшення первинної інвалідності внаслідок післяопераційного гіпотиреозу.*

Ключові слова: *гіпотиреоз, інвалідність, реабілітація.*

Вступ

Гіпотиреоз займає одне з провідних місць у структурі ендокринних захворювань. Актуальність проблеми інвалідів внаслідок захворювань на гіпотиреоз підкреслюється зростанням не тільки первинної, але й хронічної інвалідності. Розповсюдженість цієї патології, за даними різних авторів, коливається від 1,3 до 10,3% [Митник та ін., 2008; Паньків, 2006; Фадеев, 2005; Олійник, 2001; Зелинский, Зелинская, 1998].

При цьому показник поширеності цієї патології серед населення України з року в рік зростає і становить 170,4 на 100 тис. населення, а, порівнюючи з 2000 роком, збільшився на 8,1%. Ця статистика вказує на низький рівень реабілітаційних заходів, недостатнє їх фінансування, відсутність єдиної злагодженої роботи лікарів МСЕК та охорони здоров?я в розробці та впровадженні індивідуальних реабілітаційних програм.

Медико-соціальне значення гіпотиреозу визначається не тільки його великою поширеністю і тенденцією до подальшого збільшення кількості хворих, але і тією шкодою, яку завдає гіпотиреоз суспільству як хронічне захворювання. Ось чому однією з найбільш актуальних проблем, спрямованих на оптимізацію допомоги населенню України, є реабілітація інвалідів. Про важливість та актуальність цієї проблеми свідчить прийняття Закону України "Про реабілітацію інвалідів в Україні" від 06.10.2005 р. *Мета* дослідження: вивчення динаміки інвалідності внаслідок післяопераційного та ідіопатичного гіпотиреозу по Вінницькій області за 2007-2009 роки.

Матеріали та методи

Досліджувалась медико-експертна документація 602 хворих та інвалідів внаслідок післяопераційного гіпотиреозу (в т.ч. 82 особи, які були скеровані на МСЕК вперше, та 520 осіб, що проходили черговий переогляд) та 257 хворих та інвалідів внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу (в т.ч.37 осіб, які були скеровані на МСЕК вперше, та 220 осіб, що проходили черговий переогляд).

Результати. Обговорення

У результаті отриманих даних виявлено, що динаміка інтенсивного показника первинної інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу за останні 3 роки має в цілому негативну тенденцію, а післяопераційного, навпаки, - позитивну. Інтенсивні показники первинно визнаних інвалідами внаслідок післяопераційного гіпотиреозу значно покращились. Так за період 2007-2009 років інтенсивний показник зменшився майже в два рази з 0,33 до 0,11.

Динаміка показника первинно визнаних інвалідами внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу, маючи виражену негативну спрямованість. Так у 2007-2008 рр. інтенсив-

Таблиця 1. Динаміка інтенсивного показника первинно освічених хворих з післяопераційним гіпотиреозом (на 10000 дорослого населення).

Контингент	Заг. кількість		Роки								
			2007			2008			2009		
	абс.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%
Визнані	58	71,2	15	0,15	60,0	32	0,33	84,2	11	0,11	57,8
Не визнані	16	17,8	7	0,07	28,0	2	0,02	5,2	7,0	0,07	36,8
Встановлено, %	5	6,8	2	0,02	8,0	2	0,02	5,2	1,0	0,01	5,2
Продовжено, л/л	3	4,1	1	0,01	4,0	2	0,02	5,2	-	-	-
Всього	82	100	25	0,26	100	38	0,39	100	19	0,19	100

Таблиця 2. Динаміка інтенсивного показника первинно освідчених хворих з ідіопатичним гіпотиреозом (на 10000 дорослого населення).

Контингент	Заг. кількість		Роки								
			2007			2008			2009		
	абс.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%
Визнані	17	45,9	6,0	0,06	54,5	4	0,04	33,3	7,0	0,07	50
Не визнані	7	18,9	2	0,02	18,1	3	0,03	25,0	2,0	0,02	14,2
Встановлено, %	12	32,4	2	0,02	18,1	5	0,05	41,6	5,0	0,05	35,7
Продовжено, л/л	1	2,7	1	0,01	9,0	-	-	-	-	-	-
Всього	37	100	11	0,11	100	12	0,12	100	14	0,14	100

Таблиця 3. Загальний рівень інвалідності внаслідок післяопераційного гіпотиреозу (на 10 000 працездатного населення).

Контингент	Заг. кількість		Роки								
			2007			2008			2009		
	абс.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%
Первинна інвалідність	82	13,6	25	0,26	12,1	38	0,39	15,6	19	0,19	12,3
Набута інвалідність	520	86,3	180	1,88	87,8	205	2,14	84,3	135	1,41	87,6
Усього	602	100	205	2,14	100	243	2,53	100	154	1,60	100

Таблиця 4. Загальний рівень інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу (на 10 000 працездатного населення).

Контингент	Заг. кількість		Роки								
			2007			2008			2009		
	абс.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%
Первинна інвалідність	37	14,3	11	0,11	14,8	12	0,12	13,3	14	0,14	15
Набута інвалідність	220	85,6	63	0,65	85,1	78	0,8	86,6	79	0,82	84,9
Усього	257	100	74	0,77	100	90	0,94	100	93	0,97	100

ний показник зменшився з 0,06 до 0,04, та у 2009 році зріс майже в 2 рази - з 0,04 до 0,07 (табл. 2).

Із загальної кількості оглянутих хворих з післяопераційним гіпотиреозом в 2009 р. 57,8% були визнані інвалідами (проти 84,2% - в 2007 р.). Серед хворих з ідіопатичним гіпотиреозом ці показники становили: 50% (в 2009 р.) проти 33,3% (в 2008 р.). Привертає увагу зменшення у динаміці частини хворих, які були не визнані інвалідами внаслідок післяопераційного гіпотиреозу - з 28% (у 2007 р.) до 5,2% (у 2008 р.) та значне підвищення цієї категорії хворих у 2009 р. - до 36,8%. Проте, якщо при післяопераційному гіпотиреозі цей відсоток у 2008 р. збільшився, то при ідіопатичному гіпотиреозі він, навпаки, зменшився до 14,2% (2009 р.) проти 25% та 18,1% (2008-2007 рр.).

Крім того, з 18,1% до 35,7% (у 2007 та 2009 рр. - відповідно) зросла питома вага хворих з ідіопатичним гіпотиреозом, які, не будучи визнані інвалідами, отримали відсотки втрати професійної працездатності у зв'язку з професійним захворюванням. При післяопераційному гіпотиреозі цей показник становив у 2007 р. 6,8%, а в 2009 р. - 5,2%.

Позитивним можна вважати збільшення кількості хворих з післяопераційним гіпотиреозом, яким було продовжено лікування за лікарняним листком - з 4,0% (у 2007 р.) до 5,2% (у 2009 р.), оскільки у більшості випадків продовження термінів тимчасової непрацездатності у МСЕК хворим із сприятливим клінічним і трудовим прогнозом і здійснення в цей період максимально можливих лікувально-відновних заходів зумовлює відновлення працездатності. Це в подальшому може сприяти зниженню рівня первинної інвалідності і свідчить про те, що МСЕК займаються профілактикою інвалідності.

Натомість, при ідіопатичному гіпотиреозі цей показник значно зменшився з 9% у 2007 р до повної відсутності цієї категорії хворих у 2008-2009рр.

Спостерігались деякі відмінності в накопиченні контингенту інвалідів внаслідок післяопераційного та ідіопатичного гіпотиреозу серед працездатного населення. Серед хворих з післяопераційним гіпотиреозом показник первинної інвалідності на 10000 працездатного населення зменшився з 0,26 (в 2007 р.) до 0,19 (в 2009 р.), а показник набутої інвалідності - з 1,88 до 1,42 на 10000 працездатного населення (табл. 3).

Таким чином, загальна динаміка як показника первинної інвалідності серед працездатного населення, так і рівня загального континенту інвалідів внаслідок після-

Таблиця 5. Рівень набутої інвалідності при післяопераційному гіпотиреозі в залежності від групи інвалідності (загальний).

Група	Кількість	2007		2008		2009	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	1	-	-	-	-	1	0,74
II	36	17,0	8,4	17	6,6	5,0	3,7
III	510	185	91,5	185	89,8	129	95,5
Всього	547	202	100	202	100	135	100

Таблиця 6. Рівень набутої інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу в залежності від групи інвалідності (загальний).

Група	Кількість	2007		2008		2009	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	1	-	-	-	-	1,0	1,2
II	28	11	15,7	7,0	10,1	10	12,3
III	191	59	84,2	62	89,8	70	86,4
Всього	220	70	100	69	100	81	100

Таблиця 7. Динаміка набутої інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу.

Група	Кількість	Роки								
		2007			2008			2009		
		абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%
Без змін	192	76	0,79	93,8	51	0,53	89,4	65	0,68	79,2
Збільшення важкості	11	2,0	0,02	2,4	2,0	0,02	3,5	7	0,07	8,5
Часткова реабілітація	4	1	0,01	1,2	1	0,01	1,7	3	0,03	3,6
Реабілітація	12	2,0	0,02	2,4	3	0,03	5,2	7	0,07	8,5
Усього	219	81	0,84	100	57	0,59	100	82	0,86	100

Таблиця 8. Динаміка набутої інвалідності внаслідок післяопераційного гіпотиреозу.

Група	Кількість	Роки								
		2007			2008			2009		
		абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%	абс.	Інт. пок.	%
Без змін	476	180	1,88	96,2	180	1,88	94,7	116	0,99	81,8
Збільшення важкості	17	2	0,02	1,06	2	0,02	1,05	13	0,13	9,1
Часткова реабілітація	10	2	0,02	1,06	4	0,04	2,10	3	0,03	2,11
Реабілітація	17	3	0,03	1,6	4	0,04	2,10	10	0,10	7,04
Усього	520	187	1,9	100	190	1,9	100	142	1,49	100

операційного гіпотиреозу, в цілому мала позитивну тенденцію.

При ідіопатичному гіпотиреозі, натомість, показник первинної інвалідності на 10000 працездатного населення збільшився з 0,11 (в 2007 р.) до 0,14 (в 2009 р.), а показник набутої інвалідності - з 0,65 до 0,82 на 10000 працездатного населення) (табл. 4).

Таким чином, зростання як рівня первинної інвалідності, так і рівня загального контингенту інвалідів серед працездатного населення підкреслює актуальність проблеми інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу.

Позитивним моментом є зменшення питомої ваги інвалідів I та II груп: в структурі загального контингенту інвалідів вона зменшилась з 8,4% в 2007 р. до 3,7% в 2009 р. - при післяопераційному гіпотиреозі (табл. 5), та з 15,7% в 2007 р. до 12,3% в 2009 р. - при ідіопатичному гіпотиреозі (табл. 6).

Це свідчить про підвищення рівня реабілітаційних заходів саме серед контингенту важких інвалідів.

При аналізі показників динаміки набутої інвалідності можна побачити те, що при ідіопатичному гіпотиреозі значно зросла в 2009 р. в порівнянні з 2007 р. питома вага осіб, у яких відбулось збільшення важкості інвалідності (з 2,4% - в 2007 р. до 8,5% - в 2009 р.) (табл. 7). Інтенсивний показник становив при цьому відповідно 0,02 та 0,07.

При післяопераційному гіпотиреозі цей показник також підвищився і становив 1,06% (2007р.) проти 9,13% (2009р.) - інтенсивний показник відповідно становив при цьому 0,02-0,13 (табл. 8). Незначно збільшився при даній нозології і інтенсивний показник часткової реабілітації, коливаючись в межах від 0,02 до 0,03. При ідіопатичному гіпотиреозі він був 0,01-0,03, відповідно, у 2007-2009 рр.

Позитивна динаміка показників реабілітації при ідіопатичному гіпотиреозі: у 93,8% випадків (в 2007р.) проти 79,2% випадків (в 2009 р.) група інвалідності не змінилася, натомість, відсоток інвалідів, яким проведена повна реабілітація, збільшився як при ідіопатичному гіпотиреозі 2,4% (2007р.) проти 8,5% (2009р.), так і при післяопераційному гіпотиреозі 1,6% (2007р.) проти 7,04% (2009р.). Це свідчить про ефективне відновне лікування, використання всіх методів профілактики ускладнень та прогресування патології.

При ідіопатичному гіпотиреозі, натомість, зменшився відсоток осіб, у яких залишилася незмінною група інвалідності (з 93,8% в 2007р. проти 72% в 2008р.), при цьому відсоток інвалідів, яким проведена повна реабілітація, збільшився з 2,4% до 8,5%, відповідно, (табл. 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зростання показників первинної та набутої інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу за період

2007-2009 р. є негативною тенденцією і свідчить про низький рівень реабілітаційних заходів у хворих та інвалідів даного контингенту. Це підкреслює актуальність проблеми інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу.

2. Зменшення як рівня первинної інвалідності, так і рівня загального контингенту інвалідів внаслідок післяопераційного гіпотиреозу серед працездатного населення є позитивною тенденцією і свідчить про достатньо високий рівень реабілітаційних заходів у хворих та інвалідів даного контингенту.

Враховуючи той факт, що контингент інвалідів внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу накопичується, а показники повної та часткової реабілітації залишаються низькими, основними принципами дій щодо інвалідів стає їхня реабілітація, яка дозволить інвалідам досягнути та підтримати оптимальний рівень їх самостійності та життєдіяльності, що можливо при створенні системи медико-соціальної реабілітації інвалідів. Ця система має за мету забезпечення умов для проведення комплексних заходів з реалізації індивідуальних програм реабілітації інвалідів, скерованих на відновлення їх особистого та соціального статусу та інтеграцію в життя суспільства. Створення системи медико-соціальної реабілітації інвалідів внаслідок гіпотиреозу має базуватись на даних не тільки про характеристику контингенту інвалідів, але й даних про потребу інвалідів у різних видах реабілітації.

Необхідно з метою попередження прогресування важкості ідіопатичного гіпотиреозу та настання внаслідок цього інвалідності впровадити в роботу лікувально-профілактичних закладів комплекс реабілітаційних заходів - лікарський огляд, періодичне стаціонарне лікування з профілактичною метою, відновне лікування у відділенні реабілітації, реабілітаційних центрах та в санаторно-курортних умовах.

Література

Зелинский Б.А. Гипотиреоз: рук. для врачей /Б.А.Зелинский, Н.Б.Зелинская. - Винница: Континент-ПРИМ, 1998. - 116 с.

Олійник В.А. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) /В.А.Олійник //Журнал практичного лікаря. - 2001. - №2. - С. 5-7.

Паньків В.І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних районах Західної України / В.І.Паньків //Ендокринологія. - 2006. - Т.11, №11. - С. 134-137.

Стан ендокринологічної служби України в 2007р. та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією /З.М.Митник, М.Г.Жданова, З.Г.Крушинська [та ін.] //Міжнародний ендокринний журнал. - 2008. - №3(15). - С. 8-15.

Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение /Фадеев В.В. - М.: Издательский дом Видар-М. - 2005. - 204 с.

СОСТОЯНИЕ ИНВАЛИДНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Вернигородский В.С., Фетисова Н.М., Вернигородская М.В.

Резюме. *Проанализирована медико-экспертная документация 602 больных и инвалидов вследствие послеоперационного гипотиреоза и 257 больных и инвалидов вследствие идиопатического гипотиреоза за период с 2007 по 2009 годы в Винницкой области. Изучена распространенность, особенности динамики и структуры первичной и общей инвалидности вследствие гипотиреоза. Установлен рост показателей первичной и приобретенной инвалидности вследствие идиопатического гипотиреоза и уменьшение первичной инвалидности вследствие послеоперационного гипотиреоза.*

Ключевые слова: *гипотиреоз, инвалидность, реабилитация.*

STATE OF DISABILITY OF PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM IN THE VINNITSA REGION

Vernigorodsky V.S., Fetisova N.M., Vernigorodska M.V.

Summary. *Analyzed medical expert documentation 602 sick and disabled as a result of postoperation hypothyroidism and 257 sick and disabled as a result of idiopathic hypothyroidism for the period from 2007 to 2009 in Vinnitsa region. The prevalence, characteristics of the dynamics and structure of primary and total disability is studied as a result of hypothyroidism. Set the growth in primary and acquired disabilities due to idiopathic hypothyroidism and a decrease in primary disability due to postoperation hypothyroidism.*

Key words: *hypothyroidism, disability, rehabilitation.*

© Шудрак А.А., Цема Є.В., Уманець О.І.

УДК: 616.147.17-007.64-089

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕМОРОЄМ II-III СТАДІЇ ПІСЛЯ КОМБІНОВАНОГО МАЛОІНВАЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ

Шудрак А.А., Цема Є.В., Уманець О.І.
Головний військово-медичний клінічний центр МО України (вул. Госпітальна, 18, м. Київ, Україна, 01133)

Резюме. *У статті представлені результати оцінки якості життя хворих на хронічний геморой II-III стадії, які лікувалися з використанням малоінвазивних методів. У першу контрольну групу хворих увійшло 70 (34,3%) пацієнтів з хронічним гемороєм II-III стадії, які лікувалися з використанням латексного лігування внутрішніх гемороїдальних вузлів. У другу контрольну групу хворих увійшло 68 (33,3%) пацієнтів з хронічним гемороєм II-III стадії, які лікувалися з використанням шовної дезарте-*

2007-2009 р. є негативною тенденцією і свідчить про низький рівень реабілітаційних заходів у хворих та інвалідів даного контингенту. Це підкреслює актуальність проблеми інвалідності внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу.

2. Зменшення як рівня первинної інвалідності, так і рівня загального контингенту інвалідів внаслідок післяопераційного гіпотиреозу серед працездатного населення є позитивною тенденцією і свідчить про достатньо високий рівень реабілітаційних заходів у хворих та інвалідів даного контингенту.

Враховуючи той факт, що контингент інвалідів внаслідок ідіопатичного гіпотиреозу накопичується, а показники повної та часткової реабілітації залишаються низькими, основними принципами дій щодо інвалідів стає їхня реабілітація, яка дозволить інвалідам досягнути та підтримати оптимальний рівень їх самостійності та життєдіяльності, що можливо при створенні системи медико-соціальної реабілітації інвалідів. Ця система має за мету забезпечення умов для проведення комплексних заходів з реалізації індивідуальних програм реабілітації інвалідів, скерованих на відновлення їх особистого та соціального статусу та інтеграцію в життя суспільства. Створення системи медико-соціальної реабілітації інвалідів внаслідок гіпотиреозу має базуватись на даних не тільки про характеристику контингенту інвалідів, але й даних про потребу інвалідів у різних видах реабілітації.

Необхідно з метою попередження прогресування важкості ідіопатичного гіпотиреозу та настання внаслідок цього інвалідності впровадити в роботу лікувально-профілактичних закладів комплекс реабілітаційних заходів - лікарський огляд, періодичне стаціонарне лікування з профілактичною метою, відновне лікування у відділенні реабілітації, реабілітаційних центрах та в санаторно-курортних умовах.

Література

Зелинский Б.А. Гипотиреоз: рук. для врачей /Б.А.Зелинский, Н.Б.Зелинская. - Винница: Континент-ПРИМ, 1998. - 116 с.

Олійник В.А. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) /В.А.Олійник //Журнал практичного лікаря. - 2001. - №2. - С. 5-7.

Паньків В.І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних районах Західної України / В.І.Паньків //Ендокринологія. - 2006. - Т.11, №11. - С. 134-137.

Стан ендокринологічної служби України в 2007р. та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією /З.М.Митник, М.Г.Жданова, З.Г.Крушинська [та ін.] //Міжнародний ендокринний журнал. - 2008. - №3(15). - С. 8-15.

Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение /Фадеев В.В. - М.: Издательский дом Видар-М. - 2005. - 204 с.

СОСТОЯНИЕ ИНВАЛИДНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Вернигородский В.С., Фетисова Н.М., Вернигородская М.В.

Резюме. *Проанализирована медико-экспертная документация 602 больных и инвалидов вследствие послеоперационного гипотиреоза и 257 больных и инвалидов вследствие идиопатического гипотиреоза за период с 2007 по 2009 годы в Винницкой области. Изучена распространенность, особенности динамики и структуры первичной и общей инвалидности вследствие гипотиреоза. Установлен рост показателей первичной и приобретенной инвалидности вследствие идиопатического гипотиреоза и уменьшение первичной инвалидности вследствие послеоперационного гипотиреоза.*

Ключевые слова: *гипотиреоз, инвалидность, реабилитация.*

STATE OF DISABILITY OF PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM IN THE VINNITSA REGION

Vernigorodsky V.S., Fetisova N.M., Vernigorodska M.V.

Summary. *Analyzed medical expert documentation 602 sick and disabled as a result of postoperation hypothyroidism and 257 sick and disabled as a result of idiopathic hypothyroidism for the period from 2007 to 2009 in Vinnitsa region. The prevalence, characteristics of the dynamics and structure of primary and total disability is studied as a result of hypothyroidism. Set the growth in primary and acquired disabilities due to idiopathic hypothyroidism and a decrease in primary disability due to postoperation hypothyroidism.*

Key words: *hypothyroidism, disability, rehabilitation.*

© Шудрак А.А., Цема Є.В., Уманець О.І.

УДК: 616.147.17-007.64-089

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕМОРОЄМ II-III СТАДІЇ ПІСЛЯ КОМБІНОВАНОГО МАЛОІНВАЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ

Шудрак А.А., Цема Є.В., Уманець О.І.
Головний військово-медичний клінічний центр МО України (вул. Госпітальна, 18, м. Київ, Україна, 01133)

Резюме. *У статті представлені результати оцінки якості життя хворих на хронічний геморой II-III стадії, які лікувалися з використанням малоінвазивних методів. У першу контрольну групу хворих увійшло 70 (34,3%) пацієнтів з хронічним гемороєм II-III стадії, які лікувалися з використанням латексного лігування внутрішніх гемороїдальних вузлів. У другу контрольну групу хворих увійшло 68 (33,3%) пацієнтів з хронічним гемороєм II-III стадії, які лікувалися з використанням шовної дезарте-*

ризації дистальних гілок верхньої прямокишкової артерії під доплерометричним контролем. У дослідну групу хворих увійшло 66 (32,4%) пацієнтів з хронічним гемороєм II-III стадій, яким проводили комбіноване малоінвазивне лікування (шовна дезартеризація дистальних гілок верхньої прямокишкової артерії з латексним лігуванням внутрішніх гемороїдальних вузлів). Оцінку якості життя у досліджуваних хворих проводили за опитувальником SF-36 до лікування та через 12 місяців після операції. Встановлено, що через 12 місяців після малоінвазивного лікування показники якості життя були достовірно ($p<0,05$) кращими у хворих, які отримували комбіноване малоінвазивне лікування (дослідна група), порівняно з пацієнтами, яких лікували з використанням ізольованих малоінвазивних методів (контрольні групи).

Ключові слова: *якість життя, хронічний геморой, комбіноване малоінвазивне лікування.*

Вступ

Геморой залишається одним з найпоширеніших захворювань людства. На сьогодні близько 120 людей з тисячі страждають на геморой, причому кожен третій з них потребує хірургічного лікування [Захараш та ін., 2002]. Частота захворюваності на геморой у структурі колопроктологічних захворювань коливається від 32 до 42% [Захараш та ін., 2002; Лурін та ін., 2008]. Велику соціальну значимість захворюваності на геморой обумовлює значна розповсюдженість цієї хвороби (до 80%) серед осіб, які знаходяться у найбільш працездатному віці від 25 до 54 років [Захараш та ін., 2002; Мішалов та ін., 2009], що супроводжується тривалим періодом втрати працездатності. За даними провідних колопроктологічних центрів, хірургічного лікування потребують близько 30% хворих із хронічним гемороєм. Операції з приводу геморою посідають перше місце в структурі хворих будь-якого колопроктологічного відділення чи центру [Захараш та ін., 2002]. За останні десятиліття з'явилося багато нових методів лікування геморою, в тому числі малоінвазивних: латексне лігування внутрішніх гемороїдальних вузлів, дезартерізація гемороїдальних вузлів під контролем доплерометрії, інфрачервона фотокоагуляція внутрішніх гемороїдальних вузлів, біполярна електрокоагуляція гемороїдальних вузлів, склеротерапія, методика Лорда, тощо [Канаметов, 2002; Лурін та ін., 2008; Мішалов та ін., 2009; Трач та ін., 2006]. Незважаючи на технічні відмінності зазначених методів, усі вони мають на меті не тільки купірувати основні симптоми хвороби, але й покращити якість життя пацієнта. Тому цілком зрозуміло, що, крім рецидивів захворювання та функціональних результатів лікування, одним із важливих показників хірургічного лікування геморою є якість життя хворого.

Якість життя людини є комплексним поняттям, яке складається з оцінки фізичного здоров'я людини, психологічного стану, соціальних взаємостосунків, трудової діяльності та фінансових ресурсів, рівня незалежності людини та її безпеки, оцінки стану навколишнього середовища, духовної сфери людини та її переконань. За останні роки "якість життя" усе частіше використовується як міра результату медичних втручань у клінічних та епідеміологічних дослідженнях [Beusterien et al., 1996; Bowling et al., 1999]. У випадках, коли пацієнт не отримує адекватної медичної допомоги з приводу геморою, якість його життя суттєво знижується. Змінюється психічний стан хворого, в такому випадку навіть говорять про "гемороїдальний" характер (замкненість, дратівливість тощо) [Лурін та ін., 2008; Мішалов та ін., 2008].

Зважаючи на вищевикладене, ми провели клінічне дослідження з оцінки якості життя хворих на хронічний геморой II-III стадії, як показника ефективності малоінвазивного лікування.

Мета дослідження: оцінити якість життя хворих на хронічний геморой до та після хірургічного лікування з використанням комбінованого малоінвазивного лікування.

Матеріали та методи

Прослідковано якість життя 204 пацієнтів на хронічний геморой II-III стадії, яким виконане малоінвазивне лікування у відділенні загальної та онкологічної колопроктології Головного військово-медичного клінічного центру МО України з 1 березня 2005 року по 1 листопада 2008 року. У дослідження включалися пацієнти з II стадією хронічного геморою з анамнезом захворювання не менше одного року та пацієнти з III стадією геморою, яким пропонувалось малоінвазивне лікування при категоричній відмові від гемороїдектомії. У дослідження не включалися пацієнти, у яких при обстеженні виявлено поліпи анального каналу чи злоякісні новоутворення інших відділів кишечнику; пацієнти, які були раніше оперовані з приводу іншої колопроктологічної патології; пацієнти з важкими супутніми загальносоматичними захворюваннями; хворі, які зловживають алкоголем, чи страждають медикаментозною чи наркотичною залежністю; пацієнти з неадекватною поведінкою. З 204 пацієнтів 167 (81,9%) були з II стадією та 37 (18,1%) хворих з III стадією захворювання.

Досліджуваних пацієнтів розподілено на три групи: дослідну групу становили 66 (32,4%) хворих, яким проводили комбіноване малоінвазивне лікування (шовна дезартеризація дистальних гілок верхньої прямокишкової артерії з латексним лігуванням внутрішніх гемороїдальних вузлів); першу контрольну групу склали 70 (34,3%) хворих, яким проводили латексне лігування внутрішніх гемороїдальних вузлів; другу контрольну групу склали 68 (33,3%) хворих, яким проводили шовну дезартеризацію дистальних гілок верхньої прямокишкової артерії під доплерометричним контролем. Досліджувані групи хворих були однорідними за віком, статтю та стадією основного захворювання.

Якість життя пацієнтів оцінювали до операції та через 12 місяців після проведеного хірургічного лікування шляхом заповнення форми опитувальника SF-

36. До операції опитано всіх пацієнтів, включених у дослідження. Через рік після втручання опитано 46 (69,7%) пацієнтів дослідної групи, 53 (75,7%) пацієнти першої контрольної групи та 59 (86,8%) пацієнтів другої контрольної групи.

З метою цифрового медико-статистичного порівняльного аналізу ми обрали опитувальник SF-36, оскільки він вважається найбільш пристосованим і застосовується в клінічній практиці, особливо для тривалих досліджень, для оцінки реакції хворих на зміну ефективності терапії та зрушень різних складових загального здоров'я. Перед порівнянням варіаційні ряди перевірялись на нормальність розподілу. У більшості випадків встановлено, що розподіл показників якості життя в обстежених групах хворих відрізнявся від нормального, криві розподілення мали виражений ліво- чи правобічний характер, тому порівняння показників якості життя проводили за середніми величинами з урахуванням середньої похибки та медіани. Для порівняння середніх величин використовували непараметричний критерій Манна-Уітні (z). Всередині кожної із сфер опитувальника SF-36 виділяється декілька складових - конкретних аспектів життя пацієнта, пов'язаних із станом його здоров'я пацієнта та лікувальними втручаннями. Визначення кожної субсфери, що використовується при інтерпретації результатів опитування за допомогою опитувальника SF-36, включало концептуальне визначення в розповідній формі різних індикаторів і меж різного рівня вираженості виявлених вимірів, що впливають на всю сферу. Оцінка якості життя за опитувальником SF-36 передбачає визначення (за спеціальними формулами в залежності від суми балів, отриманих на відповідях на певні запитання опитувальника) трьох груп показників: фізичного статусу, психічного статусу та загального стану здоров'я. Фізичний статус пацієнта характеризується трьома показниками: фізичне здоров'я, фізичне функціонування та фізичний біль. Психічний статус пацієнта характеризується трьома показниками: соціальне функціонування, емоційне функціонування та психологічне здоров'я. Загальний стан хворого характеризується двома показниками: життєздатність та загальне здоров'я.

Таблиця 1. Основні показники якості життя хворих після малоінвазивного лікування хронічного геморою II-III стадії, бали.

Показники якості життя	Дослідна група (n=46)	Перша контрольна група (n=53)	Друга контрольна група (n=59)	Достовірність різниці середніх показників (p)
ФІЗИЧНИЙ СТАТУС				
Фізичне здоров'я	81,3 ± 4,7	63,9 ± 4,6	52,1 ± 4,9	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Фізичне функціонування	69,7± 5,1	55,9±3,3	49,2±4,6	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$
Фізичний біль	73,6±5,4	56,2±4,9	54,2±4,1	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$
ПСИХІЧНИЙ СТАТУС				
Соціальне функціонування	60,2±5,3	47,3±3,6	39,3±4,3	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$
Емоційне функціонування	55,1±4,9	42,6±3,4	40,3±3,1	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Психологічне здоров'я	79,6±7,3	62,1±4,9	57,9±4,3	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ЗАГАЛЬНИЙ СТАН ЗДОРОВ'Я				
Життєздатність	69,4±5,5	54,9±4,7	51,3±4,9	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Загальне здоров'я	82,4±7,4	64,8±4,8	62,2±3,5	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: 1. p_1 - різниця між дослідною та першою контрольною групами; 2. p_2 - різниця між дослідною та другою контрольною групами.

Результати. Обговорення

До операції не було виявлено статистично значимої різниці в показниках якості життя хворих серед досліджуваних груп ($p>0,05$). Основні показники якості життя пацієнтів через 12 місяців після втручання представлені в таблиці 1.

Фізичне здоров'я характеризує суб'єктивну оцінку респондентом обсягу свого буденного фізичного навантаження (10 запитань). Чим вищий цей показник, тим більше фізичне навантаження, що, на думку респондента, він може виконати. У здорових людей показник фізичного здоров'я наближається до 83,5±5,0 балів. Показник фізичного здоров'я у дослідній групі склав 69,7±5,1 балів; у першій контрольній групі - 63,9±4,6 балів; у другій контрольній групі - 52,1±4,9 балів. Показник фізичного здоров'я виявився достовірно нижчий у першій контрольній ($p<0,01$) та другій контрольній ($p<0,001$) групах, порівняно з дослідною групою хворих, які отримували комбіноване малоінвазивне лікування.

Обмеження фізичних можливостей призводить до значного впливу на буденну діяльність. Хворі на геморой не в повній мірі виконують свою звичайну роботу, що характеризується зменшенням показника фізичного функціонування за рахунок фізичних проблем пацієнта. Вищому показникові відповідають менші обмеження в буденній життєдіяльності за рахунок фізичних проблем. Так, у першій контрольній групі показник фізичного функціонування склав 55,9±3,3 балів; у другій контрольній групі - 49,2±4,6 балів; у дослідній групі - 69,7±5,1 балів. Встановлено, що показник фізичного функціонування достовірно нижчий у пацієнтів першої ($p<0,05$) та другої ($p<0,01$) контрольної груп, порівняно з дослідною групою хворих, які отримували комбіноване малоінвазивне лікування.

Показник фізичного болю характеризує роль суб'єктивних больових відчуттів респондента в обмеженні його діяльності. Показник має зворотній зв'язок: чим вищий показник, тим в меншій мірі, на думку респондента, больові відчуття заважають його буденній діяльності (2 запитання). У дослідній групі показник фізич-

ного болю склав 73,6±5,4 балів; у першій контрольній групі - 56,2±4,9 балів; у другій контрольній групі - 54,2±4,1 балів. Таким чином, пацієнтам дослідної групи, які отримували комбіноване малоінвазивне лікування, больові відчуття достовірно менше заважали нормальному функціонуванню організму, порівняно з пацієнтами першої ($p<0,05$) та другої ($p<0,01$) контрольних груп, які отримували ізольоване малоінвазивне лікування.

Показник соціального функціонування характеризує суб'єктивну оцінку респондентом рівня його стосунків з друзями, колегами. При аналізі цього показника існує прямий зв'язок: чим вищий показник, тим вище респондент оцінює рівень своїх соціальних стосунків. За результатами проведеного дослідження виявлено: у дослідній групі хворих показник соціального функціонування склав 60,2±5,3 балів; у першій контрольній групі - 47,3±3,6 балів; у другій контрольній групі - 39,3±4,3 балів, що вказує на достовірно нижчий рівень соціального функціонування у пацієнтів першої ($p<0,05$) та другої ($p<0,01$) контрольних груп, порівняно з дослідною групою хворих, які отримували комбіноване малоінвазивне лікування.

Показник емоційного функціонування характеризує роль емоцій у загальному функціонуванні організму, відображаючи суб'єктивну оцінку ступеня обмеження буденної діяльності респондента, обумовленої емоційними проблемами. У хворих дослідної групи показник емоційного функціонування становив 55,1±4,9 балів, у першій контрольній групі - 42,6±4,2 балів; у другій контрольній групі - 40,3±3,1 балів. Таким чином, показник емоційного функціонування у хворих, яким проводили комбіноване малоінвазивне лікування, виявився достовірно кращим ($p<0,05$), порівняно з пацієнтами, у яких використовувалися ізольовані малоінвазивні методи лікування.

Показник психічного здоров'я характеризує суб'єктивну оцінку настрою (щастя, спокій тощо) респондента. Чим вищий показник, тим кращий настрій був у респондента, тим більше часу він почував себе спокійним, щасливим. Так, у дослідній групі показник психічного здоров'я склав 79,6±7,3 балів, у першій контрольній групі - 62,1±4,9 балів, у другій контрольній групі - 57,9±4,3 балів. Різниця між відповідними показниками в дослідній та контрольній групах виявилася достовірною ($p<0,05$).

Показник життєздатності характеризує суб'єктивну оцінку респондентом свого життєвого тонусу (енергія, жвавість тощо). Показники життєздатності в контрольних групах (54,9±4,7 та 51,3±4,9 балів) виявилися достовірно ($p<0,05$) нижчими, порівняно з відповідним показником у пацієнтів дослідної групи (69,4±5,5 балів).

Показник загального здоров'я характеризує суб'єктивну оцінку респондентом свого загального здоров'я на теперішній час. Чим вищий показник, тим краще респондент оцінює своє здоров'я в цілому. Показник загального здоров'я у пацієнтів дослідної групи склав 82,4±7,4 балів, у пацієнтів першої контрольної групи - 64,8±4,8 балів; у пацієнтів другої контрольної групи - 62,2±3,5 балів, що вказує на достовірно ($p<0,05$) кращий показник загального здоров'я серед пацієнтів, які отримували комбіноване малоінвазивне лікування (дослідна група), порівняно з пацієнтами, які перенесли ізольоване малоінвазивне лікування (контрольні групи).

Відмінності в показниках якості життя в дослідній та контрольних групах хворих, на нашу думку, обумовлена різною частотою виникнення ускладнень хірургічного лікування та рецидивів основного захворювання серед пацієнтів, які лікувалися з використанням ізольованих малоінвазивних методів (контрольні групи), порівняно з комбінованим малоінвазивним лікуванням (дослідна група).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Через 12 місяців після малоінвазивного лікування пацієнтів з хронічним гемороєм II-III стадії показники якості життя виявилися достовірно кращими ($p<0,05$) у хворих, яким одномоментно виконано дезартеризацію дистальних гілок верхньої прямокишкової артерії під доплерометричним контролем з латексним лігуванням внутрішніх гемороїдальних вузлів, порівняно з ізольованим застосуванням зазначених методів.

Впровадження у клінічну практику комбінації малоінвазивних методів лікування хронічного геморою II-III стадії є перспективним напрямком розробки більш ефективних і радикальних методів лікування цієї патології.

Література

Канаметов М.Х. Шовное лигирование терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой допплерометрии в лечении геморроя: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 "Хирургия" / М.Х.Канаметов. - Москва, 2002. - 28 с.

Лурін І.А. Результати лікування хворих на хронічний внутрішній гемороєм II-III стадії за методикою прошивання гілок верхньої прямо кишкової артерії під доплерометричним контролем з вакуумним лігуванням внутрішніх гемороїдальних вузлів латексними кільцями /І.А.Лурін, А.А.Шудрак, О.І.Уманець [та ін.] // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. - 2008. - №4. - С. 27-29.

Мішалов В.Г. Оцінка якості життя хворих з хронічним внутрішнім гемороєм, що лікувалися за методикою інфрачервоної фотокоагуляції / В.Г.Мішалов, Ю.А.Діброва, Є.В.Цема [та ін.] //Клінічна хірургія. - 2009. - №3. - С. 24-27.

Сучасні принципи діагностики і лікування геморою /М.П.Захараш, О.І.Пойда, В.М.Мальцев [та ін.]: метод. рекомендації. - К., 2002. - 24 с.

Трач В.М. Лігування гемороїдальних вузлів латексними кільцями / В.М.Трач, Я.І.Клецко, О.М.Сироїд / /Матеріали II з'їзду колопроктологів України за міжнародною участю. - Львів, 2006. - С. 416-417.

Beusterien K.M. Usefulness of the SF-36 Health Survey in measuring health

outcomes in the depressed elderly / K.M.Beusterien, B.Steinwald, J.E.Ware //Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology. - 1996. - Vol.9, №1. - P. 13-21.

Bowling A. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and Oxford Healthy Life Survey /A.Bowling, M.Bond, C.Jenkinson, D.L.Lamping / /Journal of Public Health Medicine. - 1999. - Vol.21, №3. - P. 255-270.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОРРОЕМ II-III СТАДИИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Шудрак А.А., Цема Е.В., Уманец Е.И.

Резюме. *В статье представлены результаты оценки качества жизни больных с хроническим геморроем II-III стадии, которые лечились с использованием малоинвазивных методов. В первую контрольную группу больных вошло 70 (34,3%) пациентов с хроническим геморроем II-III стадии, которые лечились с использованием латексного лигирования внутренних геморроидальных узлов. Во вторую контрольную группу больных вошло 68 (33,3%) пациентов с хроническим геморроем II-III стадии, которые лечились с использованием шовной дезартеризации дистальных ветвей верхней прямокишечной артерии под допплерометрическим контролем. В исследуемую группу больных вошло 66 (32,4%) пациентов с хроническим геморроем II-III стадии, которым проводили комбинированное малоинвазивное лечение (шовная дезартеризация дистальных ветвей верхней прямокишечной артерии с латексным лигированием внутренних геморроидальных узлов). Оценку качества жизни у исследуемых больных проводили по опроснику SF-36 до лечения и через 12 месяцев после операции. Установлено, что через 12 месяцев после малоинвазивного лечения показатели качества жизни были достоверно ($p<0,05$) лучшими у больных, которые получали комбинированное малоинвазивное лечение (исследуемая группа), сравнительно с пациентами, которых лечили с использованием изолированных малоинвазивных методов (контрольная группа).*

Ключевые слова: *качество жизни, хронический геморрой, комбинированное малоинвазивное лечение.*

THE RESULTS OF ESTIMATION OF THE QUALITY OF LIFE AT PATIENTS WITH CHRONIC HEMORRHOIDS II-III DEGREE AFTER COMBINED MINIINVASIVE TREATMENT

Shudrak A.A., Tsema E.V., Umanets O.I.

Summary. *The results of estimation of the quality of life at patients with chronic hemorrhoids II-III degree with use the miniinvasive methods are presented in the article. 70 (34,3%) patients with chronic hemorrhoids II-III degree who were treated by latex ligation hemorrhoidal nodes were included in the first control group. 68 (33,3%) patients with chronic hemorrhoids II-III degree who were treated by ligation distal branches of upper rectal artery by Doppler-control were included in the second control group. 66 (32,4%) patients with chronic hemorrhoids II-III degree who were treated by combined miniinvasive method (latex ligation hemorrhoidal nodes with ligation distal branches of upper rectal artery by Doppler-control) were included in the group of research. Estimation of the quality of life carried out before operative treatment and in 12 months after operation by the questionnaire SF-36. It has been ascertained that parameters of the quality of life in 12 months after operation were authentical better ($p<0,05$) in patients, who were treated by combined miniinvasive method (the group of research), from its parameters in patients, who were treated by isolated miniinvasive methods (the control groups).*

Key words: *quality of life, chronic hemorrhoids, combined miniinvasive treatment.*

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

© Палій Г.К., Власенко В.В., Власенко І.Г., Новицький А.О., Палій І.К.
УДК: 579.22:579.24:579.61.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЗВИТОК ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА МЕТОДИ ЇЇ ДІАГНОСТИКИ

Палій Г.К.[1], Власенко В.В.[2], Власенко І.Г.[2], Новицький А.О.[2], Палій І.К.[1]
[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
[2]Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна 1, м. Вінниця, Україна, 21000).

Резюме. *Наведені сучасні погляди на морфологію, фізіологію, біохімію, фактори агресії H.pylori, епідеміологію хелікобактеріозу та охарактеризовані методи його виявлення.*
Ключові слова: *хелікобактеріоз, методи виявлення H.pylori, уреаза,*

Вступ

Хелікобактерна інфекція - одна з найбільш розповсюджених в організмі людини. Встановлено, що бактерія Helicobacter pylori викликає хеликобактерний хронічний гастрит (80%), виразкову хворобу 12-типалої кишки (100%), виразкову хворобу шлунка (60-80%), лімфому шлунка низького ступеня злоякісності (мальт-лімфоми) та рак шлунка [Минаев и др., 1997].

Метою нашого дослідження було проаналізувати сучасні погляди на розвиток хелікобактерної інфекції та методи виявлення бактерії H. pylori.

H. pylori - грамнегативна мікроаерофільна бактерія S-подібно вигнутої або спіральної форми з багатьма (4-6) джгутиками. Довжина H. pylori - близько 2,9 мкм, діаметр - 0,8 мкм. Вона розташовується в шлунку на поверхні епітеліальних клітин під захисним шаром слизу, а також в самих клітинах слизової оболонки. H. pylori виживає при pH соляної кислоти від 4,0 до 8,0, а при pH від 6,0 до 8,0 - з успіхом розмножується [Modlin, Sachs, 1998]. Саме при розмноженні бактерії стають чутливі до антибіотикотерапії. Найбільш сприятливе місце для знаходження і розмноження H. pylori - антральний відділ шлунка, однак при лікуванні антисекреторними препаратами бактерії можуть переселятися в дно та тіло шлунка. При несприятливих умовах (наприклад, при антибактеріальній терапії) H. pylori може переходити в кокову форму.

Спіралеподібна форма та наявність джгутиків дозволяє мікробу активно пересуватися у в'язкому шлунковому слизу. Слиз, вкриваючи бактерії H. pylori, сам по собі стає фактором захисту від надзвичайно агресивного впливу кислого середовища. Дістався до епітеліальних клітин шлунка, H. pylori здатна прикріплюватися до їх мембран, найчастіше в ділянках міжклітинних контактів, обумовлюючи вибіркове заселення них цими бактеріями. H. pylori може проникати і в середину клітин слизової оболонки. Менш ніж 10% бактерій H. pylori, що є в шлунку, знаходяться у зв'язаному стані з клітинами слизової оболонки шлунка, що є важливим етапом початку розвитку захворювань.

H. pylori виділяє ферменти адаптації - уреазу та каталазу, та токсичні ферменти - фосфоліпази А2 і С, а також протеїназу та глюкозофосфатазу.

Уреаза H. pylori відіграє важливу роль у забезпеченні його життєдіяльності та має багатобічну патогенну дію на шлунок. Сечовина з плазми крові через стінки капілярів потрапляє в слизову оболонку шлунка. Уреаза, що виділяє навколо себе мікроб, викликає перетворення сечовини на вуглекислий газ (CO_2) та аміак (NH_3), що нейтралізує pH навколо H. pylori. Бактерія знаходиться ніби в хмаринці лужних продуктів, які захищають мікроорганізм від бактерицидної дії соляної кислоти.

Ще одним локальним механізмом захисту H. pylori від шлункового соку є виділення H. pylori в міжклітинне середовище білка-інгібітора секреції соляної кислоти. Виділення каталази і супероксиддисмутази дозволяє H. pylori захищатися від лейкоцитів.

Продукція токсинів є важливим механізмом патогенної дії H. pylori. Близько 50-65% H. pylori виробляють вакуолізуючий цитотоксин (VacA), який сприяє утворенню вакуолей в епітеліальних клітках, що призводить до їх смерті. Ці штами бактерії H. pylori (VacA-продукуючі штами) також виробляють цитотоксин-асоціюючий білок (CagA) протеїн.

Штами H. pylori I типу ($cagA^+$ та $vacA^+$) найбільш часто викликають розвиток виразкової хвороби та раку шлунка (91%), штами II типу (cagA- та vacA-) - хронічний гастрит (48%) [Пасечников, Чуков, 2000].

Таким чином, бактерії *H. pylori* добре захищаються під час перебування в несприятливому для них шлунковому середовищі. При наявності *H. pylori* різко зростає проникливість епітеліального бар'єру, а потім руйнування слизового шару внаслідок альтерації епітелію відомими факторами агресії мікроба (аміак, вакуолізуючий цитотоксин, протеази і продукти "кисневого вибуху" лейкоцитів тощо).

Механізм і шляхи передачі інфекції *H. pylori* остаточно не встановлені. Найбільш вивченим і визначеним є контактно-побутовий механізм передачі інфекції від людини до людини через предмети особистої гігієни або орально-оральним шляхом при потраплянні сли-

ни інфікованої людини до здорової, напр., при поцілунках, "облизуванні" сосок матерями [Ning Leel et al., 1994] тощо, так як *H. pylori* виявляються в слині і зубному нальоті [Shames et al., 1989]. Не виключена можливість передачі *H. pylori* з мікроаерозолями, які утворюються при розмові та кашлю [Минаев и др., 1997].

Інший можливий механізм передачі інфекції H. pylori - фекально-оральний, оскільки у випорожненнях людини можуть знаходитись кокові форми збудника. Зараження інфекцією *H. pylori* може відбутися через заражену питну воду - *H. pylori* здатний вижити до 2-х тижнів у холодній воді, а також при вживанні в їжу сирих овочів, для поливу яких застосовувалась забруднена вода. Джерелом інфекції, за деякими авторами, можуть бути домашні тварини - кішки та собаки [McIsaac, Leung, 1999; Ansorg et al., 1995]. І, нарешті, не можна забувати про можливості зараження з поверхні не досить ретельно оброблених ендоскопів або зондів [Langenberg et al., 1986].

У наш час розроблено чимало методів діагностики інфекції H. pylori, але принципово усі вони поділяються на такі групи: інвазивні (які потребують взяття біоптату слизової оболонки шлунка) і неінвазивні (які не потребують цього); прямі (які ідентифікують безпосередньо мікроб або його антигени) і непрямі (які ідентифікують продукти його життєдіяльності або антитіла до нього); методи, що проводяться in vitro в різних пробах (біоптаті, крові, секретах) і in vivo після приймання всередину сечовини.

Інвазивні методи. Базуються на дослідженні біоптатів, отриманих під час ендоскопічного обстеження. Перед проведенням ендоскопії з біопсією слід досліджувати, чи приймав пацієнт раніше антисекреторні препарати, оскільки вживання цих препаратів може сприяти переміщенню H. pylori і визначатися в біоптатах, взятих з тіла та дна шлунка [Malfertheiner et al., 2000].

До інвазивних методів відносять: бактеріологічний метод, гістологічний (морфологічний) метод, метод флуоресцентної гібридизації in situ (FISH) та біохімічний (уреазний) метод.

Сутність *бактеріологічного* методу полягає у висіві біоптату слизової оболонки на диференційно-діагностичне середовище. Через 3-7 днів отримують чисту культуру бактерій.

Метод включає в себе декілька етапів, необхідних для ідентифікування мікроба: транспортування, культивування та вивчення культури.

Оскільки біопсія проводиться в ендоскопічному кабінеті, а дослідження - в бактеріологічній лабораторії, а також ураховуючи, що мікроб є мікроаерофіл (гине в повітряному середовищі), біоптат відразу після взяття необхідно помістити в транспортне середовище. Одним з основних транспортних середовищ є 20% розчин глюкози при t° +4°С (при ній біоптат може зберігатися протягом 5 годин) [Goodwin et al., 1985; Veenendaal et al., 1993]. Можна також у якості транспортних середовищ застосовувати поживні бульйони, тіогліколеве середовище, середовища Кері-Блер, Стюарта [Faogali et al., 1986]. У цих середовищах життєдіяльність H. pylori зберігається протягом доби.

Після доставки в лабораторію біоптат необхідно одразу обробити та посіяти (найкраще посіяти в перші 2-4 години [Сафонова, Жебрун, 1993]. В якості основних поживних середовищ для вирощування H. pylori застосовують агар Колумбія [Langenberg et al., 1986], середовище Скірроу з антибактеріальними препаратами, які пригнічують ріст інших мікробів [Krajden et al., 1987]. Не можна застосовувати середовище, яке містить кров людини, так як у крові можуть зберігатися антитіла до H. pylori і це суттєво може змінити результат дослідження.

Інкубація висівів здійснюється в мікроаерофільних умовах в мікроанаеростаті при вмісті кисню не більше 5% при застосуванні газорегенеративних пакетів ("Gas Pack"), які починають продукувати газову суміш при додаванні до них води [Аруин и др., 1993]. Оптимальна температура інкубації 35-37°С, хоча деякі окремі штами можуть рости і при більш високій температурі [Parsonnet et al., 1988]. H. pylori не ростуть при температурі 27° та 42°С [Сафонова, Жебрун, 1993]. Оптимальне значення pH між 5,5 і 8,5. Час інкубації в середньому 3-7 днів. На поживному середовищі H. pylori утворюють колонії, які для подальшого вивчення можуть пересіватися на сектори чашки кров'яного агару і інкубуватись у тих же умовах протягом 3-5 діб.

Виділення культури H. pylori in vitro важливо при резистентності до ерадикаційної терапії.

Перевагами бактеріологічного методу є: 100% специфічність, відсутність хибнопозитивних результатів, лише цей метод дозволяє не тільки ідентифікувати мікроб, але і вивчати його чутливість до різних антибіотиків для призначення оптимальної схеми лікування тощо.

Недоліками бактеріологічного методу є те, що в дуже короткі строки після взяття необхідно провести посів біоптату, складні умови культивування, результат про наявність H. pylori отримують не раніше ніж за тиждень, метод дуже дорогий та трудомісткий, чутливість становить 75-90% за різними авторами [Богданов и др., 1997; Roy, 1995; Watkins, 1996].

Підвищити чутливість бактеріального методу можливо за рахунок застосування ростових добавок при культивуванні (сульфат заліза, піруват натрію, свинячий муцин), які покращують ріст H. pylori [Jiang, Doyle, 2000].

Гістологічний (морфологічний) метод виявляє бактерії в гістологічних препаратах і дозволяє не тільки виявити бактерії, але й визначити їх розташування та спостерігати взаємовідносини з тканинами господаря, оцінити характер патологічного процесу в слизовій оболонці, наявність та вираженість запалення, атрофії, метаплазії.

Елективне фарбування бактерій в гістологічних препаратах слизової оболонки шлунка здійснюється різними методами - толуїдиновим синім, Генте та інші. Застосовується специфічне фарбування сріблення за Вар-

тин-Старрі, яке відрізняється високою специфічністю та чутливістю [Drumm, 1990]. На думку Й.Аруїна зі співавт. [1993], найбільш чутливими були фарбування акридиновим помаранчевим (85%) та фарбником Гімзи (79%), трохи менш чутливими є фарбування за Грамом.

Чутливість гістологічної методики виявлення H. pylori при дотриманні технології виготовлення препарату складає 85-90%, специфічність - 93-100%

Цей метод дає хибнонегативні результати діагностики H. pylori (4-7%) при попередній антибактеріальній або антисекреторній терапії, яка сприяє переходу бактерій у кокову форму або зміні розселення H. pylori, а також унаслідок технологічних особливостей процесу виготовлення препаратів, які пов'язані з відмивкою слизового шару в процесі фіксації та зневоднення біопсійного шматочка. Суттєво покращує збереження шару слизу додавання в фіксатор танінової кислоти (1% О-таніну) [Морозов, 1997].

Метод флуоресцентної гібридизації in situ (FISH) запропонований у 2000 р. Trebesius K. з співавтор [Trebesius et al., 2000]. Цей метод не потребує культивування H. pylori і дозволяє удосконалювати морфологічні вияви мікроба шляхом обробки зрізів міченими флуоресцентними нуклеотидами. Після гібридизації бактерії виявляють при флюоресцентній мікроскопії, результати можуть бути отримані протягом 3 годин. Метод має високу чутливість (91%) і специфічність (100%) і дозволяє виявити інвазію змішаних штамів, яка виявлена у 15% хворих [Russmann et al., 2001], але дорогий і потребує спеціального обладнання.

Біохімічний метод виявлення H. pylori в біоптаті заснований на визначенні уреазної активності в біоптаті слизової оболонки шлунка шляхом занурення його в рідке або гелеподібне середовище. Сутність методу полягає в тому, що на основу, яка містить сечовину, індикатор pH та бактеріостатичний агент, поміщають біоптат. При наявності в дослідженому матеріалі уреази, сечовина гідролізується до аміаку, який залужнює середовище. При цьому індикатор змінює колір. При наявності H. pylori інфекції тест дає позитивний результат у 75% випадків через 20 хвилин і в 95% випадків через 24 години. При застосуванні незабуференого розчину сечовини результат тесту можна оцінювати через 1 хвилину. Чутливість уреазного тесту становить 98,9%, а специфічність - 92,6%, за іншими даними чутливість коливається в межах 85-95%, специфічність - 98% [Modlin, 1995]. У наш час існують різноманітні модифікації уреазних тестів - переважно на рідкій або гелевій основі. (HP-test, Tri-Med Specialities, Osborne Park, Western Australia і т.д.). Більшість тестів містить у якості індикатора феноловий червоний і змінює свій колір з жовтого на червоний, час їх спрацювання від 20 хвилин до 24 годин, відрізняються високою чутливістю (75-95%) і специфічністю (100%) [Leodolter et al., 2001]. Однак, слід враховувати, що при шлунковій кровотечі чутливість уреазних тестів знижується приблизно на 25% [Lee et al., 2000].

До переваг усіх уреазних тестів необхідно віднести простоту виконання та швидкість, до недоліків - непрямому сутність методу, тобто виявляють не самий H. pylori, а лише його уреазну активність. Тест дає хибнонегативні результати при невисокому ступені обсіменіння тканин, коли сумарна уреазна активність буде невисокою, а також при уреазонегативних штамах H. pylori [Cox et al., 1990]. З іншого боку, хибнопозитивні результати (5-12%) [Сафонова, Жебрун, 1993] пов'язані з присутністю уреазопродуцентних мікроорганізмів (протей, псевдомонади, стрептококи та інші), особливо при тривалій 24-годинній експозиції в термостаті [Westblom et al., 1988]. У зв'язку з цим, більшу специфічність мають лише т.н. "холодні тести", тобто які проводяться за кімнатної температури без інкубації в термостаті, що дозволяє отримати позитивну відповідь лише на уреазу, накопичену в тканині, специфічну для H. pylori, а не яку виробляють бактерії в процесі культивування.

Неінвазивні методи базуються на виявленні ознак, які свідчать про присутність H. pylori в організмі і не потребують взяття біоптатів під час ендоскопічного втручання.

До неінвазивних методів відносять: серологічний метод, виявлення антитіл до H. pylori в слині та сечі, виявлення антигену H. pylori в калі, виявлення антигену H. pylori за допомогою ПЦР, дихальні методи.

Серологічний метод. Виявляють наявність антитіл до H. pylori в крові. Найбільш чутливими серологічними тестами є ELISA, Pyloriset EIA, Helicoblot [Monteiro et al., 2001], але у дітей їх інформативність становить всього 75%.

Методи визначення антитіл до H. pylori в сироватці крові (лабораторні тести) більш точні, ніж тести в краплі цільної крові. Останні прості та зручні в амбулаторній практиці, не потребують додаткової апаратури, але їх чутливість становить 58-75% навіть у дорослих [Faigel et al., 2000; Wong et al., 2000].

Метод дає хибнопозитивні та хибнонегативні результати. Хибнопозитивні результати, які не перевищують 5%, можуть мати місце у дітей раннього віку та у дорослих після успішного лікування H. pylori-інфекції, так як антитіла в крові можуть зберігатися протягом багатьох місяців [Hirschl et al., 193]. Хибнонегативні результати можуть бути обумовлені слабкою імунною відповіддю макроорганізму, ранньою стадією інфікування, а також варіабельністю антигенної структури різноманітних штамів H. pylori [Lee et al., 1993] і залежать від "китів", на основі яких розроблений тест [Leodolter, Megraud, 2001]. Тести суб'єктивні в оцінці і мають велику "сіру" зону сумнівних результатів, що також знижує їх цінність.

Таким чином, цінність серологічного методу в педіатрії недостатня і не може бути рекомендована для застосування у дітей. Однак зниження антитіл через 3-6 місяців після лікування може служити критерієм успішної ерадикації H. pylori [Gisbert et al., 2000].

Виявлення антитіл до НП в слині та сечі показали недостатню їх чутливість (74%) і специфічність (67%)

[Luzza et al., 2000; Kato et al., 2000; Cockburn et al., 2001] через те, що присутність у ротовій порожнині цього мікроба не обов'язкова і виявляється в половині випадків. До того ж адаптуючись до незвичного середовища існування, він набуває кокову форму, тому методи можуть дати хибнонегативні результати.

Виявлення антигену H. pylori в калі за допомогою поліклональних антитіл (Premier Platinum HpSA) стало можливим з 2002 року. Цей метод має високу чутливість (93,1%) та специфічність (92,8%) при первинній діагностиці [Vaira, Vakil, 2001]. Широке впровадження цього методу в медичну практику обмежене високою вартістю.

Виявлення антигену H. pylori за допомогою ПЛР (полімеразної ланцюгової реакції) можливо не тільки в біоптаті слизової оболонки шлунка, але і в слині, зубному нальоті, сечі та калі. Метод дозволяє оцінити властивості мікроба за виявленням генів CagA, VacA, IceA, BabA [Пасечников, Чуков, 2000], виявити мікроб у будь-якій формі, в тому числі атиповій, коковій, а також виявляти різні за токсигенністю та антигенною структурою штами. На сьогодні широке впровадження ПЛР-діагностики у вітчизняну практику обмежене через слабке оснащення лабораторій та досить високу вартість.

Дихальні методи. Неінвазивні дихальні методи є по суті біохімічними тестами in vivo, так як засновані на реєстрації у повітрі, що видихається, продуктів гідролізу сечовини уреазою H. pylori - вуглецю, що входить до складу вуглекислого газу або аміаку. В залежності від цього їх можна поділити на дві підгрупи: вуглецеві та аміачні.

Вуглецеві дихальні тести засновані на визначенні у повітрі, що видихається, атомів ізотопів вуглецю ^{14}C або ^{13}C, що вивільняються після приймання порції сечовини, міченою цими ізотопами, яка розщеплюється в шлунку хворого під дією уреази бактерії H. pylori.

Вуглекислий газ з кровотоком потрапляє в легені і виводиться з повітрям, що видихається. Пацієнт видихає в спеціальну пробірку-контейнер і пробу повітря направляють на аналіз. ^{14}C-радіоактивний ізотоп і його застосування має ряд обмежень і потребує ретельного контролю.

Методика проведення вуглецевого тесту з C^{13} схожа, але для визначення ізотопу C^{13}, який не має радіоактивності, потрібен високочутливий газовий масс-спектрометр, проте дуже висока вартість цього приладу суттєво обмежує застосування цього методу.

Чутливість цих методів становить 97-99%, специфічність - 95-98%.

Ці методи швидкі, зручні, дозволяють контролювати наслідки лікування, але обмежені в розповсюдженні через необхідність використання дорогого обладнання і ізотопних препаратів.

Аміачні дихальні тести засновані на оцінці приросту концентрації аміаку в повітрі ротової порожнини після приймання пацієнтом сечовини.

Суть методу полягає в тому, що після прийому 500 мг сечовини у неінфікованих пацієнтів не спостерігається суттєвого підвищення концентрації аміаку в роті. На відміну від неінфікованих, при наявності в шлунку H. pylori після приймання сечовини в усіх пацієнтів спостерігається суттєвий підйом концентрації аміаку в повітрі, що видихається. Реєстрація аміаку в повітрі ротової порожнини здійснюється за допомогою іон-дрейфового спектрометра (Хелік-тест) [Корниенко и др., 1999]. Однак виділення аміаку відбувається дискретно, його концентрація в роті непостійна, має широкі індивідуальні коливання.

Принцип цього методу покладений в основу розробленого цими ж авторами більш простого та дешевого способу вимірювання аміаку за допомогою індикаторних трубок (ІТ). Індикаторна трубка заповнена селективним хемосорбентом, через який прокачується за допомогою електровідсмоктувача 2 л повітря з ротової порожнини. Вимірювання концентрації аміаку проводять по довжині зафарбованого стовпчика в трубці. Вимірювання показали, що фоновий рівень аміаку не мав вірогідних відмінностей у інфікованих та неінфікованих пацієнтів. Тому вимірювання проводять двічі - до та після приймання сечовини.

Таким чином, ураховуючи, що саме приріст концентрації аміаку в повітрі ротової порожнини відображує уреазну активність H. pylori, аміачні дихальні тести можуть служити критерієм інфікованності H. pylori. Однак приріст концентрації аміаку після приймання сечовини відображує тільки наявність H. pylori-інфекції і не відображує тяжкість ушкодження гастродуоденальної зони або активність запалення [Корниенко и др., 1999].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кожен з існуючих методів має свої переваги та недоліки, ідеального методу до цього часу не винайшли.

2. Вибір методу діагностики залежить від умов, в яких проводиться дослідження: необхідність враховувати можливість проведення ендоскопії та біопсії, оснащення лабораторії, наявність необхідної техніки, приладів та інструментів, підготовку медичного персоналу. Має значення також вік обстежуваної людини.

Слід відзначити, що на даний час ендоскопія з біопсією є переважаючим методом діагностики H. pylori у дітей.

Література

Значение Helicobacter pylori в детской гастроентерологической практике /Ю. М.Богданов, Л.А.Зубов, Г. П. Смирнова [и др.] //Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. - 1997. - Т.7, №2. - С. 11-16.

Морозов И.А. Морфологические аспекты H. pylori-инфекции в желудке / И.А.Морозов //Матер. 6-й сессии Российской группы по изучению Helicobacter pylori. - Омск, 1997. - С. 19-23.

Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной Helicobacter pylori /Е. А.Корниенко, В.Е.Милейко, В.А.Самокиш [и др.] //Педиатрия. - 1999. - №1. - С. 37-41.

Пасечников В.Д. Значение геномной гетерогенности штаммов H. pylori в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны / В.Д.Пасечников, С.З.Чуков //Рос. журнал гастроентерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - №3. - С. 7-11.

Проблемы диагностики H. pylori при гастродуоденальных заболеваниях / В.И.Минаев, Ю.В.Несвижский, А.А.Воробьёв [и др.] //Матер. 6-й сессии Российской группы по изучению H. pylori. - Омск, 1997. - С. 10-18.

Сафонова Н.В. Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз / Н.В.Сафонова, А.Б.Жебрун. - СПб, 1993. - 40 с.

Хронический гастрит /[Аруин Jl.И., Григорьев П.Я., Исаков В.Ф., Яковенко Э.П.]. - Амстердам, 1993. - 362 с.

Хронический гастрит /[Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Є.П.]. - Амстердам, 1993. - 362 с.

An evaluation of whole blood testing for Helicobacter pylori infection in the Chinese population /B.C.Wong, W.Wong, V.S.Tang [et al.] //Aliment. Pharmacol. Ther. - 2000. - Vol.14. - P. 331-335.

Ansorg R. Cat owners risk of acquiring a Helicobacter pylori infection /R.Ansorg, E.H.Von Heinegg, G.Von Recklinghausen //Zentralbl Bakteriol. - 1995. - Vol.283(1). - P. 122-6.

Campylobacter-like organisms in gastric biopsies: a Christchurch study / J.Faogali, D.Troughton, J.Aitken [et al.] //N.Z. Med. J. - 1986. - Vol.99. - P. 50-52.

Clinical usefulness of urine-based enzyme-linked immunocorbent assay for detection of antibody to Helicobacter pylori; a collaborative study in nine medical institutions in Japan /M.Kato, M.Asaka, M.Saito [et al.] // Helicobacter. - 2000. - Vol.5. - P. l09-119.

Cockburn M. Validation of the salivabased H.pylori test, heliSAL, and its use in prevalence surveys /M.Cockburn, J.Collett, B.Cox //Epidemiol. Infect. - 2001. - Vol.126(2). - P. 191-196.

Comparison of fluorescent in situ hybridization and conventional culturing for detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy speciments / H.Russmann, V.A.Kempf, S.Koletzko [et al.] //J. Clin. Microbiol. - 2001. - Vol.39. - P. 304-308.

Comparison of selective and nonselective media for recovery of Campylobacter pylori from antral biopsies /J.Krajden, J.Bohnen, J.Anderson [et al.] //J. Clin. Microbiol. - 1987. - Vol.25. - P. 1117-1118.

Cox D.M. The isolation and characteristics of urease-negative variants of Helicobacter pylori / D. M. Cox, A. McLaren, M. A. Snowden //Rev. Esp. Enf. Digest. - 1990. - Vol.78, s.l. - P. 29.

Diagnosis of Helicobacter pylori infection, non-invasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new tests /L.Monteiro, A.de Mascarel, A.M.Sarrasqueta [et al.] //Am. J. Gastroenterol. - 2001. - Vol.96. - P. 353-358.

Drumm B. Helicobacter pylori /B.Drumm //Arch. Dis. Chil. - 1990. - Vol.65. - P. 1278-1282.

Effect of transport medium and transportation time on culture of Helicobacter pylori from gastric biopsy specimen /R.A.Veenendaal, A.T.Lichtendahl-Bernands, A.S.Pena [et al.] //J. Clin. Pathol. - 1993. - Vol.46. - P. 561-563.

Evaluation of a commercial serological kit for detection of salivary immunoglobulin G to Helicobacter pylori: a multicentre study /F.Luzza, M.Imeneo, A.Marasco [et al.] //Eur. J. Gastroenteol. Hepatol. - 2000. - Vol.12. - P. 1117-1120.

Evaluation of cultural techniques for isolating Campylobacter pyloridis from endoscopic biopsies of gastric mucosa / C.S.Goodwin, E.D.Blincow, J.R.Warren [et al.] //J. Clin. Pathol. - 1985. - Vol.38 - P. 1127-1131.

Evaluation of rapid antibody tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection /D.O.Faigel, N.Magaret, C.Corless [et al.] //Am. J. Gastroenterol. - 2000. - Vol.95. - P. 72-77.

Evaluation of rapid urease test to detect Campylobacter pylori infection / T. U. Westblom, E. Madan, J. Kemp [et al.] / /J. Clin. Microbiol. - 1988. - Vol.26. - P. 1393-1394.

Evidence for the occurrence of the same strain of Campylobacter pylori in the stomach and plaque /B.Shames, S.Krajden, M.Fuksa [et al.] //J. Clin. Microbiol. - 1989. - Vol.27. - P. 2849-2850.

Identification of Campylobacter pyloridis isolates by restriction endonuclease DNA analysis /W.Langenberg, E.A.J.Rauws, A.Widjojokusumo [et al.] //J. Clin. Microbiol. - 1986. - Vol.24. - P. 414-417.

Jiang X. Growth supplements for Helicobacter pylori /X.Jiang, M.P.Doyle //J. Clin. Microbiol. - 2000. - Vol.38. - P. 1984-1987.

Kinetics of specific IgG antibodies for monitoring the effect of anti-Helicobacter pylori chemotherapy /M.A.Hirschl, G.Brandstatter, B.Dragosics [et al.] // J. Infect. Dis. - 1993. - Vol.l68. - P. 763-766.

Lee A. Pathogenicity of Helicobacter pylori: a perspective /A.Lee, J.Fox, S.Hazell // Infect. and Immun. - 1993. - Vol.61. - P. 1601-1610.

Leodolter A. Current Standards in the Diagnosis of Helicobacter pylori infection / A.Leodolter, K.Wolle, P.Malfertheiner //Dig. Diseases. - 2001. - Vol.19. - P. 116-122.

Leodolter A. Diagnosis of Helicobacter pylori infection /A.Leodolter, F.Megraud // The Year in Helicobacter pylori 2001, Current Opinion in Gastroenterology. - 2001. - Vol.l7, supp.l. - P. 19-23.

Malfertheiner P. Pitfalls in Helicobacter pylori diagnosis /Malfertheiner P., Leodolter A., Gerards C. //Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to clinical Cure 2000, Dordrecht. - Boston-London, 2000. - P. 123-138.

Modlin I. Acid Related Diseases /I.Modlin, G.Sachs. - Schnetztor-Verlag: Konstanz, 1998. - 368 p.

Modlin I. From prount to the proton pump / Modlin I. - Schnetztor-Verlag: Konstanz, 1995. - 100 p.

Mclsaac W.J. Peptic ulcer disease and exposure to domestic pets /W.J.Mclsaac, G.M. Leung //Am. J. Public Health. - 1999. - Vol.89(1). - P. 81-4.

Ning Leel. The seroprevalence of Helicobacter pylori in expectant mothers and their newborns /Ning Leel, Kiu-kwong Chuo //Helicobacter pylori: beginning the second decade. - Houston, Texas, USA, 1994. Abstracts on disk (TM) from Astra / Merck.

Rapid and specific detection of Helicobacter pylori macrolide resistance in gastric tissue by fluorescent in situ hybridization /[Trebesius K., Panthel K., Strobel S. et al.]. //Gut, 2000. - Vol.46. - P. 608-614.

Rapid urease tests lack sensitivity in Helicobacter pylori diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding /J.M. Lee, N.P.Breslin, C.Fallon [et al.] //Am. J. Gastroenterol. - 2000. - Vol.95. - P. 1166-1170.

Roy C.C. Pediatric Clinical Gastroenterology /Roy C.C. - Mosby, 1995. - P. 184-193.

Simple microbiologic detection of Campylobacter pylori /J. Parsonnet, K.Welch, C.Compton [et al.] //J. Clin. Microbiol. - 1988. - Vol.26. - P. 948-949.

Vaira D. Blood, urine, stool, breath, money, and Helicobacter pylori /D.Vaira, N.Vakil //Gut. - 2001. - Vol.48. - P. 287-289.

Value of quantative serology for confirmation of Helicobacter pylori eradication: An 18-month follow-up study /J.P.Gisbert, M.Blanco, L.M.Benito [et al.] //Clin. Infect. Dis. - 2000. - Vol.30. - P. 976-980.

Watkins W.A. Pediatric Gastrointestinal Disease /Watkins W.A. - Mosby, 1996. - Vol.I. - P. 512-523.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РАЗВИТИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ И МЕТОДЫ ЕЁ ДИАГНОСТИКИ
Палий Г.К., Власенко В.В., Власенко И.Г., Новицкий А.А., Палий И.К.
Резюме. *Приведены современные взгляды на морфологию, физиологию, биохимию, факторы агрессии H. pylori, эпидемиологию хеликобактериоза и дана характеристика методов его выявления.*
Ключевые слова: *хеликобактериоз, методы выявления H. pylori, уреаза.*

THE MODERN VIEWS ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION DEVELOPMENT AND THE METHODS OF ITS DETECTION
Paliy G.K., Vlasenko V.V., Vlasenko I.G., Novytskiy A.A., Paliy I.K.
Summary. *The modern views on the morphology, physiology, biochemistry, factors of aggression of H. pylori, the epidemiology of Helicobacter pylori infection are presented and the methods for its detection are characterized.*
Key words: *Helicobacter pylori infection, methods for H. pylori detection, urease.*

© Слободянюк В.А.
УДК: 616.6:616-07:616-08:616.613-007.63

ЕНДОУРОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГІДРОНЕФРОЗУ ТА УРЕТЕРОГІДРОНЕФРОЗУ

Слободянюк В.А.
ДУ Інститут урології АМН України (вул. Коцюбинського, 9а, м. Київ, Україна, 01003)

Резюме. *Гідронефроз та уретерогідронефроз посідають десяте місце в структурі урологічних захворювань дорослого населення України. Враховуючи поширеність цієї патології, тяжкі ускладнення уретерогідронефрозу, що його супроводжують, надзвичайно важливим є чітка оцінка функціональних і структурних змін нирки та сечових шляхів, від чого залежить і вибір відповідного способу лікування. Останнім часом великого значення в урологічній практиці набувають ендоурологічні методи, головним серед яких є черезшкірна пункційна нефростомія (ПН). ПН є ефективним методом діагностики та лікування, її виконання дає можливість досягнути позитивних як найближчих, так і віддалених результатів, суттєво скоротити тривалість перебування хворих у стаціонарі.*
Ключові слова: *черезшкірна пункційна нефростомія, гідронефроз, уретерогідронефроз, діагностика, лікування.*

Гідронефроз розвивається внаслідок порушення відтоку сечі і характеризується розширенням мисково-чашечкової системи, патологічними змінами інтерстиціальної тканини нирки та атрофією її паренхіми. Гідронефроз може бути вродженим (первинним) і набутим (вторинним). Перший виникає внаслідок вродженої аномалії розташування ниркової артерії або її гілки, що стискує сечовід, ретрокавального розташування сечоводу, вродженої обструкції нижніх сечових шляхів, уретероцеле. Набутий гідронефроз виникає внаслідок сечокам'яної хвороби, пухлин нирки, ниркової миски, травматичних звужень сечових шляхів, запальних процесів сечової системи, пухлин передміхурової залози, шийки матки, злоякісної інфільтрації заочеревинної та навколоматкової клітковини, різних пошкоджень спинного мозку, що призводять до порушення відтоку сечі. В тих випадках, коли перешкода відтоку сечі розташована дистальніше мисково-сечовідного сегмента і має місце розширення не тільки миски, а й сечоводу, розвивається уретерогідронефроз.

Розвиток гідронефрозу й уретерогідронефрозу є надзвичайно небезпечним: може виникнути сечокам'яна хвороба (цікавим є той факт, що це може бути як причиною, так і наслідком гідронефрозу), спонтанний розрив миски або чашечки, що веде до надходження сечі в заочеревинний простір, приєднатися інфекція і навіть розвинутися ниркова недостатність.

У структурі урологічної захворюваності дорослого населення України гідронефроз та уретерогідронефроз посідають десяте місце [Возіанов, Гогуленко, 2004; Иванов, Юсупов, 2008]. Ця патологія досить часто виникає і в дитячому віці [Аляєв и др., 2002].

Враховуючи поширеність цієї патології, тяжкі ускладнення, що її супроводжують, надзвичайно важливим є чітка оцінка функціональних і структурних змін нирки та сечових шляхів, від чого, безумовно, буде залежати і вибір способу лікування. У більшості хворих з порушенням відтоку сечі з верхніх сечовивідних шляхів при виборі методу та плануванні обсягу оперативного втручання враховують рентгенологічні прояви механічного порушення, анатомічні взаємовідносини миски та сечоводу, довжину звуження, наявність інфекції сечовивідних шляхів. У хірургічному аспекті ці дані мають велике, але не вирішальне значення. Успіх лікування і подальший прогноз залежить значною мірою від функціонального стану ниркової паренхіми [Литвинець, 1999].

Останнім часом великого значення в урологічній практиці, зокрема в діагностиці та лікуванні гідронефрозу, набувають ендоурологічні методи. Використання ультразвукових датчиків високого розрішення, що

Value of quantative serology for confirmation of Helicobacter pylori eradication: An 18-month follow-up study /J.P.Gisbert, M.Blanco, L.M.Benito [et al.] //Clin. Infect. Dis. - 2000. - Vol.30. - P. 976-980.

Watkins W.A. Pediatric Gastrointestinal Disease /Watkins W.A. - Mosby, 1996. - Vol.I. - P. 512-523.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РАЗВИТИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ И МЕТОДЫ ЕЁ ДИАГНОСТИКИ
Палий Г.К., Власенко В.В., Власенко И.Г., Новицкий А.А., Палий И.К.
Резюме. *Приведены современные взгляды на морфологию, физиологию, биохимию, факторы агрессии H. pylori, эпидемиологию хеликобактериоза и дана характеристика методов его выявления.*
Ключевые слова: *хеликобактериоз, методы выявления H. pylori, уреаза.*

THE MODERN VIEWS ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION DEVELOPMENT AND THE METHODS OF ITS DETECTION
Paliy G.K., Vlasenko V.V., Vlasenko I.G., Novytskiy A.A., Paliy I.K.
Summary. *The modern views on the morphology, physiology, biochemistry, factors of aggression of H. pylori, the epidemiology of Helicobacter pylori infection are presented and the methods for its detection are characterized.*
Key words: *Helicobacter pylori infection, methods for H. pylori detection, urease.*

© Слободянюк В.А.
УДК: 616.6:616-07:616-08:616.613-007.63

ЕНДОУРОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГІДРОНЕФРОЗУ ТА УРЕТЕРОГІДРОНЕФРОЗУ

Слободянюк В.А.
ДУ Інститут урології АМН України (вул. Коцюбинського, 9а, м. Київ, Україна, 01003)

Резюме. *Гідронефроз та уретерогідронефроз посідають десяте місце в структурі урологічних захворювань дорослого населення України. Враховуючи поширеність цієї патології, тяжкі ускладнення уретерогідронефрозу, що його супроводжують, надзвичайно важливим є чітка оцінка функціональних і структурних змін нирки та сечових шляхів, від чого залежить і вибір відповідного способу лікування. Останнім часом великого значення в урологічній практиці набувають ендоурологічні методи, головним серед яких є черезшкірна пункційна нефростомія (ПН). ПН є ефективним методом діагностики та лікування, її виконання дає можливість досягнути позитивних як найближчих, так і віддалених результатів, суттєво скоротити тривалість перебування хворих у стаціонарі.*
Ключові слова: *черезшкірна пункційна нефростомія, гідронефроз, уретерогідронефроз, діагностика, лікування.*

Гідронефроз розвивається внаслідок порушення відтоку сечі і характеризується розширенням мисково-чашечкової системи, патологічними змінами інтерстиціальної тканини нирки та атрофією її паренхіми. Гідронефроз може бути вродженим (первинним) і набутим (вторинним). Перший виникає внаслідок вродженої аномалії розташування ниркової артерії або її гілки, що стискує сечовід, ретрокавального розташування сечоводу, вродженої обструкції нижніх сечових шляхів, уретероцеле. Набутий гідронефроз виникає внаслідок сечокам'яної хвороби, пухлин нирки, ниркової миски, травматичних звужень сечових шляхів, запальних процесів сечової системи, пухлин передміхурової залози, шийки матки, злоякісної інфільтрації заочеревинної та навколоматкової клітковини, різних пошкоджень спинного мозку, що призводять до порушення відтоку сечі. В тих випадках, коли перешкода відтоку сечі розташована дистальніше мисково-сечовідного сегмента і має місце розширення не тільки миски, а й сечоводу, розвивається уретерогідронефроз.

Розвиток гідронефрозу й уретерогідронефрозу є надзвичайно небезпечним: може виникнути сечокам'яна хвороба (цікавим є той факт, що це може бути як причиною, так і наслідком гідронефрозу), спонтанний розрив миски або чашечки, що веде до надходження сечі в заочеревинний простір, приєднатися інфекція і навіть розвинутися ниркова недостатність.

У структурі урологічної захворюваності дорослого населення України гідронефроз та уретерогідронефроз посідають десяте місце [Возіанов, Гогуленко, 2004; Иванов, Юсупов, 2008]. Ця патологія досить часто виникає і в дитячому віці [Аляєв и др., 2002].

Враховуючи поширеність цієї патології, тяжкі ускладнення, що її супроводжують, надзвичайно важливим є чітка оцінка функціональних і структурних змін нирки та сечових шляхів, від чого, безумовно, буде залежати і вибір способу лікування. У більшості хворих з порушенням відтоку сечі з верхніх сечовивідних шляхів при виборі методу та плануванні обсягу оперативного втручання враховують рентгенологічні прояви механічного порушення, анатомічні взаємовідносини миски та сечоводу, довжину звуження, наявність інфекції сечовивідних шляхів. У хірургічному аспекті ці дані мають велике, але не вирішальне значення. Успіх лікування і подальший прогноз залежить значною мірою від функціонального стану ниркової паренхіми [Литвинець, 1999].

Останнім часом великого значення в урологічній практиці, зокрема в діагностиці та лікуванні гідронефрозу, набувають ендоурологічні методи. Використання ультразвукових датчиків високого розрішення, що

обладнані адаптерами для наведеної пункції, дає можливість не тільки для візуалізації органів і тканин організму людини незалежно від функціонального стану, але, за необхідності, і для виконання з точністю до міліметрів контрольованої в реальному масштабі часу пункції. Пункційні втручання виконані під контролем ультразвукового сканування, привели до формування нового напрямку, який отримав назву "інтервенційний ультразвук".

Пункційні методи в урології досить численні і різноманітні, кожний з них має свої власні якості і направленість. Головним серед них є пункційна черезшкірна нефростомія, що виконується і як самостійна операція, і як первинний етап у діагностиці таких захворювань нирки, як гідронефроз, нефролітіаз, папілярні пухлини миски [Возіанов, Гогуленко, 2004; Возіанов та ін., 2006].

Вперше перкутанна нефростомія була проведена Goodwin в 1953 році з метою невідкладного дренування нирки. В подальшому ПН виконували рідко, враховуючи велику кількість ускладнень після її проведення. На сьогодні завдяки впровадженню в клінічну практику сучасного ультразвукового сканування, рентгентелебачення, удосконаленню медичного інструментарію ПН стала широко використовуватись при лікуванні хворих на суправезикальну обструкцію, стриктуру сечоводу різної етіології, камені нирок та сечоводів з метою передопераційної підготовки до подальшого видалення каменя крізь сформовану нефростому або у сполученні з екстракорпоральною ударно-хвильовою літотрипсією, саркому заочеревинного простору, хворобу Ормонду та ін. [Возіанов та ін., 2006].

ПН проводиться для визначення функціонального стану блокованої нирки з метою вибору тактики подальшого лікування (органозберігаюча операція чи нефректомія). На сучасному етапі без використання ПН неможливе лікування стриктур сечоводу методом антеградного бужування, балонної дилатації, ендопієлотомії, лікування сечовідно-піхвових нориць. Черезшкірна нефростома може використовуватися довгий час та легко може бути замінена. При неможливості виконання ретроградної катетеризації ПН є альтернативою традиційній нефростомії. ПН має переваги порівняно з традиційним ретроградним дренуванням нирки сечовідним катетером, а саме: вірогідність інфікування під час операції зменшується в 20 разів (0,3% і 6% відповідно), маніпуляція безпечна, не потребує постільного режиму, нефростомічний дренаж рідко інкрустується солями. У порівнянні з традиційною нефростомією ПН значно менш травматична, може бути виконана у тяжкому, навіть критичному стані, під місцевою анестезією, супроводжується меншою кількістю ускладнень та швидкою реабілітацією хворих. За даними головної Масачусетської лікарні (США), перкутанний метод нефростомії в чотири рази дешевший за традиційний хірургічний і в 1,5-3 рази зменшується тривалість операції. Летальність хворих на гострий обструктивний пієлонефрит, для лікування яких застосовувалась ПН у комплексі з антибактеріальною та стероїдною терапією, в 1,5 рази менше, ніж у пацієнтів із традиційною нефростомією [Гулиев, Нечаев, 2007].

Згідно з даними більшості урологів, абсолютних протипоказань для використання ПН не існує. Перкутанна нефростомія може бути виконана й у дітей грудного віку, і в осіб похилого віку, у вагітних у різні строки вагітності, одномоментно з обох боків, а також при аномаліях розвитку нирок. Протипоказаннями деякі урологи вважають гемофілію, коагулопатії, патологічно рухливу нирку.

На сьогодні найбільш поширеним методом виконання перкутанної нефростомії є метод за Сельдінгером. Ниркову миску пунктують голкою з мандреном, мандрен видаляють, у порожнину миски проводять провідник з гнучким атравматичним кінцем. Голку видаляють, за провідником здійснюють поступове розширення нефростомічного каналу дилататорами (пластмасові або металеві) до необхідного розміру нефростомічного ходу. Процедуру закінчують встановленням у нирку нефростомічного дренажу, після чого провідник видаляють. До широкого впровадження в клінічну практику ультразвукового сканування ПН проводили під рентгенологічним контролем. Візуалізація нирки відбувалася за допомогою екскреторної урографії або ретроградної пієлографії. З моменту широкого використання ультразвукових сканерів стала можливою візуалізація нирки незалежно від її функціонального стану і ступеня ниркової недостатності. Пункційні ультразвукові датчики стерилізуються, ПН виконується із збереженням усіх правил асептики. Виконання ПН можливе і під контролем комп'ютерної томографії, але цей метод не має переконливих переваг перед комплексним використанням ультразвукового сканування з рентгеноскопією. Особлива цінність перкутанної нефростомії полягає в тому, що за наявності повної обструкції верхніх сечових шляхів тільки цей метод дозволяє чітко визначити кількість сечі, що виділяє нирка з боку ураження, її питому вагу на відміну від інших існуючих методів. Окрім цього, ПН дозволяє виявити хворого із стану ниркової недостатності (за умови, що нирка життєздатна), провести додаткові дослідження (антеградна пієлоуретерографія) і за наявності показань підготувати хворого до подальшого радикального оперативного втручання.

Вибір правильної лікувальної тактики залежить від відповідної оцінки функції нирки. Якщо функції нирки не змінені, незважаючи на наявність обструкції в мисково-сечовідному сегменті, віддають, як правило, перевагу консервативному лікуванню з обов'язковим подальшим диспансерним наглядом кожні 6-8 місяців. Серед великої кількості методів оперативного лікування гідронефрозу найчастіше використовують методики Андерсена-Хайнса, Кулпа де Вірда. При виконанні ос-

танньої операції відсутня тотальна резекція патологічного мисково-сечовідного сегмента, що суперечить головній концепції патогенезу гідронефрозу (зберігається задня, патологічно змінена, стінка сегмента), але те, що зберігається "сечова доріжка", формується вестибулярна частина миски, є позитивним моментом цього методу. Таким чином, клаптева пластинка відповідає головній доктрині сучасної урології - збереження безперервної хвилі перистальтики з миски до сечоводу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виконання перкутанної нефростомії дозволяє оцінити функціональний стан блокованої нирки.

Перкутанна нефростомія є ефективним методом діагностики та лікування захворювань нирок. При його використанні досягаються хороші як найближчі, так і віддалені результати, суттєво скорочується тривалість перебування хворих у стаціонарі та строки їх реабілітації.

Література

Возіанов С.О. Перкутанна нефролітотрипсія в лікуванні коралоподібного нефролітіазу /Возіанов С.О., Шеремета Р.З., Шуляк О.В. - Львів, Кварт, 2006. -188 с.

Возіанов С.О.Черезшкірна пункційна нефростомія при обструкції верхніх сечових шляхів /С.О.Возіанов, О.В.-Гогуленко //Урологія. - 2004. - №1 - С. 22-25.

Гидронефроз /[Аляєв Ю.Г., Григорян В.А., Султанова В.А., и др.]. - М.: ГЭОТАР-МЕД., 2002. - 40 с.

Гулиев Б.Г. Перкутанное лечение стриктур верхних мочевых путей /Б.Г.Гулиев, И.И.Нечаев //Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии: мат. 4-ой Междунар. конф. - С.-Пт., 2007. - С. 79-80.

Иванов Н.М. Морфология стенки мочеточника и его интрамурального нервного аппарата при уретерогидронефрозе /Н.М.Иванов, И.А.Юсупов / /Успехи современного естествознания. - 2008. - №5. - С. 28-31.

Литвинець Є.А. Морфофункціональні зміни паренхіми та мікроциркуляторного русла нирки при гідронефротичній трансформації /Литвинець Є.А. - К., 1999. - 20 с.

ЭНДОУРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОНЕФРОЗА И УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗА

Слободянюк В.А.

Резюме. *Гидронефроз и уретерогидронефроз занимают десятое место в структуре урологической заболеваемости взрослого населения Украины. Учитывая распространенность этой патологии, тяжелые осложнения, сопровождающие ее, чрезвычайно важным является четкая оценка функциональных и структурных изменений почки и мочевыводящих путей, от чего зависит выбор соответствующего способа лечения. В последнее время большое значение в урологической практике приобретают эндоурологические методы, главным среди которых является чрезкожная пункционная нефростомия (ПН). ПН - эффективный метод диагностики и лечения, при её использовании достигаются благоприятные как ближайшие, так и отдаленные результаты, существенно сокращается время пребывания больных в стационаре.*

Ключевые слова: *чрезкожная пункционная нефростомия, гидронефроз, уретерогидронефроз, диагностика, лечение.*

ENDOUROLOGICAL METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYDRONEPHROSIS AND URETEROHYDRONEPHROSIS

Slobodyanyuk V.A.

Summary. *Hydronephrosis and ureterohydronephrosis occupy the tenth place in the structure of urological diseases among the adult population of Ukraine. Taking under the consideration the prevalence of the disease, severe complications of ureterohydronephrosis that follows it, a clear assessment of the functional and structural changes in the kidneys and urinary tract is very important, which determines and selecting appropriate treatments. Recently, a large value of which is Transcutaneous puncture nephrostomy (PN). PN is an effective method of diagnosis and treatment, it is implementation makes it possible to achieve both immediate and late positive results, reduce length of stay of patients in hospital.*

Key words: *transcutaneous puncture nephrostomy, hydronephrosis, ureterohydronephrosis, diagnosis, treatment.*

© Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

УДК: 616-006:615.849.5

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПОСТХІМІОПРОМЕНЕВИХ ЛЕГЕНЕВИХ ПОШКОДЖЕНЬ

Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

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

Резюме. *Огляд джерел вітчизняної та зарубіжної літератури присвячено вивченню легеневих пошкоджень в онкологічних хворих, які перенесли комбіноване хіміопроменеве лікування. Описана клініка та методи діагностики пульмоніту, альвеоліту та пневмофіброзу, розкриті механізми їх розвитку, намічені шляхи прогнозування і профілактики такого роду ускладнень.*

Ключові слова: *хіміопроменева терапія, легеневі пошкодження, клініка, діагностика.*

Сучасне лікування онкологічних хворих не обходиться без широкого поєднання хірургічного втручання з хіміопроменевою терапією, яку можна проводити, як в адьювантному, так і в неоадювантному режимах. Сьогодні для покращення загального результату лікування та підвищення виживаності онкологічних хворих більше

танньої операції відсутня тотальна резекція патологічного мисково-сечовідного сегмента, що суперечить головній концепції патогенезу гідронефрозу (зберігається задня, патологічно змінена, стінка сегмента), але те, що зберігається "сечова доріжка", формується вестибулярна частина миски, є позитивним моментом цього методу. Таким чином, клаптева пластинка відповідає головній доктрині сучасної урології - збереження безперервної хвилі перистальтики з миски до сечоводу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виконання перкутанної нефростомії дозволяє оцінити функціональний стан блокованої нирки.

Перкутанна нефростомія є ефективним методом діагностики та лікування захворювань нирок. При його використанні досягаються хороші як найближчі, так і віддалені результати, суттєво скорочується тривалість перебування хворих у стаціонарі та строки їх реабілітації.

Література

Возіанов С.О. Перкутанна нефролітотрипсія в лікуванні коралоподібного нефролітіазу /Возіанов С.О., Шеремета Р.З., Шуляк О.В. - Львів, Кварт, 2006. -188 с.

Возіанов С.О.Черезшкірна пункційна нефростомія при обструкції верхніх сечових шляхів /С.О.Возіанов, О.В.-Гогуленко //Урологія. - 2004. - №1 - С. 22-25.

Гидронефроз /[Аляєв Ю.Г., Григорян В.А., Султанова В.А., и др.]. - М.: ГЭОТАР-МЕД., 2002. - 40 с.

Гулиев Б.Г. Перкутанное лечение стриктур верхних мочевых путей /Б.Г.Гулиев, И.И.Нечаев //Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии: мат. 4-ой Междунар. конф. - С.-Пт., 2007. - С. 79-80.

Иванов Н.М. Морфология стенки мочеточника и его интрамурального нервного аппарата при уретерогидронефрозе /Н.М.Иванов, И.А.Юсупов / /Успехи современного естествознания. - 2008. - №5. - С. 28-31.

Литвинець Є.А. Морфофункціональні зміни паренхіми та мікроциркуляторного русла нирки при гідронефротичній трансформації /Литвинець Є.А. - К., 1999. - 20 с.

ЭНДОУРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОНЕФРОЗА И УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗА

Слободянюк В.А.

Резюме. *Гидронефроз и уретерогидронефроз занимают десятое место в структуре урологической заболеваемости взрослого населения Украины. Учитывая распространенность этой патологии, тяжелые осложнения, сопровождающие ее, чрезвычайно важным является четкая оценка функциональных и структурных изменений почки и мочевыводящих путей, от чего зависит выбор соответствующего способа лечения. В последнее время большое значение в урологической практике приобретают эндоурологические методы, главным среди которых является чрезкожная пункционная нефростомия (ПН). ПН - эффективный метод диагностики и лечения, при её использовании достигаются благоприятные как ближайшие, так и отдаленные результаты, существенно сокращается время пребывания больных в стационаре.*

Ключевые слова: *чрезкожная пункционная нефростомия, гидронефроз, уретерогидронефроз, диагностика, лечение.*

ENDOUROLOGICAL METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYDRONEPHROSIS AND URETEROHYDRONEPHROSIS

Slobodyanyuk V.A.

Summary. *Hydronephrosis and ureterohydronephrosis occupy the tenth place in the structure of urological diseases among the adult population of Ukraine. Taking under the consideration the prevalence of the disease, severe complications of ureterohydronephrosis that follows it, a clear assessment of the functional and structural changes in the kidneys and urinary tract is very important, which determines and selecting appropriate treatments. Recently, a large value of which is Transcutaneous puncture nephrostomy (PN). PN is an effective method of diagnosis and treatment, it is implementation makes it possible to achieve both immediate and late positive results, reduce length of stay of patients in hospital.*

Key words: *transcutaneous puncture nephrostomy, hydronephrosis, ureterohydronephrosis, diagnosis, treatment.*

© Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

УДК: 616-006:615.849.5

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ПОСТХІМІОПРОМЕНЕВИХ ЛЕГЕНЕВИХ ПОШКОДЖЕНЬ

Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

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

Резюме. *Огляд джерел вітчизняної та зарубіжної літератури присвячено вивченню легеневих пошкоджень в онкологічних хворих, які перенесли комбіноване хіміопроменеве лікування. Описана клініка та методи діагностики пульмоніту, альвеоліту та пневмофіброзу, розкриті механізми їх розвитку, намічені шляхи прогнозування і профілактики такого роду ускладнень.*

Ключові слова: *хіміопроменева терапія, легеневі пошкодження, клініка, діагностика.*

Сучасне лікування онкологічних хворих не обходиться без широкого поєднання хірургічного втручання з хіміопроменевою терапією, яку можна проводити, як в адьювантному, так і в неоадювантному режимах. Сьогодні для покращення загального результату лікування та підвищення виживаності онкологічних хворих більше

80% пацієнтів підлягає комбінованому і комплексному лікуванню [Семикоз, 2000; Arowolo, 2010]. Але саме комбіноване та комплексне лікування викликає найбільшу кількість ускладнень та побічних ефектів. Тому вивчення механізмів розвитку, пошук нових методів протекції та можливостей прогнозування хіміопроменевих пошкоджень є досить актуальною проблемою сучасної клінічної онкології [Пилипенко, 2009; Gortzak, 2010].

Метою дослідження було вивчення легеневих пошкоджень у онкологічних хворих, які перенесли комбіноване хіміопроменеве лікування

При хіміопроменевому лікуванні ряду онкологічних захворювань пошкодження легень виявляється значно частіше, ніж це прийнято вважати. З одного боку, воно зумовлено токсичною дією деяких цитостатиків, з іншого - прямою дією променевої енергії, коли до зони опромінення попадають легені, наприклад при опроміненні молочної залози або пухлин середостіння. Гостре пошкодження легенів при застосуванні високодозованої хіміотерапії виникає більш, ніж у 50% пацієнтів, при променевій терапії майже в усіх хворих [Sones, 1993; Грушина, 2006]. Поєднання обох цих методів, підвищуючи ефективність лікування, значно збільшує і токсичні пошкодження.

Характер й особливості хіміопроменевих пошкоджень легень визначаються індивідуальною чутливістю організму до дії іонізуючого випромінювання та цитостатику, видом опромінення, дозою цитостатиків й іншими генетично зумовленими біологічними чинниками [Qian, 2010]. Ці механізми на сьогодні вивчені недостатньо і потребують фундаментальних наукових досліджень.

Хіміопроменеві ушкодження легень характеризується переважно дифузними, і зазвичай, хронічними змінами у стромі легень, тобто в інтерстиціальній тканині альвеолярних стінок, які зумовлені пошкодженням ендотелію й обтурацією дрібних легеневих судин, що в свою чергу призводить до ішемії та склерозування легеневої тканини. Підсумком таких змін є розвиток альвеоліту та пневмоніту з послідуючим фіброзом легень. Внаслідок підвищення внутрішньолегеневого тиску формується легеневе серце і серцево-легенева недостатність, що іноді стає безпосередньою причиною смерті хворого.

Променеві пульмоніти підрозділяють на ранні, які виникають у термін до 3 місяців, та пізні, що розвиваються за 3-6 місяців [Труфанов, 2007; Гайсенюк, 2009]. Тривалий час вони можуть протікати безсимптомно, що потребує особливої уваги клініцистів і розробки адекватних методів ранньої діагностики таких ускладнень.

На сьогодні діагноз встановлюють на підставі характерних клінічних ознак, результатів рентгенологічного та функціонального досліджень легенів, біопсії легеневої тканини, цитологічного та імунологічного досліджень бронхоальвеолярного змиву, радіонуклідного дослідження легенів, клінічних та біохімічних аналізів крові.

Клінічні прояви пульмоніту іноді нагадують картину гострого респіраторного вірусного захворювання. При цьому зазначаються лихоманка, кашель з харкотинням і швидко наростаюча задишка. В інших випадках симптоматика розвивається поступово і характеризується прогресуючою задишкою, кашлем з мізерною кількістю харкотиння, почуттям стискання у грудях.

Основним симптомом альвеоліту є ядуха, яка спочатку виникає при фізичному навантаженні, а в міру прогресування захворювання зберігається і в спокої. Кашель сухий, малопродуктивний. При аускультації вислуховують непостійні дрібнопухірцеві хрипи. Для початкових стадій характерна невідповідність вираженості задишки незначним фізикальним змін в легенях (ослаблення дихання). У міру прогресування захворювання з'являються стомлюваність, ціаноз, втрата маси тіла [Сахарчук, 2003].

Постійною ознакою дифузного пневмофіброзу також є задишка, яка нерідко має тенденцію до прогресування. Часто задишка супроводжується сухим кашлем, що підсилюється при форсованому диханні. Можливі болі в грудях ниючого характеру, схуднення, загальна слабкість, швидка стомлюваність. Виявляють поширену крепітацію, іноді притуплення перкуторного звуку. З часом наростає дихальна недостатність, з'являються ціаноз, ознаки гіпертензії малого кола кровообігу і хронічного легеневого серця. Нерідко відзначається потовщення кінцевих фаланг пальців рук "пальці Гіппократа", що надає їм вигляд барабанних паличок, нігті набувають форму годинникових скелець. Лихоманка може бути проявом захворювання або його ускладнення - бактеріальної пневмонії. У хворих на пневмофіброз в деяких випадках може виявлятися так зване попискування, що нагадує звук тертя пробки [Козачок, 2005].

Провідним методом діагностики легеневих пошкоджень є рентгенологічне дослідження, оскільки воно дозволяє отримати об'єктивне відображення склеротичних змін легеневої тканини. Для їх розпізнавання виконують оглядову рентгенографію органів грудної клітини. Цінним доповненням можуть виявитися прицільні рентгенографія і томографія. На даний час у світі широко визнана діагностична цінність комп'ютерної томографії та тонкошарової комп'ютерної томографії. Завдяки цьому методу з'явилася можливість не тільки виявити зміни, властиві залученню легеневого інтерстицію, але й виключити інші альтернативні діагнози, у першу чергу банальну пневмонію [Попова, 2005].

Рентгенологічними ознаками пневмоніту є розширення та гомогенізація коренів легень. У прикореневих відділах виявляється велика кількість вогнищевих тіней різних розмірів без чітких контурів які при злитті іноді нагадують крила метелика.

Альвеоліт характеризується цілою низкою рентгенологічних ознак, таких як двобічне дифузне посилення легеневого малюнку по типу дрібносітчастого фіброзу, реактивне потовщення міжчасточкової плев-

ри, обмеження рухомості купола діафрагми, лінійні дисковидні ателектази, які чергуються з ділянками підвищеної прозорості. Іноді виникає картина сотової легені з емфізематозними буллами.

Ранніми рентгенологічними ознаками пневмофіброзу є посилення і деформація легеневого малюнка, переважно в ділянці нижніх відділів легеневих полів. Десквамативна форма пневмофіброзу характеризується також зниженням прозорості легеневих полів за типом матового скла, дрібновогнищева - поширеними двосторонніми затемненнями інфільтративного характеру. З часом рентгенологічні зміни неухильно наростають. З прогресуванням процесу деформація легеневого малюнка стає більш вираженою, поширюється без чітких кордонів в центральному та апікальному напрямках, зменшується рухливість діафрагми. У разі запущеного процесу на периферії легеневих полів з'являються дрібні гроноподібні порожнини. Локальний пневмофіброз являє собою ділянку більш щільної легеневої тканини, обсяг ураженої частини легені при цьому зменшений. При дифузному пневмофіброзі легені щільні, зменшені в об'ємі, нормальна структура їх втрачається.

Комп'ютерна томографія дозволяє більш чітко визначити ущільненя міжчасточкової плеври, виявити сітку склерозованих легеневих судин, сітчасті, або лінійні тіні, повітряні кісти з потовщеними стінками а також розширення термінальних бронхіол, що є признаками незворотного характеру пневмофіброзу [Фещенко, 2005].

Радіонуклідні методи в дослідженні пошкоджень легень відіграють важливу роль у вивченні якісного і кількісного аналізу легеневої вентиляції і легеневого кровотоку, які, як відомо, значно знижуються при пневмоніті і альвеоліті а, особливо, з розвитком пневмофіброзу. Сцинтиграфія виявляє локальні, дифузні та змішані порушення перфузії, наявність ділянок зниженого або вимкненого кровотоку, його асиметрію [Палеев, 2000].

За даними літератури суттєву роль при діагностиці легеневих пошкоджень відіграють показники легеневої вентиляції. При вивченні функціонального стану легень виявляють: підвищення частоти дихання, зменшення дихального об'єму (при відносно нормальній хвилинній легеневій вентиляції), низький динамічний легеневий комплайнс (розтяжність легенів), збільшення залишкового об'єму, ознаки підвищення резистентності в бронхіолах, рестриктивний тип порушення вентиляції, що супроводжується зниженням ЖЕЛ та форсованого видиху [Мороз, 1998]. Відзначаються зниження дифузійної здатності легень (збільшується показник альвеолярно-артеріальної різниці по PO_2, та артеріо-альвеолярної різниці $PaCO_2$), розвивається артеріальна гіпоксемія [Джон, 2008].

Ефективним методом контролю за наростанням дихальної недостатності, яка розвивається внаслідок постхіміопроменевих легеневих пошкоджень є оптична тканинна оксиметрія, яка дозволяє одночасно контролювати декілька параметрів мікроциркуляції крові: зміну перфузії тканин кров'ю (мікрогемодинаміку), динаміку зміни кисневої сатурації (оксигенації) крові SO_2, зміни об'єму фракції гемоглобіну $V_{кр}$ [Cattano, 2010]. Оцінка параметра SO_2 в аналізаторі заснована на різниці оптичних властивостей оксигенованої (HbO_2) та дезоксигенованої (Hb) фракцій гемоглобіну, що містяться в тестованому об'ємі крові біотканини. У клінічній практиці пропонується користуватися термінами "насичення артеріальної крові киснем" або "оксигенація артеріальної крові", а сам параметр SpO_2 позначати терміном "сатурація".

Метод зональної реопульмонографії дозволяє оцінити адекватність газообміну шляхом порівняння співвідношення альвеолярного кровотоку і альвеолярної вентиляції, що характеризує сталість альвеолярного повітря й адекватність газообміну.

Ультразвукове дослідження при деяких пошкодженнях легенів почали використовувати лише в останні роки. Вивчення патології органів грудної клітки шляхом ехолокації має певні труднощі через значну пневматизацію легеневої тканини. Тому УЗД застосовують переважно для діагностики уражень плеври і магістральних легеневих судин. Ехографія дозволяє при пневмофіброзах виявляти потовщення плеври, осумковані плеврити, склероз легеневих судин як наслідок - постпроменевого ендотеліїту [Палеев, 2000].

Для більш детального вивчення судинного русла при легенвих пошкодженнях застосовується пульмоноангіографія.

При дослідженні крові в активній фазі захворювання виявляють збільшення ШОЕ, числа еритроцитів, гіпергаммаглобулінемію, ревматоїдний та антинуклеарний фактори, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів G і A [Фещенко, 2005]. В сироватці крові хворих визначається підвищена концентрація прозапальних цитокінів (IL 1, IL6, IL8, TNF), яка вносить свій внесок до характерної бронхоконстрикції і вазоконстрикції артеріол легенів, підвищує проникність альвеолярно-капілярних стінок [Архипова, 2004; Mei, 2007].

При пневмофіброзі пошкоджується судинне русло легень, що призводить до гіпоксії, перевантаження судин малого кола кровообігу і розвитку на тлі дихальної, ще й серцевої недостатності [Мороз, 1998]. Персистуюча легенева гіпертензія може призводити до розвитку легеневого серця з кардіомегалією, гепатомегалією і затримкою рідини. Виходячи з цього доцільним є застосування холтерівського моніторингу, яке допомагає визначити патофізіологічні механізми виникнення ішемії міокарда.

З метою уточнення характеру морфологічних змін проводять трансбронхіальную біопсію легені, в ряді випадків показана відкрита біопсія легені. Проводять цитологічні та імунологічні дослідження рідини, отриманої при бронхоальвеолярному лаважі, а також радіонуклідне дослідження легень з 67Ga, які дозволяють

судити про активність патологічного процесу.

Протягом декількох десятиліть при морфологічних дослідженнях отримано великий запас інформації щодо патоморфоза пухлин, а також прилеглих органів і тканин, які попадають в зону дії лікувального фактора. Хоча на сьогодні цих даних і недостатньо для глибокого аналізу сутності процесів, проте, такий аналіз необхідний для прогнозування можливих ускладнень, розробки методів їх попередження і покращення результатів лікування [Семикоз, 2000].

При гістологічному дослідженні (у померлих від пневмофіброзу) виявляють широкі поля ателектазів, дегенеративні зміни в альвеолоцитах і епітелії бронхів, гіперплазію та метаплазію епітелію бронхів у багатошаровий плоский у поєднанні з дрібними ділянками емфіземи. Міжальвеолярні перегородки потовщені, набряклі, спостерігається проліферація фібробластних елементів в інтерстиції з гіперпродукцією волокнистих структур. У деяких ділянках легень відзначається повна облітерація просвіту респіраторного відділу легень (бронхіол, альвеолярних ходів, альвеол). Нерідко на секції виявляють і гіалінові мембрани [Iannuzzi, 2011].

Діагностичний бронхоальвеолярний лаваж відомий як простий і безпечний метод, що забезпечує прижиттєве дослідження нереспіраторних функцій легень на основі вивчення клітинних та біохімічних компонентів бронхіального та альвеолярного вмісту. Використовуючи цитологічні, імунологічні, бактеріологічні, морфологічні, а також електронно-мікроскопічні методи в оцінці бронхоальвеолярного змиву, можна встановити певні тенденції і навіть закономірності в зміні життєдіяльності клітин, їх функціональної активності і порушення співвідношення між окремими елементами при різних патологічних процесах, що розвиваються в легеневій тканині [Филиппов, 2006]. У бронхоальвеолярному лаважі у хворих з постхіміопроменевими пошкодженнями легень знаходять підвищений вміст нейтрофілів із збільшеною тривалістю життя, підвищену активність еластази, фібронектина, а також такі медіатори запалення, як лейкотрієни, фактор активації тромбоцитів [Zhou, 2011]. Визначення у лаважній рідині хворих підвищеного вмісту малонового діальдегіду, молекул середньої маси та карбонільних груп білків може служити маркером ступеню пошкоджуючої дії хіміопроменевого лікування. Відомо, що опромінення призводить до вираженого порушення жирового та білкового обміну в тканинах, підвищення рівня вільних жирних кислот, посилення гліколізу і виснаження в тканинах запасів глікогену, накопичення продуктів пероксидації ліпідів і карбонільних груп білків, що в свою чергу призводить до значних порушень функціонального стану органів і тканин [Хурани, 2005; Хурані, 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи латентний, безсимптомний початок постхіміопроменевого пневмоніту та альвеоліту, які згодом призводять до незворотного процесу фібротизації легеневої тканини, розвитку дихальної недостатності, інвалідизації, а, іноді, й загибелі хворого, питання прогнозування таких ускладнень, їх ранньої діагностики та профілактики набувають вкрай актуального значення.

2. Рання діагностика легеневих пошкоджень шляхом проведення спіральної комп'ютерної томографії, дослідження компонентів легеневого лаважу, динаміки зміни кисневої сатурації і показників зовнішнього дихання має величезне практичне значення, оскільки дасть змогу своєчасно розпочати адекватну протекторну терапію.

Інтерес представляють роботи, в яких висловлюються припущення про можливий зв'язок генетичних передумов виникнення постхіміопроменевих пошкоджень [Qian, 2010]. Дослідження генетично зумовленої схильності до розвитку пневмофіброзу та пневмосклерозу і впровадження методів генетичного аналізу дозволило б виявляти групи підвищеного ризику і розробити первинні профілактичні заходи. Це може слугувати предметом подальших детальних досліджень.

Література

Гайсенюк Л.О. Клініко-рентгенологічна семіотика променевих пульмонітів у хворих на лімфому Годжкіна /Л.О.-Гайсенюк //Український радіологічний журнал. - 2009. - №3. - С. 272-27.

Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия /Т.И.Грушина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 240 с.

Зміни білкового і ліпідного складу м'язової тканини пацюків під впливом опромінення і застосування цитрусових флавоноїдів /І.Ф.Хурані, Б.А.-Болюх, О.Я.Какарькін [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2006. - Т.10, №1. - С. 10-14.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит и хронические идиопатические интерстициональные пневмонии: современные аспекты диагностики и лечения /Е.Н.Попова, Л.В.Козловская, В.В.Фомин [и др.] //Consilium medicum. - 2005. - №4. - С. 306-311.

Клінічна пульмонологія /І.І.Сахарчук, Р.І.Ільницький, Ю.М.Бондаренко [та ін.]. - Київ: Книга плюс, 2003. - 368 с.

Козачок М.М. Клінічна пульмонологія / М.М.Козачок, Л.О.Висотюк, М.М.Селюк. - Київ: ДСГ Лтд, 2005. - 436 с.

Легочной фиброз /Д.В.Архипова, Е.В.Привалова, Л.В.Козловская [и др.] // Терапевтический архив. - 2004. - №3. - С. 43-48.

Мороз В.А. Функція бронхіальної прохідності у хворих із постпроменевими змінами легень в процесі комплексного медикаментозного лікування /В.А.Мороз, А.В.Свинаренко, Ю.А.Толкачов //Український радіологічний журнал. - 1998. - №1. - С. 48-51.

Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания: рук. по внутренним болезням. - М.: Медицина, 2000. - 728 с.

Результати ТЛД-аудиту МАГАТЕ/ВООЗ якості калібрування радіаційних струмів телегама-терапевтичних апаратів у медичних закладах України /М.І.Пилипенко, Л.Л.Стадник, О.М.Гур [та ін.] //Український рад-

іологічний журнал. - 2009. - №3. - С. 255-258.
Семикоз Н.Г. Променевий патоморфоз органів і тканин малого таза при лікуванні раку тіла та шийки матки /Н.Г.Семикоз, В.Г.Шлопов. - Донецьк: Кітіс, 2000. - 148 с.
Труфанов Г.Е. Лучевая терапия /Г.Е.Труфанов, М.А.Асатурян, Г.М.Жаринов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 192 с.
Уэст Джон Б. Патофизиология органов дыхания /Джон Б.Уэст . - М.: БИНОМ, 2008. - 232 с.
Фещенко Ю. Клиника и диагностика идиопатического фиброзирующего альвеолита /Ю.Фещенко, В.Гаврилюк, Н.Моногарова //Ліки України. - 2005. - №6. - С. 48-51.
Филиппов В.П. Бронхоальвеолярный лаваж при диффузных поражениях легких /Филиппов В.П. - М.: Медицина, 2006. - 80 с.
Хурани И.Ф. Влияние флавоноида детралекса на биохимические изменения в мышцах и токсический эффект при облучении крыс /И.Ф.Хурани, А.Я.Какарькин, А.А.Пентюк // Biomedical and biosocial anthropology. - 2005. - №5. - С. 24-28.
Acute lung injury following treatment with higs-dose cyclophosphamide, cisplatin, and carmustine: pharmacodynamic evaluation of carmustinum /Sones R.B., Matthes S., Shpall E.J. [et al.] // J. Nat. Cancer. Inst. - 1993. - Vol.85, №8. - P. 640-647.
Gastrin-releasing peptide blockade as a broad-spectrum anti-inflammatory therapy for asthma /S.Zhou, E.N.Potts, F.Cuttitta [et al.] //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2011. Vol.108. - P. 321-329.
Iannuzzi M.C. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics /M.C.Iannuzzi, J.R.Fontana //JAMA. - 2011. - Vol.26. - P. 391-399.
Prediction of pathologic fracture risk of the femur after combined modality treatment of soft tissue sarcoma of the thigh /Y.Gortzak, G.Lockwood, A.Mahendra [et al.] // Cancer. - 2010. - Vol.116. - P. 1553-1559.
Preoperative use of incentive spirometry does not affect postoperative lung function in bariatric surgery /D.Cattano, A.Altamirano, A.Vannucci [et al.] //Transl Res. - 2010. - Vol.156. - P. 265-272.
Qian L. The hypothesis of an effective safe and novel radioprotective agent hydrogen-rich solution /L.Qian, Li B., J.Cai //West Indian Med. J. - 2010. - Vol.59. - P. 122-124.
Study on the relationship of APACHE III and levels of cytokines in patients with systemic inflammatory response syndrome after coronary artery bypass grafting /Y.Q.Mei, Q.Ji, H.Liu [et al.] / /Biol. Pharm. Bull. - 2007. - Vol.30. - P. 410-414.
The impact of neoadjuvant chemotherapy on patients with locally advanced breast cancer in a Nigerian semiurban teaching hospital: a single-center descriptive study /O.A.Arowolo, A.A.Akinkuolie, O.O.Lawal [et al.] // World J. Surg. - 2010. - Vol.34. - P. 1779-1781.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОСТХИМИОЛУЧЕВЫХ ЛЕГОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Хурани И.Ф., Ковальчук А.Ф.

Резюме. *Обзор источников отечественной и зарубежной литературы посвящен изучению легочных повреждений у онкологических больных, перенесших комбинированное химиолучевое леченит. Описана клиника и методы диагностики пульмонита, альвеолита и пневмофиброза, раскрыты механизмы их развития, намечены пути прогнозирования и профилактики такого рода осложнений.*

Ключевые слова: *химиолучевая терапия, легочные повреждения, клиника, диагностика.*

CURRENT METHODS OF DIAGNOSTICS OF POSTCHEMOTHERAPY LUNG INJURIES

Hourani I.F., Kovalchyuk A.P.

Summary. *The review of home and foreign literature sources is devoted to the study of lung injury in cancer patients who underwent combined chemoradiation therapy. The clinical picture and diagnostic methods of pneumonitis alveolitis and pneumofibrosis were described, the mechanisms of their developmen were revealed, ways of prediction and prophylaxis of such complications were discovered.*

Key words: *chemotherapy, lung injuries, clinical picture, diagnostics.*

© Чорноіван Н.Г.

УДК: 615.276

НЕСТЕРОЇДНІ АНТИФЛОГІСТИКИ: ПЛЮСИ ТА МІНУСИ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ, ШЛЯХИ ЇХ ОПТИМІЗАЦІЇ

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

Резюме. *Представлено літературні дані, які віддзеркалюють роль та значення нестероїдних протизапальних засобів у клінічній медицині. Охарактеризовано небажані (побічні) ефекти неселективних та селективних інгібіторів ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Описано сучасні підходи до профілактики та лікування гастропатій, індукованих нестероїдними антифлогістиками, зокрема, шляхом їх поєднання з препаратами з поліфункціональними фармакологічними ефектами (кверцетином, вінбороном, тіотриазоліном).*

Ключові слова: *нестероїдні протизапальні засоби, кверцетин, вінборон, тіотриазолін.*

Серед численних лікарських препаратів, які сьогодні є в арсеналі клініцистів, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) посідають особливе місце завдяки високим лікувальним властивостям та відносній безпечності. Більше 30 млн людей у світі щодня вживають НПЗЗ у якості знеболюючих, протизапальних та антиагрегантних засобів. При цьому частота вживання препаратів цієї групи зростає з віком: їх отримують до 30% людей

іологічний журнал. - 2009. - №3. - С. 255-258.
Семикоз Н.Г. Променевий патоморфоз органів і тканин малого таза при лікуванні раку тіла та шийки матки /Н.Г.Семикоз, В.Г.Шлопов. - Донецьк: Кітіс, 2000. - 148 с.
Труфанов Г.Е. Лучевая терапия /Г.Е.Труфанов, М.А.Асатурян, Г.М.Жаринов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 192 с.
Уэст Джон Б. Патофизиология органов дыхания /Джон Б.Уэст . - М.: БИНОМ, 2008. - 232 с.
Фещенко Ю. Клиника и диагностика идиопатического фиброзирующего альвеолита /Ю.Фещенко, В.Гаврилюк, Н.Моногарова //Ліки України. - 2005. - №6. - С. 48-51.
Филиппов В.П. Бронхоальвеолярный лаваж при диффузных поражениях легких /Филиппов В.П. - М.: Медицина, 2006. - 80 с.
Хурани И.Ф. Влияние флавоноида детралекса на биохимические изменения в мышцах и токсический эффект при облучении крыс /И.Ф.Хурани, А.Я.Какарькин, А.А.Пентюк // Biomedical and biosocial anthropology. - 2005. - №5. - С. 24-28.
Acute lung injury following treatment with higs-dose cyclophosphamide, cisplatin, and carmustine: pharmacodynamic evaluation of carmustinum /Sones R.B., Matthes S., Shpall E.J. [et al.] // J. Nat. Cancer. Inst. - 1993. - Vol.85, №8. - P. 640-647.
Gastrin-releasing peptide blockade as a broad-spectrum anti-inflammatory therapy for asthma /S.Zhou, E.N.Potts, F.Cuttitta [et al.] //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2011. Vol.108. - P. 321-329.
Iannuzzi M.C. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics /M.C.Iannuzzi, J.R.Fontana //JAMA. - 2011. - Vol.26. - P. 391-399.
Prediction of pathologic fracture risk of the femur after combined modality treatment of soft tissue sarcoma of the thigh /Y.Gortzak, G.Lockwood, A.Mahendra [et al.] // Cancer. - 2010. - Vol.116. - P. 1553-1559.
Preoperative use of incentive spirometry does not affect postoperative lung function in bariatric surgery /D.Cattano, A.Altamirano, A.Vannucci [et al.] //Transl Res. - 2010. - Vol.156. - P. 265-272.
Qian L. The hypothesis of an effective safe and novel radioprotective agent hydrogen-rich solution /L.Qian, Li B., J.Cai //West Indian Med. J. - 2010. - Vol.59. - P. 122-124.
Study on the relationship of APACHE III and levels of cytokines in patients with systemic inflammatory response syndrome after coronary artery bypass grafting /Y.Q.Mei, Q.Ji, H.Liu [et al.] / /Biol. Pharm. Bull. - 2007. - Vol.30. - P. 410-414.
The impact of neoadjuvant chemotherapy on patients with locally advanced breast cancer in a Nigerian semiurban teaching hospital: a single-center descriptive study /O.A.Arowolo, A.A.Akinkuolie, O.O.Lawal [et al.] // World J. Surg. - 2010. - Vol.34. - P. 1779-1781.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПОСТХИМИОЛУЧЕВЫХ ЛЕГОЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Хурани И.Ф., Ковальчук А.Ф.

Резюме. *Обзор источников отечественной и зарубежной литературы посвящен изучению легочных повреждений у онкологических больных, перенесших комбинированное химиолучевое леченит. Описана клиника и методы диагностики пульмонита, альвеолита и пневмофиброза, раскрыты механизмы их развития, намечены пути прогнозирования и профилактики такого рода осложнений.*

Ключевые слова: *химиолучевая терапия, легочные повреждения, клиника, диагностика.*

CURRENT METHODS OF DIAGNOSTICS OF POSTCHEMOTHERAPY LUNG INJURIES

Hourani I.F., Kovalchyuk A.P.

Summary. *The review of home and foreign literature sources is devoted to the study of lung injury in cancer patients who underwent combined chemoradiation therapy. The clinical picture and diagnostic methods of pneumonitis alveolitis and pneumofibrosis were described, the mechanisms of their developmen were revealed, ways of prediction and prophylaxis of such complications were discovered.*

Key words: *chemotherapy, lung injuries, clinical picture, diagnostics.*

© Чорноіван Н.Г.

УДК: 615.276

НЕСТЕРОЇДНІ АНТИФЛОГІСТИКИ: ПЛЮСИ ТА МІНУСИ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ, ШЛЯХИ ЇХ ОПТИМІЗАЦІЇ

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

Резюме. *Представлено літературні дані, які віддзеркалюють роль та значення нестероїдних протизапальних засобів у клінічній медицині. Охарактеризовано небажані (побічні) ефекти неселективних та селективних інгібіторів ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Описано сучасні підходи до профілактики та лікування гастропатій, індукованих нестероїдними антифлогістиками, зокрема, шляхом їх поєднання з препаратами з поліфункціональними фармакологічними ефектами (кверцетином, вінбороном, тіотриазоліном).*

Ключові слова: *нестероїдні протизапальні засоби, кверцетин, вінборон, тіотриазолін.*

Серед численних лікарських препаратів, які сьогодні є в арсеналі клініцистів, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) посідають особливе місце завдяки високим лікувальним властивостям та відносній безпечності. Більше 30 млн людей у світі щодня вживають НПЗЗ у якості знеболюючих, протизапальних та антиагрегантних засобів. При цьому частота вживання препаратів цієї групи зростає з віком: їх отримують до 30% людей

похилого віку, 6% з них - більше 9 місяців протягом року або постійно [Швец, Бенца 2002; Насонова, Насонов, 2003; Свинцицкий и др., 2003; Шуба, 2004; Новиков и др., 2008].

Спектр захворювань, у лікуванні яких застосовують НПЗЗ, досить широкий. Найчастіше ці препарати вживають хворі з хронічною патологією суглобів та хребта (ревматичні процеси), при яких біль та запалення є основними клінічними проявами. За допомогою НПЗЗ ефективно лікують болі різного генезу (невралгії, міалгії, головний та зубний біль та ін.), їх успішно використовують для профілактики тромбоутворення при ішемічній хворобі серця, тромбофлебітах, інших захворюваннях, які можуть ускладнюватись тромбозами та емболіями [Швец, Бенца, 2002; Свинцицький и др., 2003; Насонов и др., 2006; Новиков и др. 2008; Свінцицький, Козак, 2007].

Неспецифічність протизапального та знеболюючого ефектів НПЗЗ обумовлює їх широке застосування, насамперед, як засобів симптоматичної терапії ревматичних захворювань (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, подагра та ін.) - досить розповсюджених патологічних процесів, які вражають людей усіх вікових груп з характерним прогресуючим перебігом та нахилом до хронізації. Вказані захворювання викликають втрату працездатності та ранню інвалідизацію. Соціально-економічна значимість ревматичних захворювань пов'язана з величезними затратами на лікування, які суттєво перевищують вартість терапії інших хронічних захворювань [Насонова, Насонов, 2003; Свинцицкий и др., 2003].

Тому в лікуванні ревматичних захворювань НПЗЗ мають особливе значення, оскільки їх тривале застосування в адекватних протизапальних дозах дозволяє суттєво зменшити вираженість основних симптомів цих патологічних станів та суттєво покращує якість життя пацієнтів [Швец, Бенца, 2002; Насонова, 2004]. Внаслідок цього спостерігається зростання об'ємів щорічних продаж НПЗЗ. У США вони сягають 6 млрд доларів. В Україні за останні 5 років неопіоїдні анальгетики та НПЗЗ за обсягами аптечного продажу посіли відповідно друге та п'яте місця, поступаючись лише антибактеріальним препаратам для системного використання [Викторов, 2006; Викторов и др., 2007]. Оскільки більшість НПЗЗ відносяться до безрецептурних препаратів, значна кількість хворих у всьому світі вживає їх без попередньої консультації з лікарем.

Незважаючи на загально визнані позитивні якості НПЗЗ, їх використання в клініці обмежене ризиком виникнення серйозних ускладнень з боку внутрішніх органів та крові. Найбільш розповсюдженою та небезпечною небажаною реакцією, яка виникає при тривалому вживанні препаратів даної групи, є НПЗЗ-індукована гастропатія [Швец, Бенца, 2002; Свинцицкий и др., 2003; Шуба, 2004].

Терміном НПЗЗ-гастропатія, називають ерозивно-виразкові ушкодження гастродуоденальної зони (ГДЗ), що виникають на тлі вживання цих препаратів та мають характерну клініко-ендоскопічну картину. Зазначені ушкодження ГДЗ, в основі яких лежать антипростагландинові властивості НПЗЗ, досить часто викликають небезпечні для життя ускладнення - кровотечі та перфорації слизової оболонки (СО) [Свинцицкий и др., 2003; Шуба, 2004; Шептулин, 2006; Новиков и др., 2008]. Приблизно у 30-40% хворих на тлі НПЗЗ виникають гастралгії та диспепсії, погіршується якість життя пацієнтів, що зумовлює в 10-15% випадків припиняти вживання цих препаратів [Каратеев, Насонов, 2005]. У зв'зку з цим профілактика та лікування НПЗЗ-гастропатій у більшості країнах світу являє собою важливу медико-соціальну проблему. В нашій країні це обумовлено як значним приростом розповсюдженості ревматичних захворювань, так і зростанням у структурі населення частки осіб похилого та старечого віку, які становлять велику групу ризику виникнення НПЗЗ-гастропатій [Свинцицкий, Пузанова, 2004].

Сьогодні з метою профілактики та лікування НПЗЗ-гастропатій головним чином використовують інгібітори протонового насосу (омепразол, лансопразол), блокатори Н2-гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин) та синтетичний аналог простагландину Е1 - мізопростол [Насонова, Насонов, 2003; Свинцицкий и др., 2003; Ярустовский и др., 2004; Шептулин, 2006; Новиков и др., 2008]. Однак вказані лікарські засоби не завжди задовольняють запити клініцистів через недостатню ефективність та наявність побічних ефектів, які обмежують їх застосування. Використання мізопростолу в нашій країні дуже обмежене, окрім усього, через його високу вартість [Свинцицкий и др., 2003; Алексеєнко и др. 2004; Ярустовский и др., 2004; Новиков и др., 2008].

Створення селективних інгібіторів ЦОГ-2 (мелоксикам, німесулід, коксиби) значно послабило гостроту НПЗЗ-гастропатій, однак до кінця не вирішило проблему. Значне зниження частоти ушкодження СО ГДЗ на тлі селективних інгібіторів ЦОГ-2 [Свинцицкий и др., 2003; Алексеєнко и др, 2004; Свинцицкий, Пузанова, 2004; Шептулин, 2006] породило нову проблему: підвищення ризику тромбозів судин серця та мозку, що обумовлено спроможністю препаратів цієї групи, насамперед, коксибів порушувати в крові співвідношення тромбоксану та простацикліну у бік збільшення рівня останнього [Pomp, 2002; Свинцицкий и др., 2003; Шуба, 2004; Новиков и др., 2008]. Разом з цим селективні інгібітори ЦОГ-2, як і неселективні препарати, досить часто проявляють гепатотоксичність, навіть з фатальними наслідками. На їх тлі нерідко виникає ниркова недостатність [Pomp, 2002; Свинцицкий и др., 2003].

Ураховуючи наведені дані, сьогодні в усьому світі ведеться інтенсивний пошук і розробка нових підходів до підвищення, насамперед, безпечності класичних НПЗЗ [Свинцицкий и др., 2003; Новиков и др., 2010]. Оскільки широкому та тривалому застосуванню традиційних НПЗЗ перешкоджає, головним чином, їх уль-

церогенність, зусилля науковців сьогодні спрямовані, перш за все, на пошук нових більш ефективних шляхів послаблення гастротоксичності препаратів цієї групи [Алексеєнко и др., 2004; Маев и др., 2004; Шептулин, 2006; Новиков и др., 2008; Викторов и др., 2009; Новиков и др., 2010].

Виникнення НПЗЗ-гастропатій, як відомо, обумовлено дисбалансом агресивних та захисних факторів в СО ГДЗ. НПЗЗ впливають на інтегративну систему захисту СО, включаючи інгібування синтезу простагландинів, як факторів захисту СО, порушують у ній оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, продукцію NO, регіональний кровотік, активний транспорт іонів, проникливість для іонів водню та буферну здатність слизу [Маев и др., 2004; Мамчур и др., 2005]. Враховуючи багатогранність патогенезу НПЗЗ-гастропатій, на нашу думку, оптимізувати фармакологічні ефекти нестероїдних антифлогістиків можна шляхом їх поєднання з препаратами з поліфункціональними властивостями, які добре зіставляються з патогенезом виникнення гастроінтестинальних ушкоджень. Такий підхід до послаблення гастротоксичності традиційних НПЗЗ цілком узгоджується з точкою зору багатьох фахівців [Волошин та ін., 2003] про перспективність застосування при запальних та ішемічних процесах препаратів з багатовекторними фармакологічними властивостями.

До числа таких лікарських засобів можна віднести кверцетин, вінборон (ресинтезований фенікаберан), тіотриазолін, трентал та інші, яким притаманні такі спільні фармакологічні ефекти, як антиоксидантний, протигіпоксичний, протиішемічний, імуномодулюючий, стимулюючий вплив на мікроциркуляторні та репаративні процеси [Ковалев и др., 1999; Загородний, 2003; Шевчук, 2006; Степанюк та ін., 2007].

Флавоноїд кверцетин привертає увагу ще й тим, що він, окрім названих властивостей, має протизапальний ефект (інгібує 5-ліпоксигеназу та продукцію цитокінів IL-1B та IL-8), сприятливо впливає на систему синтезу NO, що є одним із механізмів його вазодилятуючої та протиішемічної дії. Досить важливим є і те, що кверцетин спроможний пригнічувати продукцію соляної кислоти в шлунку, гальмувати ріст Hp та стимулювати утворення в СОШ цитопротективного ПГЕ2 [Ковалев и др., 1999].

Гастропротективна дія гранул кверцетину доведена при ушкодженнях СОШ, викликаних диклофенаком та ацетилсаліциловою кислотою. За даними літератури [Загородний, 2003], профілактичне введення щурам гранул кверцетину (100 мг/кг) перед диклофенаком викликає зменшення в СОШ тварин ерозій на 37,5% відносно дії самого антифлогістика. Аналогічний вплив біофлавоноїда на СОШ зберігався і при його лікувальному введенні в організм тварин. Захисний ефект гранул кверцетину на СОШ чітко проявився і в клінічних умовах: в кінці 3-х тижневого курсу терапії остеоартрозу поєднанням диклофенаку (25 мг тричі на добу) з кверцетином (2г тричі на добу) кількість пацієнтів з ерозіями та виразками шлунку зменшилась відповідно у 5,6 та 6,1 рази. Водночас відмічено посилення протизапального ефекту диклофенаку на тлі кверцетину, що проявилось більш інтенсивним зменшенням у хворих больового та суглобового індексу, індексу набряку суглобів. Значно покращилась динаміка болю за візуальною аналоговою шкалою та показниками якості життя.

За даними науковців [Степанюк та ін., 2006], введення кверцетину (100 мг/кг) в шлунок щурів протягом 5 днів за 60 хв. до аспірину (150 мг/кг) сприяло зменшенню кількості деструкцій в СОШ на 79,5%. При цьому, за величиною гастропротекторного ефекту зазначений біофлавоноїд посів проміжне місце між омепразолом та фамотидином, з одного боку, та мізопростолом, де-нолом з іншого.

Згідно з точкою зору дослідників [Ковалев и др., 1999] спроможність кверцетину впливати на метаболізм та ефекти лейкотрієнів може бути одним із шляхів посилення протизапальної дії НПЗЗ, а створення комбінованого лікарського засобу з включенням кверцетину для пригнічення ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти є одним із напрямків створення протизапального засобу нового покоління.

Спазмолітик вінборон, як лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями, привертає увагу тим, що, окрім зазначених вище спільних з іншими препаратами ефектів, викликає протизапальну, знеболюючу (центральну та місцеву) дії, нормалізує рівень NO в тканинах [Степанюк та ін., 2007]. Захисна дія препарату на СО ГДЗ переконливо доведена у хворих на ревматоїдний артрит, які лікувались індометацином. Показано, що застосування вінборону (по 1 таблетці, 40 мг тричі на добу за 60 хв. до прийому антифлогістика) вірогідно послаблювало суб'єктивні (ступінь запальної реакції) ознаки індометацин-індукованої гастропатії: на тлі такого лікування у 42,5% пацієнтів повністю зникало відчуття болю в епігастрії, тоді як у хворих, які не вживали цей засіб, він посилювався. При цьому в кінці курсу лікування вінбороном (14-та доба), за даними ендоскопічного обстеження, не виявлено ознак запалення в СОШ та ДПК відповідно у 37,5 та 59,5% пацієнтів при їх посиленні у хворих, які не вживали цей препарат. Одночасно з послабленням ульцерогенності індометацину вінборон посилював лікувальну дію цього антифлогістика на суглоби: на 14-ту добу від початку лікування мало місце вірогідне зменшення больового та суглобового індексів, а також індексу набрякання суглобів [Степанюк, 2002]. Поєднання вінборону з диклофенаком значно підвищувало переносимість останнього: на тлі 14-денного введення щурам вінборону (5 мг/кг в/м) за 60 хв. до антифлогістика (7 мг/кг в/м) виразковий індекс диклофенаку зменшився у 50 разів [Чорноіван та ін., 2009].

У механізмі захисної дії вінборону на СОШ при НПЗЗ-гастропатіях певне місце посідає спроможність препарата нівелювати негативний вплив нестероїдних антифлогістиків на кровопостачання шлунку та усувати в

ньому умови виникнення гіпоксії [Степанюк та ін., 2006], що, за даними літератури [Боцюк, 2002], є одним із головних факторів підвищення резистентності тканин гастродуоденальної зони.

Досить цінним лікарським засобом з поліфункціональними ефектами є також тіотриазолін. Доведено, що поєднання тіотриазоліну (15 мг/кг) з індометацином (5 мг/кг) у складі таблеток "Індотрил" значно підвищує переносимість антифлогістика при їх 30-денному введені щурам. На це вказувало зниження у 4 рази виразкового індексу. На тлі тіотриазоліну показник гострої токсичності індометацину знижувався у 4,7 рази [Подплетняя, 2008].

Виходячи із наведених даних, на наш погляд, можна вважати, що поєднання лікарських засобів з поліфункціональними ефектами (кверцетину, вінборону, тіотриазоліну та ін.) з НПЗЗ, зокрема, з диклофенаком та целекоксибом, сприятиме, насамперед, підвищенню їх безпечності, що на сьогоднішній день є найголовнішим у клінічних умовах [Свинцицкий и др., 2003].

Вибір нами диклофенаку-натрію, обумовлений тим, що на сьогоднішній день із числа класичних НПЗЗ саме цей препарат найбільшою мірою задовольняє клініцистів завдяки поєднанню в собі достатньо виразних протизапальної та знеболюючої дій з помірною ульцерогенністю [Вікторов, 2003; Насонова, 2004]. Вибір целекоксибу обумовлений тим, що його широкому використанню в клініці зашкоджає наявність кардіотоксичності та ризик тромбоутворення [Pomp, 2002; Свинцицкий и др., 2003; Шуба, 2004].

Серед гастропротекторних препаратів з політропними фармакологічними ефектами, на наш погляд, найбільш привабливими є кверцетин та вінборон, оскільки їм притаманна властивість сприятливо впливати на систему синтезу NO ендотелієм судин [Ковалев и др., 1999; Коньков, 2005], що добре узгоджується з точкою зору багатьох вчених [Алексеенко и др., 2004; Wilder-Smith et al, 2004; Шептулин, 2006] про перспективність створюваних за кордоном НПЗЗ, які вивільняють NO (NO-аспірин, NO-напроксен), оскільки такі засоби є більш безпечними, ніж традиційні антифлогістики, завдяки участі NO разом із $ПГЕ_2$ в механізмах захисту СО ШКТ [Заячківська та ін., 2006]. Ще однією цінною властивістю кверцетину та вінборону є наявність у них імуностимулюючого ефекту [Біктіміров та ін., 1998; Ковалев и др., 1999], що, на наш погляд, позитивно позначиться на резистентності СО ГДЗ до токсичної дії НПЗЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На підставі проведеного аналізу літературних даних можна зробити висновок, що сучасні НПЗЗ доцільно поєднувати з лікарськими препаратами, яким притаманні полівекторні фармакологічні властивості (кверцетин, вінборон, тіотриазолін та ін.).

2. Є всі підстави сподіватись, що такий підхід сприятиме оптимізації фармакологічних ефектів нестероїдних антифлогістиків, насамперед, у плані підвищення їх безпечності.

У подальшому доцільно дослідити механізми захисної дії препаратів з політропними фармакологічними ефектами на слизову оболонку ШКТ.

Література

Алексеенко С.А. Современные возможности и перспективы профилактики НПВП - гастропатий /С.А.Алексеенко, С.С.Тимошин, Н.А.Болоняева //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2004. - №2. - С. 32-35.

Боцюк Н.Є. Клініко-патогенетична оцінка кровоплину слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та удосконалення комплексного лікування дітей з хронічними гастродуоденітами: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня к. мед. н.: спец. 14.01.10 "Педіатрія" /Н.Є.Боцюк. - К., 2002. - 20 с.

Вікторов О.П. Сучасний стан фармаконагляду в Україні /О.П.Вікторов // Вісник фармакології та фармації - 2006. - №8. - С. 83-94.

Ербісол і остеоартроз: перспективи застосування /О.І.Волошин, Л.Д.Борейко, О.М.Ніколаєнко, С.О.Борейко //Ліки. - 2003. - №1-2. - С. 141-144.

Загородний М.І. Обґрунтування ефективності комбінованої терапії гастропатій, викликаних диклофенаком натрію, у хворих на остеоартроз (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. на здобуття наукового ступеня к. мед. н. /М.І.Загородний. - К., 2003. - 21 с.

Каратеев А.Е. Эффективность коллоидного субцитрата висмута (де-нола) при гастропатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами: открытое контролируемое 4-недельное исследование /А.Е.Каратеев, Б.Л.Насонов //Терапевт. архив. - 2005. - №2. - С. 46-49.

Ковалев В.Б. Механизм лечебного действия кверцетина (обзор литературы) /В.Б.Ковалев, В.В.Ковган, Е.Ю.Колчина //Укр. медичний альманах. - 1999. - Т.2, №4. - С. 176-184.

Комбинированные препараты НПВЛС: новые технологии фармакотерапии при болевом синдроме /А.П.Викторов, В.Д.Лукьянчук, В.И.Мамчур, О.Р.Пиняжко //Укр. мед. часопис. - 2009. - №5(73). - С. 48-52.

Коньков Д.Г. Фармакотерапевтична ефективність мазей, що містять відборон, при експериментальних ранах: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня к. мед. н.: спец. 14.03.05 "Фармакологія"/Д.Г.Коньков. - Одеса, 2005. - 16 с.

Корекція вінбороном порушення 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.

Маев И.В. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами / И.В.Маев, Е.С.Вьючкова, И.В.Стасева //Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №5(19). - С. 63-66.

Модельні дослідження участі оксиду азоту, простаноїдів та глікокон югатів епітеліального бар'єру стравоходу в езофагопротекції /О.С.Заячківська, М.Р.Гжегоцький, З.Слівовський [та ін.] //Лікарська справа. - 2006. - №7. - С.35-40.

Насонова В.А. Вольтарен - эффективность и переносимость. Прошлое, настоящее и будущее /В.А.Насоно-

ва //Укр. мед. часопис. - 2004. - №1(39). - С. 61-64.
Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практических врачей /В.А.Насонова, Е.Л.Насонов. - М.: Литтерра, 2003. - Т.3. - С. 22-33.
Новиков В. Е. Гастропротекторные свойства мексидола и гипоксена /В.Е.-Новиков, Н.О.Крюкова, А.С.Новиков //Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2010. - Т.73, №5. - С. 15-18.
Новиков В.Е. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами, и ее профилактика /В.Е.Новиков, Н.О.Крюкова, А.В.Крикова //Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2008. - Т.71, №5. - С. 69-72.
Пат. на винахід № 25338А. - МКП А61К 31/135. Антимікробний засіб з імуностимулюючою дією /Біктіміров В.В., Палій Г.К., Степанюк Г.І., Ковальчук В.П. [та ін.]; заявлено 26.01.1995; опубл. 30.10.1998, Бюл.
Подплетняя О.А. Аналіз фармакологічної активності та безпеки нестероїдних протизапальних засобів і експериментальне обґрунтування оптимізації знеболюючої та протизапальної терапі : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра фарм. наук: спец. 14.03.05 "Фармакологія" /О.А.Подплетняя. - Харків, 2008. - 36 с.
Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клин. рекомендации /Е.Н.Насонов, Л.Б.Лазебник, В.Ю.Мареев [и др]. - М., 2006. - 186 с.
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.
Свинцицкий А.С. НПВС - гастропатия: состояние проблемы /А.С.Свинцицкий, О.Г.Пузанова //Здоров'я України. - 2004. - №3(88). - С. 26-27.
Свінцицький А.С. Больовий синдром та його лікування в практиці лікаря загального профілю /А.С.Свінцицький, Н.П.Козак //Сімейна медицина. - 2007. - №1 - С. 27-32.
Современные представления о механізмах терапевтического и побочного действия НПВС /В.Мамчур, Е.Подплетня, О.Макаренко [и др] // Вісник фармакології та фармації. - 2005. - №4. - С. 3-17.
Степанюк Г.І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами /Степанюк Г.І., Пентюк О.О., Піскун Р.П. - Вінниця: Континент-Прим, 2007. - 243 с.
Степанюк Н.Г. Ефективність вінборону при ерозивно-виразкових ушкодженнях гастродуоденальної зони (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис.. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.01.28 "Клінічна фармакологія" / Н.Г.Степанюк. - К., 2002. - 19 с.
Характеристика гастропротекторної дії корвітину на моделі аспіринової гастропатії /Н.Г.Степанюк, А.В.Томашевський, А.Г.Степанюк [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. - 2006. - №1. - С. 70-73.
Чорноіван Н.Г. Вплив вінборону на гастротоксичність диклофенаку в експерименті /Н.Г.Чорноіван, О.О.Пентюк, Г.І.Степанюк [та ін.] //Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009. - №1(8). - С. 39-43.
Швец Н.И. Осложнения со стороны пищеварительного тракта, вызванные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Часть 1: Эпидемиология, механизм развития, оценка гастроинтерстициального риска, значение Нр /Н.И.Швец, Т.М.Бенца //Укр. мед. часопис. - 2002. - №6(32). - С. 46-51.
Шевчук О.К. Лікувально-профілактична ефективність тіотриазоліну при експериментальних ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки шлунка: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня к. мед. наук: спец. 14.03.05 "Фармакологія" /О.К.Шевчук. - Київ, 2006. - 20 с.
Шептулин А.А. Современные возможности лечения и профилактики НПВП - индуцированой гастропатии / А.А.Шептулин //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии. - 2006. - №1 - С. 15-19.
Шуба Н.В. Новые аспекты эфективности и безопасности селективных нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической медицине /Н.В.Шуба //Укр. ревматол. журн. - 2004. - №1 (15). - С. 25-28.
Ярустовский М.Б. Эффективность применения антистрессорных препаратов в лечении острых эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных с приобретенными заболеваниями сердца /М.Б.Ярустовский, Е.А.Шипова, А.В.Какарева, [и др.] / /Рос. журн. гастоентерологии, гепатологии. - 2004. - №6. - С. 33-39.
Pomp E.A. Acritical evaluation of the side effect data on COX - 2 - inhibitors / E.A.Pomp //Fidssrz Nor Uaegeforen. - 2002. - Vol.122 (5). - P. 476-480.
Wilder-Smith C.H. Upper gastrointestinal tract mucosal injuri by AZG3582. A cox - inhibiting nitric oxide donor (cinad) and naproxen; a randamized, double - blind Crossover study in healthy subjects [Abstract] /C.H.Wilder-Smith, J.Robert, D.Schindler //Jut. - 2004. - Vol.53(suppl.6). - P. 36.

НЕСТЕРОИДНЫЕ АНТИФЛОГИСТИКИ: ПЛЮСЫ И МИНУСЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ, ПУТИ ИХ ОПТИМАЗАЦИИ

Черноиван Н.Г.

Резюме. *Представлены литературные данные, которые отражают роль и значение нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической медицине. Дана характеристика нежелательных (побочных) эффектов неселективных и селективных ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Описаны современные подходы к профилактике и лечению гастропатий, индуцированных нестероидными антифлогистиками, в частности, путем их сочетаний с препаратами с полифункциональными фармакологическими эффектами (кверцетином, винбороном, тиотриазолином).*

Ключевые слова: *нестероидные противовоспалительные средства, кверцетин, винборон, тиотриазолин.*

NONSTEROIDAL ANTIFLOGISTIK: PLUS AND MINUS OF PHARMACOLOGICAL EFFECTS, WAYS OF OPTIMIZATION

Chernoivan N.G.

Summary. T*he published data is presented, and reflect the role and importance of non-steroidal anti-inflammatory drugs in clinical medicine. Characteristics of accessory (adverse) effects of nonselective and selective inhibitors of COX-1 and COX-2. The modern approaches to the prevention and treatment of gastropathy are induced by nonsteroidal antiflogistic, in particular, through their combination of drugs with multifunctional pharmacological effects (quercetin, vinboron, thiotriazolin).*

Key words: *nonsteroidal anti-inflammatory agents, quercetin, vinboron, thiotriazolin.*

МЕТОДИКИ

© Толстанов О.К., Шатило В.Й., Свиридюк В.З., Грищук С.М.
УДК: 614.2

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ В БЛАГОДІЙНІЙ ОРГАНІЗАЦІЇ "ЛІКАРНЯНА КАСА ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСТІ"

Толстанов О.К., Шатило В.Й., Свиридюк В.З., Грищук С.М.
Управління охорони здоров'я Житомирської облдержадміністрації (вул. Мала Бердичівська, 25 м. Житомир, Україна, 10014); Житомирський інститут медсестринства (вул. Велика Бердичівська 46/15, м. Житомир, Україна, 10002); Благодійна організація "Лікарняна каса Житомирської області" (вул. Пушкінська 1, м. Житомир, Україна, 10014)

Резюме. *Наводиться досвід впровадження системи контролю якості діагностики при наданні медичної допомоги членам благодійної організації "Лікарняна каса Житомирської області". Висвітлені основні види аналізу, що проводяться при визначенні якості діагностики членів ЛК, показано можливості автоматизації цього процесу.*
Ключові слова: *діагностика, контроль якості.*

Вступ

Специфіка медичної допомоги полягає у тому, що споживач медичних послуг - пацієнт у переважній більшості випадків не може самостійно оцінювати якість медичних послуг, що йому надаються, оскільки це складна галузь людських знань, що потребує спеціальної освіти [Головаков та ін., 2003; Воробьев, 2004; Петрова, Вишняков, 2006; Володарський, Кошева, 2007].

Важливою складовою якості медичної допомоги є правильна діагностика. Вона залежить від багатьох чинників і відповідає сучасному стану науки і практики охорони здоров'я. Якісною повинна вважатися правильна діагностика, яка відповідає стандартам медичних технологій при відсутності ускладнень і досягненні "задоволення пацієнта" [Прощенский, 2004; Stanhope, 2004; Хмельницкий, Чибисов, 2005; Tierney, McPhee, Papadakis, 2005].

Загальною проблемою для всіх країн є те, що фінансові можливості, галузі охорони здоров'я непродумано обмежені. Навіть у такій багатій країні, як США, сумарний бюджет охорони здоров'я більший, ніж державний бюджет любої країни світу, постійно виникають питання про недостатнє фінансування тих чи інших програм. Тому останнім часом провідними спеціалістами в області організації охорони здоров'я ставиться питання про раціональне використання наявних ресурсів [Мусатов, 2004; Лемішко та ін., 2005].

Метою роботи є аналіз та узагальнення досвіду організації контролю якості діагностичного процесу при наданні медичної допомоги членам благодійної організації "Лікарняна каса Житомирської області".

Матеріали та методи

Для досягнення мети використано методи структурно-логічного аналізу, системного підходу та узагальнення.

Результати. Обговорення

На даний час галузі охорони здоров'я існують і діють окремі ланки системи контролю якості лікувально-діагностичного процесу. До них відносяться акредитація медичних закладів, система контролю якості при виробництві лікарських засобів, відомча і позавідомча оцінка якості медичної допомоги органами управління охороною здоров'я та страховими медичними організаціями, сертифікація і категорування медичного персоналу. Разом з тим, кожна ланка діє самостійно, а цілісна система забезпечення якості в охороні здоров'я відсутня. Тому, на нашу думку, заслуговує на увагу досвід контролю якості діагностичного процесу у членів благодійної організації "Лікарняна каса Житомирської області", яка функціонує уже дев'ять років. Членами організації є понад 194 тис. жителів області, що становить 15% від загальної кількості населення.

Видатки на закупівлю медикаментів та виробів медичного призначення в загальній структурі витрат організації займають понад 80%, щомісячно медичну допомогу за рахунок ЛК на всіх рівнях її надання (від фельдшерсько-акушерського пункту до спеціалізованих центрів обласних лікувально-профілактичних закладів) отримують близько 10 тис. жителів області.

Лікарняна каса відповідно до "Положення про порядок використання членських внесків на покращення медичного забезпечення членів лікарняної каси" у випадку захворювання забезпечує хворого ліками та виробами медичного призначення, гарантує проведення лабораторних та інструментальних досліджень. Положенням передбачено надання невідкладної медичної допомоги, стаціонарного, амбулаторно-поліклінічного лікування. З метою уніфікації медикаментозного забезпечення членів лікарняної каси використовується лікарський формуляр, який являє собою опублікований список лікарських засобів, рекомендований обласною лікарсько-формулярною комісією і призначений для керівництва при виборі препаратів для лікування членів лікарняної каси у лікувально-профілактичному закладі. Структура формуляра складається з переліку найменувань лікарських препаратів по міжнародних непатентованих назвах із зазначенням нозології, при якій ці препарати застосовуються.

При наданні медичної допомоги членам лікарняної каси відсутні обмеження щодо розміру витрат та кількості випадків лікування, тому надзвичайно важливим у плані раціонального використання коштів лікарняної каси є експертиза якості лікувально-діагностичного процесу та контроль за використанням медикаментів. Одним з головних критеріїв якісної медичної допомоги ми вважаємо її відповідність клінічним протоколам діагностики. Система контролю якості надання медичної допомоги членам благодійної організації "Лікарняна каса Житомирської області" побудована таким чином, щоб не ламати уже існуючі механізми контролю (завідувач відділення, заступники головного лікаря по лікувальній роботі). Поруч з цим для контролю за надходженням ліків та виробів медичного призначення до кожного члена лікарняної каси та їх раціональним використанням створена система, яка включає в себе чотири етапи:

"громадський контроль" - підпис у листах призначень пацієнта після закінчення лікування;

лікар-експерт лікувального закладу;

лікар-експерт лікарняної каси;

експертна комісія управління охорони здоров'я облдержадміністрації.

Можливість контролю за якістю діагностичного процесу у членів лікарняної каси закріплена у договорах з лікувальними закладами, обов'язковою умовою якого є наявність у кожному лікувально-профілактичному закладі лікаря-експерта.

Перший рівень, який ми назвали "громадський контроль", має надзвичайно важливе значення, адже пацієнти, які є членами лікарняної каси, при підписанні листа призначень мають змогу контролювати кількість та асортимент препаратів, отриманих ними, що зменшує можливість зловживань медичними працівниками. Однак на цьому етапі пацієнти зазвичай не здатні контролювати відповідність своїх діагностичних обстежень протоколам діагностики. Цей контроль здійснюється на наступних рівнях.

Другий рівень контролю проводить лікар-експерт лікувального закладу, який працює з лікарняною касою на договірних умовах. Його службові функції та обов'язки включають проведення організаційно-методичних заходів щодо забезпечення якісного надання медичної допомоги членам лікарняної каси і діагностики, зокрема.

Третій рівень контролю забезпечує лікар-експерт лікарняної каси, який проводить експертну оцінку форм (003/О) "Медична карта стаціонарного хворого", (025/О) "Медична карта амбулаторного хворого" та листків призначень всіх пролікованих у лікувальному закладі членів лікарняної каси. У його функції також входять виїзди до лікувальних закладів з метою контролю стану лікувально-діагностичного процесу членів лікарняної каси та надання консультативної допомоги у плані покращення якості медичної допомоги членам лікарняної каси, відбір листів призначень пацієнтів, які необхідно подати для аналізу експертною комісією управління охорони здоров'я.

Четвертий рівень контролю якості діагностичного процесу у членів лікарняної каси забезпечує експертна комісія управління охорони здоров'я облдержадміністрації. Вона здійснює аналіз стану лікувально-діагностичного процесу в окремих лікувальних закладах шляхом експертизи медичних карт хворих та безпосереднього огляду пацієнтів, що перебувають на лікуванні на момент перевірки, проводить аналіз медичних карт членів лікарняної каси, які подані лікарем-експертом, згідно карти експертної оцінки. Результатом експертизи є висновок про якість лікувально-діагностичного процесу в окремому лікувальному закладі та визначення якості лікувально-діагностичного процесу конкретного пацієнта із зазначенням вартості необґрунтовано витрачених медикаментів та виробів медичного призначення. Висновок експертної комісії може бути приводом для застосування фіскальних заходів (повернення вартості неправильно призначених методів обстеження та нераціонально витрачених виробів медичного призначення) щодо лікувального закладу, де допущені ці порушення. Це передбачено в умовах договору між лікарняною касою та адміністрацією закладів охорони здоров'я.

Моніторинг та аналіз лікувально-діагностичного процесу членів лікарняної каси лікарями-експертами проводиться шляхом перспективного, поточного та ретроспективного аналізу. Перспективний аналіз служить для того, щоб визначити найбільш оптимальні шляхи лікувально-діагностичного процесу членів лікарняної каси. Об'єктом аналітичної роботи є випадки лікування пацієнтів ідентичної нозологічної форми в умовах стаціонару, денного стаціонару, амбулаторних умовах. Основними критеріями аналітичної діяльності є: важкість протікання хвороби, вибір діагностичних методів, їх своєчасність і кратність

Поточний аналіз проводиться лікарем-експертом у конкретному лікувально-профілактичному закладі, де лікуються члени лікарняної каси. Після поступлення члена лікарняної каси на лікування лікар-експерт у день поступлення та наступного дня обов'язково аналізує спільно з лікуючим лікарем стан лікувально-діагностичного процесу, доцільність призначених обстежень, їх відповідність клінічним протоколам, стандартам та лікарському формуляру.

Ретроспективний аналіз використовується після завершення лікування проводиться на всіх рівнях контролю якості лікувально-діагностичного процесу.

На першому рівні, тобто на рівні громадського контролю, пацієнт має змогу порівняти згідно записів у картці члена лікарняної каси, яку суму членських внесків він вніс і на яку суму він отримав медичну допомогу. Тобто, починає спрацьовувати елемент розуміння принципу солідарної участі в його обстеженні і лікуванні, тому що, як правило, сума внесених коштів менша за суму коштів, витрачених на його лікування.

Таблиця 1. Дані про надання лікувально-діагностичної допомоги членам лікарняної каси у 2008 році.

Місце лікування	Кількість пролікованих осіб	Частка пролікованих від загальної кількості, %	Витрачено коштів, тис. грн	Частка витрат від загальних витрат, %	Середні витрати на 1 хворого, грн	Середня тривалість лікування, днів	Витрати на 1 день лікування, грн.
Цілодобовий стаціонар	56768	51	7978,8	74	140,55±7,25	7,84±0,15	17,92±1,35
Стаціонар вдома	3417	3	165,6	2	48,46±2,95	7,81±0,22	6,2±0,36
Денний стаціонар	26811	24	1884,3	18	70,28±2,93	8,63±0,11	8,14±0,22
Амбулаторне лікування	24162	22	683,0	6	28,27±1,47	-	-
Разом	111158	100	1071,1	100	96,36±3,81	-	-

На другому рівні лікар-експерт лікувального закладу аналізує всі медичні картки стаціонарного хворого (003/0), листки-призначень (003/40), медичні картки амбулаторних хворих (025/0), листи призначень хворих денного стаціонару та стаціонару вдома (003/20), визначає обґрунтованість обстежень призначень медикаментів, їх доз. Ретроспективний аналіз лікарем-експертом проводиться на основі карти експертної оцінки лікувально-діагностичного процесу члена лікарняної каси (включає в себе 20 пунктів, кожен з яких оцінюється в балах). У листі призначень лікар-експерт лікувального закладу ставить свій підпис, крім того, для 10% пролікованих хворих заповнюється карта експертної оцінки лікувально-діагностичного процесу. Щомісячно листи призначень здаються в центральний офіс лікарняної каси лікарю-експерту для проведення аналізу, а менеджери-аналітики вносять їх в програму автоматизованої обробки.

На третьому рівні лікарі-експерти шляхом аналізу всіх листів призначень визначають відповідність призначеного обстеження та лікування протоколам надання медичної допомоги і лікарському формуляру. Однією з форм ретроспективного аналізу, що створена для контролю за правильним призначенням обстежень та раціональним використанням медикаментів у лікувальних закладах, є застосування розробленої нами автоматизованої системи обробки листів призначень.

Ця програма складається з трьох основних блоків:

- паспортна частина (область, район, місто, селище, лікувальний заклад, відділення, прізвище лікуючого лікаря, прізвище та ідентифікаційний код пацієнта, шифр та назва хвороби за МКХ-10;

- вид лікування (стаціонар, денний стаціонар, стаціонар вдома, амбулаторно), дата госпіталізації та виписки;

- електронний лист призначень (вказуються проведені обстеження, назва, форма, кількість, вартість препарату); різноманітні звітні форми.

До програми вносяться дані з листів лікарських призначень всіх пролікованих членів лікарняної каси. Аналіз внесеної інформації дозволяє отримувати базові звіти щодо медикаментозних і фінансових затрат за нозологіями, пацієнтами, лікарями, лікувальними закладами. Це дає можливість контролювати правильність і відповідність діагностики і лікування діючим протоколам і стандартам, а також знати потребу в основних діагностичних апаратно-інструментальних, лабораторних та функціональних обстеженнях, що використовуються, для здійснення максимально ефективного лікувально-діагностичного процесу. Крім базових, програма містить більше 10 додаткових звітів, що дозволяють отримувати різноманітні висновки з окремих параметрів за певний період. Також лікарі-експерти лікарняної каси вносять в автоматизовану систему електронних листів призначень шифри виявлених недоліків (невідповідності протоколам діагностики і лікування, лікарському формуляру тощо), що дає можливість проводити автоматизований аналіз якості лікувально-діагностичного процесу по окремих закладах охорони здоров'я та лікарях, а також подавати інформацію щодо якості діагностики і лікування певними лікарями на атестаційні комісії. Також визначається ефективність надання медичної допомоги на основі показників середньої вартості перебування в стаціонарі, денному стаціонарі, амбулаторних умовах. Аналіз проводиться по кожному конкретному лікувальному закладу та нозологічних формах. Проводиться порівняння з іншими закладами з побудовою таблиць, графіків, діаграм.

Нами в автоматизованому режимі було проаналізовано 111158 листів лікарських призначень членів ЛК, які лікувалися у 2008 році. З них 56768 осіб (51%) отримували медичну допомогу в умовах стаціонару, на їх медикаментозне забезпечення витрачено 7978648 грн. (74% від загальних витрат), середні витрати на одного пацієнта становлять 140,55 грн., середня тривалість лікування 7,84 дні, витрати в перерахунку на один ліжко день становлять 17,92 грн. Таким чином структура витрат нагадує загальнодержавну - значно переважає стаціонарне лікування над амбулаторно-поліклінічним. Більш детальна інформація наведена в таблиці 1.

Таким чином, ретроспективний аналіз медичної допомоги у лікувально-профілактичних закладах дає можливість провести порівняння середніх витрат на лікування та його тривалості по всіх або окремо взятих нозологічних одиницях, в умовах стаціонару, денного стаціонару, в амбулаторних умовах як в окремому закладі охорони здоров'я, так і в групі споріднених закладів,

наприклад відділеннях терапевтичного профілю міської чи обласної лікарні; прослідкувати за тенденціями щодо ефективності використання ресурсів за певний період часу; визначити лікувально-профілактичні заклади, в яких необхідно провести аналіз використання ресурсів лікарняної каси за участю головних спеціалістів управління охорони здоров'я.

На даний час нами вивчаються можливості автоматизованої перевірки дотримання клінічних протоколів лікування по окремих нозологічних формах шляхом аналізу відповідності призначеного лікування до регламентуючих наказів міністерства охорони здоров'я України із зазначенням необґрунтовано призначених методів обстеження, лікарських засобів та їх вартості.

Наступним кроком ретроспективного аналізу є четвертий рівень, який проводиться головними спеціалістами управління охорони здоров'я облдержадміністрації. Матеріалом для розгляду є результати ретроспективного аналізу попереднього рівня, який проводиться за медичними картами стаціонарного хворого - формою 003/0. Основою зазначеного аналізу є картка експертної оцінки лікувально-діагностичного процесу члена лікарняної каси. Однією з особливостей четвертого рівня аналізу є визначення рівня якості лікувально-діагностичного процесу за набраними балами: низький - менше 25 балів; середній - 25-26 балів; високий - 27-28 балів. Окрім того, четвертий рівень експертизи дозволяє визначити перелік обстежень і препаратів, які використані нераціонально, не відповідають встановленим діагнозам, тощо. Це дає можливість розглядати такі випадки на засіданні правління лікарняної каси для вирішення питання щодо відшкодування лікарняним закладом згідно договірних умов необґрунтованих витрат. Але в любому випадку контроль, метою якого є забезпечення якості медичної допомоги, орієнтований не на покарання, а на покращення діагностики і лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання методів контролю якості діагностичного процесу внесло суттєві зміни в поведінку лікарів - намітились тенденції їх професійної і економічної мотивації для досягнення кінцевих результатів лікування і проведенню профілактичних заходів, адже проводиться постійний моніторинг і оцінка діяльності лікарів за показниками вартості лікування, дотримання стандартів діагностики.

Вважаємо перспективним розробку нових підходів до контролю якості діагностичного процесу в умовах страхової медицини.

Література

Автоматизированные системы управления качеством лабораторного анализа для учреждений здравоохранения регионального уровня / Н.Г.Петрова, Н.И.Вишняков, Л.А.Хоровская [и др.] //Проблемы управления здравоохранением. - М.: ПРОФТЕК, 2006. - Т.26. - №3. - С. 33-37.

Володарський Є.Т. Методологія формування комп'ютерної моделі для медичного діагностування /Є.Т.Володарський, Л.О.Кошева //Електроніка та системи управління. - 2007. - №2. - С. 121-126.

Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации /П.А.Воробьев //Пробл. стандартизации в здравоохранении. - 2004. - №7. - С. 81-114.

Головаков В.К. Організаційно-методичні та функціональні основи діяльності регіональних лікарняних кас /В.К.Головаков, В.Д.Парій, В.С.Мишківський //Методичні рекомендації. - Київ, 2003. - 22 с.

Лемішко Б.Б. Консультативний лікувально-діагностичний центр поліклініки сімейної медицини /Б.Б.Лемішко, І.О.Мартинюк, Ю.О.Фільц // Практична медицина. - 2005. - №1. - С. 133-136.

Мусатов Л.И. Пути совершенствования организации поликлинической помощи на основе комплексного медицинского мониторинга: автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н.: спец. 14.00.33 /Мусатов Леонид Иванович [Рос. гос. мед. ун-т]. - М., 2004. - 30 с.

Прощенский Б.М. Организационно-экономические механизмы совершенствования консультативно-диагностической помощи населению: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.33 /Прощенский Борис Михайлович [Нац. НИИ обществ. здоровья РАМН]. - Москва, 2004. - 24 с.

Хмельницкий О.К. Организация контроля качества лечебно-диагностического процесса в лечебно-профилактических учреждениях Ленинградской области /О.К.Хмельницкий, В.Н.Чибисов //Архив патологии. - 2005. - Т.67. - №2. - С. 40-43.

Implementation strategy of health care reform's aims and objectives /Ministry of Health of the Republic of Lithuania. - Vilnius: SENOJA, 2006. - 142 p.

Stanhope M. Community & public health nursing /M.Stanhope, J.Lancaster. - 6th ed. -St.Louis: Mosby, 2004. - 1227 p.

Tierney L.M. Current medical diagnosis & treatment /L.M.Tierney, J.S.J.McPhee, M.A.Papadakis. - New York: Lange Med. Books, 2005. - 1887 p.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ В БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ "БОЛЬНИЧНАЯ КАССА ЖИТОМИРСКОЙ ОБЛАСТИ"

Толстанов А.К., Шатило В.Й., Свиридюк В.З., Грищук С.Н.

Резюме. *Приведен опыт использования системы контроля качества диагностики при оказании медицинской помощи членам благотворительной организации "Больничная касса Житомирской области", Показаны основные виды проводимого анализа, возможности автоматизации этого процесса.*

Ключевые слова: *диагностика, контроль качества.*

CONTROL FOR QUALITY OF DIAGNOSTIC IN CHARITABLE ORGANIZATION "HOSPITAL FUND OF ZHYTOMYR REGION"

Tolstanov A.K., Shatylo V.J., Sviridiuk V.S., Gryschuk S.V.

Summary. *There are the results of organizing and inculcating the system of control for quality of diagnostics to members of charitable*

organization "Hospital Fund of Zhytomyr region". The main methods of analysis, which is using for studying of status of treatment for members of "Hospital Fund" of Zhytomyr region", are elucidated here.
Key words: *diagnostics, control for quality.*

© Криклива С.Д.
УДК: 635.05:574:58:378.180.6

АСПЕКТИ ЕКОЛОГІЧНОГО ВИХОВАННЯ ПРИ ВИВЧЕННІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БОТАНІКИ СТУДЕНТАМИ ВНМУ ІМ.М.І.ПИРОГОВА

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

Резюме. *У статті підіймається проблема екологічного виховання студентів при вивченні базової дисципліни "фармацевтична ботаніка" в контексті Болонського процесу. Розглянуто деякі види рідкісних видів рослин, які поширені на природоохоронних територіях Вінницької області.*
Ключові слова: *фармацевтична ботаніка, рідкісні та зникаючі види рослин, Червона книга, природоохоронні території, навчально-польова практика.*

У сучасну епоху, що відзначається прискореними темпами промислового розвитку, розширенням діяльності людини, перетворенням навколишнього середовища, залученням у господарське використання все нових природних ресурсів, проблема охорони природи, взаємовідносин між людським суспільством і природним середовищем стала однією з найактуальніших, набула важливого міжнародного значення.

Мета роботи: розглянути принципи побудови структури навчального процесу при викладанні фармацевтичної ботаніки в контексті Болонського процесу з урахуванням проблеми зростання екологічного навантаження на природні угрупування на прикладі конкретних природоохоронних територій та рослинних об'єктів Вінницької області.

Предмет "Фармацевтична ботаніка" - одна із дисциплін, які передбачають безпосереднє практичне вивчення рослинного світу; викладається студентам II курсу згідно з "Програмою з фармацевтичної ботаніки для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів освіти та фармацевтичних факультетів вищих медичних закладів освіти III-IУ рівня акредитації", затвердженою МОЗ України 02.12.1997 для спеціальностей "Фармація" 7.110201, "Клінічна фармація" 7.11020.

Курс "Фармацевтична ботаніка" передбачає освоєння студентами двох змістових модулів: "Анатомія і морфологія рослин" та "Систематика рослин" а також проведення навчально-польової практики. Провідними спеціалістами кафедри фармації напрацьовано різнопланový методичний матеріал із забезпечення навчального процесу: методичні вказівки згідно з базовим підручником [Сербін, 2007], кодограмний та мультимедійний супровід лекційних занять, що сприяє більш ефективному засвоєнню знань.

Питання екологічної проблематики підіймаються під час здійснення таких навчально-виховних педагогічних процесів: під час вивчення діагностичних ознак родин на лекційних і практичних заняттях, проведення навчально-польової практики, студентських наукових конференцій та під час тематичних бесід.

У структурі модулю "Систематика рослин" у традиційній схемі проведення лекційних і практичних занять згідно з Болонським процесом мають місце елементи екологічного виховання студентів. Оскільки переважна більшість студентів, що навчаються на фармацевтичному факультеті, приїжджають із різних районів Вінницької області, то доцільно на заняттях звертати увагу на конкретні природоохоронні території області та рідкісні види.

До певних тем, передбачених навчальною програмою, складено переліки рослин, що занесені до Червоної книги України та Вінницької області [Красная книга, 1982; Шапаренко, Шапаренко, 2008; Литвиненко, 2003]. Під час вивчення теми "Спорові рослини" розглядаються такі рослини: хвощ великий (*Equisetum telmateia*) родини Хвощеві (*Equisetaceae*), що зростає, як правило, у балках дубово-грабових лісів. поблизу Мурованих Курилівців, Браїлова, Могилева-Подільського; вужачка звичайна (*Ophioglossum vulgatum*) родини вужачкових (*Ophioglossaceae*), що поширена в області лише у заказнику Літинська дубина [Яворська, 2005]; сальвінія плаваюча (*Salvinia natans*) з родини Сальвінієвих (*Salviniaceae*) - невелика водна різноспорова папороть, голарктичний вид [Шевчук, 1997], що поширена у стоячих та повільно текучих водоймах і відома з околиць м.Вінниці, Немирівського району, верхів'я Ладижинського водосховища, Згарського заказника місцевого значення поблизу с.Багринівці, Горбівці, Бірків, Микулинці Літинського району [Яворська, 2005]; марсилея чотирилиста (*Marsilea quadrifolia*) з родини Марсилеєвих (*Marsileaceae*) - багаторічна невисока різноспорова водна папороть, європейсько-кавказько-ірано-індостано-північноамериканський вид з розірваним ареалом [Шевчук, 1997], що має єдине в Україні місцезнаходження - на північно-східному березі Ладижинського водосховища, виявлена в 1980р. [Яворська, 2005]; ас-

organization "Hospital Fund of Zhytomyr region". The main methods of analysis, which is using for studying of status of treatment for members of "Hospital Fund" of Zhytomyr region", are elucidated here.
Key words: *diagnostics, control for quality.*

© Криклива С.Д.
УДК: 635.05:574:58:378.180.6

АСПЕКТИ ЕКОЛОГІЧНОГО ВИХОВАННЯ ПРИ ВИВЧЕННІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БОТАНІКИ СТУДЕНТАМИ ВНМУ ІМ.М.І.ПИРОГОВА

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

Резюме. *У статті підіймається проблема екологічного виховання студентів при вивченні базової дисципліни "фармацевтична ботаніка" в контексті Болонського процесу. Розглянуто деякі види рідкісних видів рослин, які поширені на природоохоронних територіях Вінницької області.*
Ключові слова: *фармацевтична ботаніка, рідкісні та зникаючі види рослин, Червона книга, природоохоронні території, навчально-польова практика.*

У сучасну епоху, що відзначається прискореними темпами промислового розвитку, розширенням діяльності людини, перетворенням навколишнього середовища, залученням у господарське використання все нових природних ресурсів, проблема охорони природи, взаємовідносин між людським суспільством і природним середовищем стала однією з найактуальніших, набула важливого міжнародного значення.

Мета роботи: розглянути принципи побудови структури навчального процесу при викладанні фармацевтичної ботаніки в контексті Болонського процесу з урахуванням проблеми зростання екологічного навантаження на природні угрупування на прикладі конкретних природоохоронних територій та рослинних об'єктів Вінницької області.

Предмет "Фармацевтична ботаніка" - одна із дисциплін, які передбачають безпосереднє практичне вивчення рослинного світу; викладається студентам II курсу згідно з "Програмою з фармацевтичної ботаніки для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів освіти та фармацевтичних факультетів вищих медичних закладів освіти III-IУ рівня акредитації", затвердженою МОЗ України 02.12.1997 для спеціальностей "Фармація" 7.110201, "Клінічна фармація" 7.11020.

Курс "Фармацевтична ботаніка" передбачає освоєння студентами двох змістових модулів: "Анатомія і морфологія рослин" та "Систематика рослин" а також проведення навчально-польової практики. Провідними спеціалістами кафедри фармації напрацьовано різнопланový методичний матеріал із забезпечення навчального процесу: методичні вказівки згідно з базовим підручником [Сербін, 2007], кодограмний та мультимедійний супровід лекційних занять, що сприяє більш ефективному засвоєнню знань.

Питання екологічної проблематики підіймаються під час здійснення таких навчально-виховних педагогічних процесів: під час вивчення діагностичних ознак родин на лекційних і практичних заняттях, проведення навчально-польової практики, студентських наукових конференцій та під час тематичних бесід.

У структурі модулю "Систематика рослин" у традиційній схемі проведення лекційних і практичних занять згідно з Болонським процесом мають місце елементи екологічного виховання студентів. Оскільки переважна більшість студентів, що навчаються на фармацевтичному факультеті, приїжджають із різних районів Вінницької області, то доцільно на заняттях звертати увагу на конкретні природоохоронні території області та рідкісні види.

До певних тем, передбачених навчальною програмою, складено переліки рослин, що занесені до Червоної книги України та Вінницької області [Красная книга, 1982; Шапаренко, Шапаренко, 2008; Литвиненко, 2003]. Під час вивчення теми "Спорові рослини" розглядаються такі рослини: хвощ великий (*Equisetum telmateia*) родини Хвощеві (*Equisetaceae*), що зростає, як правило, у балках дубово-грабових лісів. поблизу Мурованих Курилівців, Браїлова, Могилева-Подільського; вужачка звичайна (*Ophioglossum vulgatum*) родини вужачкових (*Ophioglossaceae*), що поширена в області лише у заказнику Літинська дубина [Яворська, 2005]; сальвінія плаваюча (*Salvinia natans*) з родини Сальвінієвих (*Salviniaceae*) - невелика водна різноспорова папороть, голарктичний вид [Шевчук, 1997], що поширена у стоячих та повільно текучих водоймах і відома з околиць м.Вінниці, Немирівського району, верхів'я Ладижинського водосховища, Згарського заказника місцевого значення поблизу с.Багринівці, Горбівці, Бірків, Микулинці Літинського району [Яворська, 2005]; марсилея чотирилиста (*Marsilea quadrifolia*) з родини Марсилеєвих (*Marsileaceae*) - багаторічна невисока різноспорова водна папороть, європейсько-кавказько-ірано-індостано-північноамериканський вид з розірваним ареалом [Шевчук, 1997], що має єдине в Україні місцезнаходження - на північно-східному березі Ладижинського водосховища, виявлена в 1980р. [Яворська, 2005]; ас-

пленій північний (*Asplenium septentrionale*) та аспленій волосовидний (*A. trichomanes*) з родини Аспленієві (*Aspleniaceae*) зростають на луках урочища Гранітні Скелі поблизу с.Грабівці Немирівського району, урочища Крутосхили поблизу с.Довгополівка Тиврівського району [Яворська, 2005].

З родини Жовтецеві (*Ranunculaceae*) цінним для медицини є горицвіт весняний (*Adonis vernalis*) та сонтрава велика (*Pulsatilla grandis*), що поширені на Поділлі на лучно-степових схилах, зрідка на узліссях в окремих південних районах [Шевчук, 1997], зокрема в Крижопільському районі - урочище Турська стінка поблизу с.Вільшанка, урочище Суха Долина поблизу с.Джугастра, урочища Кукулянська Дача, Кікеї в Піщанському районі, урочище Дзерівка поблизу с.Клебаш Тульчинського району [Яворська, 2005].

При вивченні основних діагностичних ознак родини Пасльонових (*Solanaceae*) згадується цінна лікарська рослина скополія карніолійська (*Scopolia carniolica*), середньоєвропейський вид [Шевчук, 1997], що зустрічається в П'ятничанському лісі біля околиць м. Вінниці, в Журавлівському лісі біля станції Вапнярка, в лісах біля м. Хмільник [Заверуха та ін., 1987], в Іллінецькому та Дашківському заказниках місцевого значення, Бронницькому заказнику місцевого значення в Муровано-Куриловецькому районі, урочищах Гарячківська Дача та Кисерняк Піщанського району [Любчак, 1990], урочищі Журавлівська Дача Тульчинського району [Яворська, 2005].

Під час розгляду родини Бобових (*Fabaceae*) згадується в'язіль стрункий (*Coronilla cledans*) - реліктова рослина, що в Вінницькій області зростає південніше лінії Гайсин-Немирів-Шаргород та в Придністров'ї. Особливо багато його в дібровах Червоногребельського лісництва у Бершадському районі, де необхідно створити заказник [Яворська, 2005].

Серед представників родини Цибулевих (*Alliaceae*) лікарські властивості має цибуля ведмежа або черемша (*Allium ursinum*), природні ареали поширення якої звужуються при вирубках лісу, збиранні листків, що широко використовують як продукт харчування. В області поширена в усіх великих лісових масивах, має більше 20 місцезнаходжень, серед них урочище П'ятничанське, що біля с. Стрижавка, в Іллінецькому та Дашківському заказниках місцевого значення, поблизу с. Дяківці Літинського району [Яворська, 2005], поблизу оз. Ґуральня [Любчак, 1990].

Лілія лісова (*Lilium martagon*) з родини Лілійні (*Liliaceae*) - єдина дика лілія в Україні, європейсько-сибірський вид [Бутейко, 1981, Шевчук, 1997] з широкою екологічною амплітудою. Зникає в області внаслідок збирання букетів, викопування цибулин, які мають лікарські властивості. В області відомо близько 20 місцезнаходжень. Росте в П'ятничанському і Коло-Михайлівському лісі, Самчинецькому, Вендичанському та інших заказниках [Яворська, 2005], поблизу с. Коростовець [Любчак, 1990].

Проведення навчально-польової практики з фармацевтичної ботаніки передбачає ряд тематичних екскурсій [Болоховська, 2002], в ході яких студенти набувають практичних навиків користування визначником [Прокудин и др., 1987]. Під час вивчення фенологічних фаз ранньовесняних рослин звертається увага на види родини Амарилісові (*Amaryllidaceae*), які занесені до Червоної книги України: підсніжник білосніжний (*Galanthus nivalis*) - ефемероїд, що має достатнє поширення на території області [Шевчук, 1997] та виключно рідкісний середньоєвропейський вид білоцвіт весняний (*Leucojum vernum*), що охороняється в Карпатському заповіднику і в 1985р. знайдений біля с.Рахни Лісові та м.Могилів-Подільський [Любчак, 1990].

При проведенні тематичної екскурсії в грабово-дубовий ліс студентами вивчаються морфолого-біологічні особливості рослин цього фітоценозу та звертається увага на численну групу орхідей, всі види якої занесені до Червоної книги Вінниччини: європейсько-азіатські види зозулині сльози яйцевидні (*Listera ovata*) та любка дволиста (*Platantera bifolia*) [Шевчук, 1997], що поширені в Іллінецькому заказнику місцевого значення, урочищі Сестринська Дача Козятинського району, заказнику Хмільницька Дача Хмільницького районк поблизу с. Широка Гребля [Яворська, 2005], поблизу оз. Ґуральня [Любчак, 1990]; любка зеленоквіткова (*Platantera chlorantha*) - європейсько-середземноморсько-малоазіатський вид [Шевчук, 1997], що зростає в Іллінецькому та Дашківському заказниках місцевого значення [Яворська, 2005], коручка темночервона (*Epipactis atrorubens*) та коручка широколиста (*E. latifolium*) - європейсько-південносибірсько-іранські види [Шевчук, 1997], поширені в Іллінецькому та Дашківському заказниках місцевого значення, поблизу с.Дяківці Літинського району, в Британському заказнику Чічільницького району [Яворська, 2005]; гніздівка звичайна (*Neottia nidusavis*) - європейсько-середземноморсько-малоазіатсько-західносибірський вид [Шевчук, 1997, Заверуха та ін., 1985], що знайдений в Дашківському заказнику місцевого значення, поблизу с.Дяківці Літинського району [Яворська, 2005], поблизу оз. Ґуральня [Любчак, 1990]; з флори області практично зникла маленька сапрофітна орхідея коральковець трироздільний (*Corallorhyiza trifida*) - рослина тінистих лісів Карпат. Це тайговий вид, що був відомий в області з околиць м. Вінниці та с. Вороновиця. Знахідки в останній час не підтвердились. У флорі дубових лісів Ямпільського району знаходили булатку великоквіткову (*Cehyalantyera damasonium*) та булатку довголисту (*C. longifolia*) - реліктові рослини європейсько-середземноморсько-кавказько-малоазіатського походження [Шевчук, 1997]. Дуже рідко в регіоні зустрічається найбільша орхідея Європи венерині черевички звичайні (*Cypripedium calceolus*) - одна з перших рослин світу, взятих під охорону. В області достовірно відоме одне місцезнаходження - в Козятинському районі урочище Сестринська Дача, але

є дані, що вид знаходили в Муровано-Куриловецькому та Вінницькому районах, урочищах Гарячківська Дача та Кисерняк Піщанського району [Любчак, 1990]. Вінницька область є центром поширення на Поділлі рідкісного для України виду бруслини низької або карликової (*Euonymus nana*) з родини Бруслинові (*Celastraceae*). Цей реліктовий вид третинного періоду зустрічається на території Польщі, Румунії, на Кавказі, в Монголії, на Тібеті [Шевчук, 1997]. Нині його знайдено тільки в дубових і дубово-грабових лісах Жмеринського та Бершадського районів, урочищі Устянська дача, Британському заказнику в Чічільницькому районі [Яворська, 2005].

Єдиним представником родини Аралієвих (*Araliaceae*) на Вінниччині є плющ звичайний (*Hedera helix*) - реліктовий вид середньоєвропейсько-субсередземноморської флори, що знаходиться в області на східній межі ареалу й зустрічається біля с.Червона Гребля Бершадського району, с.Бернашівка Могилів-Подільського району, с.Копайгород, в Пятничанському лісі [Яворська, 2005]. Ніколи в даному регіоні не цвіте і не плодоносить. Зникає, головними чином, під час вирубок.

У флорі області зустрічається 2 види роду чемериця (*Veratrum*) родини Мелантієві (*Melanthiaceae*), занесені до Червоної книги Вінницької області: чемериця Лобелієва (*V. lobelianum*) та релікт чемериця чорна (*V. nigrum*), виявлена в 1981 р. в заказнику Вендичанська Дубина.

Вивчення флори заболочених лук під час польової практики передбачає оголошення переліку рідкісних рослин цих угруповань, що зростають у Вінницькій області: з родини Бобівникових (*Menyanthaceae*) - бобівник трилистий (*Menyanthes trifoliate*), що охороняється в заказнику Балка осокова в Немирівському районі [Чорна, 2001], плавун щитолистий (*Nymphoides peltata*), що в двадцятих роках минулого століття був відомий в р. Південний Буг біля м. Вінниця, в п'ятдесятих роках - в гирлі р. Дохна; з родини Осокових (*Cyperaceae*) - осока Девеллова (*Carex Davalliana*), осока парвська (*C. brevicollis*), що охороняються в урочищі Устянська Дача Бершадського району, в урочищі Цибулівська Дача Тростянецького району, осока волосиста (*C. paniculata*) охороняється в Горбівському заказнику, де має високу життєздатність, формуючи міцні кореневища та плодоносить [Любчак, 1990]; з родини Півникових (*Iridaceae*) - півники болотні (*Iris pseudacorus*), що зустрічаються у долині р. Південний Буг, поблизу оз. Ґуральня [Любчак, 1990], півники угорські (*I. hungarica*), що поширені в заказнику місцевого значення Білянський Ліс поблизу с. Петрашівка Ямпільського району [Яворська, 2005]; з родини Орхідних (*Orchidaceae*) - жировик Лозеліїв (*Liparis Loesellii*) - європейсько-західносибірсько-північноамериканський вид [Шевчук, 1997], що в області відомий лише з боліт Погребищенського району, пальчатокорінник м'ясочервоний (*Dactylorhiza incarnata*) - європейсько-середземноморсько-азіатський вид [Шевчук, 1997], що знайдено в урочищі Стрижавська орхідея в заплаві р.Південний Буг [Яворська, 2005] та пальчатокорінник широколистий (*D. latifolium*) - поблизу с.Осична в долині р.Стара Живка, Малоростівському заказнику місцевого значення поблизу струмка в с.Мала Ростовка Оратівського району [Любчак, 1990; Яворська, 2005].

При вивченні видового складу водної рослинності р. Південний Буг під час літньої навчально-польової практики звертається увага на бідність природного флористичного складу, що зумовлена поширенням вторинних рослинних угруповань, оскільки корінна водно-берегова рослинність Вінницької області збереглась на невеликих територіях. Проте серед рідкісних рослин акваторії Поділля зустрічаються: водяний горіх плаваючий (*Trapa natans*) з родини Водяногоріхових (*Trapaceae*), відомий у водоймах поблизу м. Вінниці, с. Киблич Гайсинського району, з родини Лататтєвих (*Nymphaeaceae*) - латаття біле (*Nymphaea alba*), що поширене у стоячих і повільно текучих водоймах Копистиринського заказника місцевого значення поблизу с.Копистирин і с.Федорівка Шаргородського району та латаття сніжно-біле (*Nymphaea candida*) з відомими знахідками в р.Південний Буг біля с.Лаврівка Вінницького району, в ставку с.Горбівці Літинського району [Яворська, 2005]; глечики жовті (*Nuphar luteum*), що, незважаючи на широкий ареал розповсюдження, потребують охорони.

Звісно, пріоритетний акцент на ознайомлення з морфолого-біологічними особливостями рідкісних та зникаючих видів рослин робиться під час проходження польової практики. Проте ці актуальні питання підіймаються при проведенні студентських наукових конференцій. Наприклад, на засіданні секції "Фармація" було викладено доповіді студентів "Erythronium dens-canis L: морфолого-біологічна та фітосозологічна характеристика", доповідач Слободянюк О. (2008р.), "Carlina onopordifolia Bess. - реліктовий та ендемічний вид", доповідач Блиндур К. (2011р.).

Лабораторія ботаніки оснащена достатнім переліком наочних матеріалів з даної тематики, який використовується в ході навчального процесу та при проведенні тематичних бесід. Стендове оформлення "По сторінках Червоної книги Вінниччини" та використання додаткової літератури з даної теми [Шапаренко, Шапаренко, 2008; Литвиненко, 2003] сприяють вихованню екологічної культури у студентів фармацевтичного факультету.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Під час викладання предмету "Фармацевтична ботаніка" студентам фармацевтичного факультету ВНМУ ім. М.І.Пирогов поряд з програмним вивченням змістового модуля "Систематика рослин" проводиться ознайомлення з рідкісними та зникаючими видами рослин, що характерні для Вінниччини, акцентується увага на природоохоронних заходах щодо флори даного регіону.

У перспективі передбачається протягом навчально-

го процесу знайомити студентів з новими законодавчими актами щодо природоохоронних заходів даного регіону, а також на засіданнях біологічної секції та наукових студентських конференціях приділяти увагу морфолого-біологічним та фітосозологічним особливостям рідкісних рослин.

Література

Болоховська Т.О. Навчально-методичний посібник до польової практики з медичної ботаніки для студентів І курсу фармацевтичного факультету /Болоховська Т.О., Бобрук В.П., Крикліва С.Д. - Вінниця: Друкарня ВНМУ ім.М.І.Пирогова, 2002. - 67 с.

Бутейко О.І. Сигнал тревоги - цветок лилии /Бутейко О.І. - Львів: Вища школа, 1981. - 103 с.

Заверуха Б.В. Рослини Червоної книги /Заверуха Б.В., Шемшученко Ю.С., Бабенко В.І. - К.: Урожай, 1985. - 135 с.

Красная книга Винницкой области. - Винница: Винницкая областная организация Украинского общества охраны природы, 1982. - 75 с.

Литвиненко А.Ю. Рідкісні та перебуваючі під загрозою зникнення види рослин і тварин Вінниччини та Хмельниччини /Литвиненко А.Ю. - Вінниця: українське товариство охорони природи, 2003. - 110 с.

Любчак О.О. Чарівне Поділля. Краєзнавчий нарис /Любчак О.О. - Одеса: Маяк, 1990. - 88 с.

Определитель высших растений Украины /[Прокудин Ю.Н., Доброчаева Д.Н., Заверуха Б.В. и др.]; под ред. Прокудина Ю.Н. - Киев: Фитосоциоцентр, 1987. - 548 с.

Сербін А.Г. Фармацевтична ботаніка / Сербін А.Г., Сіра Л.М., Слободянюк Т.О. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 486 с.

Реєстр природно-заповідного фонду Вінницької області /[упоряд. Яворська О.Г]. - Вінниця: Державне управління екології та природних ресурсів у Вінницькій області, 2005. - 52 с.

Чорна Г.А. Рослини наших водойм /Чорна Г.А. - Київ: Фітосоціоцентр, 2001. - 276 с.

Червона книга України /[упоряд. Шапаренко О.Ю, Шапаренко С.О.]. - Харків: Торсінг плюс, 2008. - 282 с.

Шевчук В. Зелений дивосвіт Поділля / Василь Шевчук. - Вінниця: Державна картографічна фабрика, 1997. - 276 с.

АСПЕКТЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БОТАНИКИ СТУДЕНТАМИ ВНМУ ИМ.Н.И.ПИРОГОВА

Крикливая С.Д.

Резюме. *В статье поднимается проблема экологического воспитания студентов при изучении базисной дисциплины "Фармацевтическая ботаника" в контексте Болонского процесса. Рассмотрено некоторые виды редких растений, которые произрастают на природоохранных территориях Винницкой области.*

Ключевые слова: *фармацевтическая ботаника, редкие и исчезающие виды растений, Красная книга, природоохранные территории, учебно-полевая практика.*

ASPECTS OF STUDENT ECOLOGICAL BEHAVIOR WHILE STUDYING PHARMACEUTICAL BOTANY SUBJECT IN VINNITSA NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY

Kryklyva S.D.

Summary. *The article deals with a problem of ecological behavior of students who are studying the basic discipline "Pharmaceutical Botany" in a Bologna Process context. Same rare plants are described within nature conserving territories of Vinnitsa Region.*

Key words: *Pharmaceutical Botany, rare and endangered species, Red Book, nature conserving territories, field practice.*

© Волянський П.Б.

УДК: 614.8

МЕДИЧНЕ РЕАГУВАННЯ НА ВИНИКНЕННЯ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ ПРИРОДНОГО І ТЕХНОГЕННОГО ХАРАКТЕРУ

Волянський П.Б.

Державне підприємство "Мобільний рятувальний центр МНС України" (смт. Козин, Обухівський район, Київська обл., Україна, 08711)

Резюме. *У статті досліджено реагування на виникнення надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру в межах єдиної системи цивільного захисту населення і територій.*

Ключові слова: *медичне реагування, надзвичайна ситуація, медицина катастроф.*

Постановка проблеми. Перші роки XXI століття, на жаль, зазначались в Україні низкою антропотехногенних НС державного рівня, пов'язаних з військовою технікою та засобами озброєння - масове отруєння в Первомайському районі Миколаївської обл. (2000 р.), вибухи на військових об'єктах в Артемівську Донецької обл. (2002 р.), Новобогданівці Запорізької обл. (2004-2006 рр.) та декілька менш значних вибухів на інших об'єктах.

Значні медико-санітарні наслідки мала аварія військового літака на аеродромі Скнилів (Львів, 2002 р.). Також не повністю подолані медико-санітарні наслідки найбільшої антропотехногенної надзвичайної ситуації (НС) в історії людства - Чорнобильської катастрофи, до того ж відсутній довгостроковий прогноз потенційних медико-санітарних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.

На теренах України знаходиться значна кількість потенційно-небезпечних технічних об'єктів, НС на яких у разі їх виникнення можуть супроводжуватися знач-

го процесу знайомити студентів з новими законодавчими актами щодо природоохоронних заходів даного регіону, а також на засіданнях біологічної секції та наукових студентських конференціях приділяти увагу морфолого-біологічним та фітосозологічним особливостям рідкісних рослин.

Література

Болоховська Т.О. Навчально-методичний посібник до польової практики з медичної ботаніки для студентів І курсу фармацевтичного факультету /Болоховська Т.О., Бобрук В.П., Крикліва С.Д. - Вінниця: Друкарня ВНМУ ім.М.І.Пирогова, 2002. - 67 с.

Бутейко О.І. Сигнал тревоги - цветок лилии /Бутейко О.І. - Львів: Вища школа, 1981. - 103 с.

Заверуха Б.В. Рослини Червоної книги /Заверуха Б.В., Шемшученко Ю.С., Бабенко В.І. - К.: Урожай, 1985. - 135 с.

Красная книга Винницкой области. - Винница: Винницкая областная организация Украинского общества охраны природы, 1982. - 75 с.

Литвиненко А.Ю. Рідкісні та перебуваючі під загрозою зникнення види рослин і тварин Вінниччини та Хмельниччини /Литвиненко А.Ю. - Вінниця: українське товариство охорони природи, 2003. - 110 с.

Любчак О.О. Чарівне Поділля. Краєзнавчий нарис /Любчак О.О. - Одеса: Маяк, 1990. - 88 с.

Определитель высших растений Украины /[Прокудин Ю.Н., Доброчаева Д.Н., Заверуха Б.В. и др.]; под ред. Прокудина Ю.Н. - Киев: Фитосоциоцентр, 1987. - 548 с.

Сербін А.Г. Фармацевтична ботаніка / Сербін А.Г., Сіра Л.М., Слободянюк Т.О. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 486 с.

Реєстр природно-заповідного фонду Вінницької області /[упоряд. Яворська О.Г]. - Вінниця: Державне управління екології та природних ресурсів у Вінницькій області, 2005. - 52 с.

Чорна Г.А. Рослини наших водойм /Чорна Г.А. - Київ: Фітосоціоцентр, 2001. - 276 с.

Червона книга України /[упоряд. Шапаренко О.Ю, Шапаренко С.О.]. - Харків: Торсінг плюс, 2008. - 282 с.

Шевчук В. Зелений дивосвіт Поділля / Василь Шевчук. - Вінниця: Державна картографічна фабрика, 1997. - 276 с.

АСПЕКТЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БОТАНИКИ СТУДЕНТАМИ ВНМУ ИМ.Н.И.ПИРОГОВА

Крикливая С.Д.

Резюме. *В статье поднимается проблема экологического воспитания студентов при изучении базисной дисциплины "Фармацевтическая ботаника" в контексте Болонского процесса. Рассмотрено некоторые виды редких растений, которые произрастают на природоохранных территориях Винницкой области.*

Ключевые слова: *фармацевтическая ботаника, редкие и исчезающие виды растений, Красная книга, природоохранные территории, учебно-полевая практика.*

ASPECTS OF STUDENT ECOLOGICAL BEHAVIOR WHILE STUDYING PHARMACEUTICAL BOTANY SUBJECT IN VINNITSA NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY

Kryklyva S.D.

Summary. *The article deals with a problem of ecological behavior of students who are studying the basic discipline "Pharmaceutical Botany" in a Bologna Process context. Same rare plants are described within nature conserving territories of Vinnitsa Region.*

Key words: *Pharmaceutical Botany, rare and endangered species, Red Book, nature conserving territories, field practice.*

© Волянський П.Б.

УДК: 614.8

МЕДИЧНЕ РЕАГУВАННЯ НА ВИНИКНЕННЯ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ ПРИРОДНОГО І ТЕХНОГЕННОГО ХАРАКТЕРУ

Волянський П.Б.

Державне підприємство "Мобільний рятувальний центр МНС України" (смт. Козин, Обухівський район, Київська обл., Україна, 08711)

Резюме. *У статті досліджено реагування на виникнення надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру в межах єдиної системи цивільного захисту населення і територій.*

Ключові слова: *медичне реагування, надзвичайна ситуація, медицина катастроф.*

Постановка проблеми. Перші роки XXI століття, на жаль, зазначались в Україні низкою антропотехногенних НС державного рівня, пов'язаних з військовою технікою та засобами озброєння - масове отруєння в Первомайському районі Миколаївської обл. (2000 р.), вибухи на військових об'єктах в Артемівську Донецької обл. (2002 р.), Новобогданівці Запорізької обл. (2004-2006 рр.) та декілька менш значних вибухів на інших об'єктах.

Значні медико-санітарні наслідки мала аварія військового літака на аеродромі Скнилів (Львів, 2002 р.). Також не повністю подолані медико-санітарні наслідки найбільшої антропотехногенної надзвичайної ситуації (НС) в історії людства - Чорнобильської катастрофи, до того ж відсутній довгостроковий прогноз потенційних медико-санітарних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.

На теренах України знаходиться значна кількість потенційно-небезпечних технічних об'єктів, НС на яких у разі їх виникнення можуть супроводжуватися знач-

ними медико-санітарними наслідками, у т. ч. людськими жертвами (АЕС, гідростанції, нафто- та газопроводи, аміакопроводи, хімічні підприємства, військові об'єкти тощо).

Значну загрозу для соціально-політичної та соціально-економічної стабільності держави можуть мати спалахи інфекційних хвороб, котрі супроводжуються значними людськими втратами. У цьому сенсі є доцільним нагадати, що Україна є потенційно-загрозливою територією щодо виникнення епідемій, це обумовлено низкою природних, транспортних, географічних та геополітичних факторів.

Такий стан справ лише підтверджує актуальність дослідження проблем з удосконалення заходів медичного реагування на виникнення надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру.

Виклад основного матеріалу. Масштаби і наслідки ймовірної НС визначаються на основі експертної оцінки, прогнозу чи результатів модельних експериментів, проведених кваліфікованими експертами. Залежно від отриманих результатів розробляється план реагування на загрозу виникнення конкретної НС.

Основним завданням плану реагування на НС або загрозу її виникнення є збереження життя та здоров'я людей, мінімізація матеріальних втрат. З цією метою вживаються дієві заходи для захисту житла, дошкільних, навчальних і медичних закладів, місць постійного перебування людей, вирішення питань термінової евакуації населення з території, на яку може бути поширена небезпечна дія наслідків прогнозованої НС [Марченко, 2008].

З метою запобігання НС, своєчасного й ефективного реагування організується взаємодія органів управління та підпорядкованих їм сил [Альбощій, 2008], а саме: визначаються центральні і територіальні органи управління, які взаємодіють у кризових ситуаціях, склад і кількість сил і засобів реагування на НС; погоджується порядок спільних дій сил реагування на НС з визначенням основних завдань, місця, часу і способів їх виконання; вирішуються питання всебічного забезпечення спільних заходів, що здійснюватимуться органами управління з питань НС та підпорядкованими їм силами, у т. ч. взаємного надання допомоги транспортними, інженерними, матеріальними, технічними та іншими засобами; встановлюється порядок приведення в готовність і організації управління спільними діями органів управління з питань НС і сил у процесі виконання завдань.

Залежно від обставин, масштабу, характеру та можливого розвитку НС взаємодія повинна організовуватись:

- на загальнодержавному рівні - безпосередньо між органами управління в НС і силами (функціональними підсистемами) міністерств та інших центральних органів виконавчої влади під загальним керівництвом Державної комісії з питань техногенно-екологічної безпеки та НС;

- на регіональному та місцевому (районному) рівні - між територіальними (місцевими) і місцевими структурами управління інших центральних органів виконавчої влади та їх силами під керівництвом регіональної або місцевої комісії.

Взаємодія у подоланні НС організується через спеціально визначені оперативні групи, представників відповідних центральних та місцевих органів виконавчої влади, органів місцевого самоврядування.

У межах єдиної системи цивільного захисту функціонує підсистема медичного захисту постраждалих унаслідок НС, на яку покладено завдання:

1. Визначення науково-методичних принципів підготовки та підвищення кваліфікації працівників Державної служби медицини катастроф (ДСМК) і забезпечення її роботи з ліквідації медико-санітарних наслідків НС та організація взаємодії всіх сил і засобів цієї Служби.

2. Утворення і організація роботи центральної і регіональних координаційних комісій ДСМК, забезпечення функціонування і удосконалення її структури.

3. Розроблення, використання і забезпечення вдосконалення методів і засобів надання екстреної медичної допомоги (ЕМД) і лікування постраждалого населення з урахуванням характеру НС.

4. Організація і координація робіт з надання ЕМД постраждалому населенню в зонах НС, координація робіт з евакуації постраждалого населення і хворих з цих зон.

5. Спостереження, оцінка і прогнозування санітарно-епідемічної обстановки на території України. Організація оперативного контролю радіоактивного, хімічного та інших видів забруднення у зонах НС.

6. Організація роботи, пов'язаної із запобіганням, виявленням і припиненням порушення вимог санітарно-епідемічної безпеки і охорони здоров'я населення. Створення певного резерву медичного майна і лікарських засобів, підтримання його на необхідному рівні.

7. Організація та управління процесом проведенні санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів щодо ліквідації наслідків НС, формування резерву санітарно-гігієнічних та протиепідемічних засобів. Збирання, узагальнення, аналіз і надання органам єдиної державної системи відомостей про постраждалих і хворих осіб у зонах НС.

8. Забезпечення термінового постачання медичного майна і лікарських засобів для локалізації НС.

9. Розроблення методик для навчання населення з питань надання першої медичної допомоги у разі виникнення НС.

10. Управління створенням і діяльністю таких функціональних компонентів підсистеми медичного захисту в межах єдиної державної системи: медицина катастроф; нагляд за санітарно-епідемічною обстановкою; створення резервів медичного майна і лікарських засобів.

Враховуючи підходи, викладені в концепції захисту населення і територій від НС, засоби масової інформації в правовому полі держави, пов'язані з прийнят-

тям Конституції України (1996 р.), Законів України "Про аварійно-рятувальні служби" (1999 р.), "Про правовий режим надзвичайного стану" (2000р.) та "Про захист населення і територій від надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру" (2000 р.), переглядались та удосконалювались певні положення й Концепції організації надання екстреної медичної допомоги населенню України за умов НС [Болотських, 2008; Гур'єв та ін., 2008]. Аналіз вказує, що діюча Концепція сьогодні об'єднує систему поглядів на комплекс проблем, що стосуються організації надання екстреної медичної допомоги населенню за умов НС; основні принципи управління Державною службою медицини катастроф (ДСМК) України, її структуру та склад, систему підготовки кадрів, систему медичного та матеріально-технічного постачання, правові основи, нормативну і директивну базу функціонування, взаємовідносини Служби з органами державного та місцевого управління, медичні проблеми організації лікувально-діагностичного процесу за умов НС, систему наукового супроводу функціонування Служби тощо. Згідно з цією Концепцією визначені чотири основні групи принципів:

- держава безумовно реалізує гарантію безоплатної своєчасної та адекватної ЕМД громадянам за умов НС;

- для надання ЕМД населенню України за умов НС залучаються всі необхідні сили і засоби системи охорони здоров'я незалежно від відомчого підпорядкування та форм власності;

- організація надання ЕМД населенню за умов НС будується на загальних принципах охорони здоров'я і медичного забезпечення населення України з урахуванням медико-соціальних особливостей цього періоду, що пов'язані з виникненням великої кількості санітарних втрат, частковим чи повним руйнуванням інфраструктури територіальної системи охорони здоров'я в зоні НС і погіршенням умов життєдіяльності населення;

- оперативного реагування на випадок НС, організації і надання ЕМД постраждалим створюється особливий вид державних аварійно-рятувальних служб - ДСМК, яка є складовою частиною єдиної загальнодержавної системи запобігання і реагування на випадок НС;

- базою створення ДСМК є територіальна і відомча системи охорони здоров'я.

Принципами організаційної структури ДСМК України є:

- служба медицини катастроф є державною службою;

- організаційна структура ДСМК передбачає два рівні управління: центральний та територіальний. Центральний рівень управління включає спеціально визначені до цього рівня медичні сили і засоби закладів системи МОЗ України, інших міністерств і відомств та органів управління охорони здоров'я адміністративних територій, що призначені діяти у будь-якому районі України після виникнення НС, медико-санітарні наслідки якої не можуть бути подолані за допомогою медичних сил і засобів територіального рівня ДСМК даної адміністративної території. Також до складу ДСМК входять мобільні формування, які функціонально підпорядковуються установі ДСМК.

Територіальний рівень управління охоплює медичні сили і засоби адміністративно-територіальних органів охорони здоров'я та сили і засоби розміщених на цій території медичних закладів інших міністерств і відомств, приватних чи громадських медичних закладів, що визначені для подолання медико-санітарних наслідків НС на даній території (АР Крим, області, міста центрального підпорядкування).

Для координації дії системи охорони здоров'я, її взаємодії з органами управління державної системи запобігання і реагування на аварії, катастрофи та інші НС, а також з міністерствами і відомствами, медичні сили і засоби яких входять до складу ДСМК, створюються міжвідомчі координаційні комісії державного і територіального рівня.

Безпосереднє управління процесом надання ЕМД за умов НС покладається на оперативні групи, що призначаються на центральному рівні міністром охорони здоров'я України, на територіальному - начальником управління охорони здоров'я відповідної адміністративної території [Гур'єв та ін., 2008].

За потребою, яка обумовлена медико-санітарною обстановкою в зоні НС, оперативна група територіального органу управління охорони здоров'я має право використовувати сили і засоби медичних закладів поза залежністю від їх відомчого підпорядкування і форми власності, а також запрошувати посилення за рахунок сил і засобів ДСМК центрального рівня.

Закон України "Про аварійно-рятувальні служби" (ст. 8) та Закон України "Про захист населення та територій від надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру" (ст. 13) прямо визначає ДСМК як особливий вид аварійно-рятувальних служб та чітко визначає завдання ДСМК, тобто даний перелік завдань не підлягає зміні та попередньому тлумаченню інакше, як в законодавчому порядку.

Вищенаведене зумовлює характер організаційно-правових форм управління ДСМК, а саме:

- підпорядкованість центральному органу виконавчої влади, що уповноважений з питань охорони здоров'я;

- наявність у складі ДСМК формувань (зокрема мобільного госпіталю), що знаходяться у сфері управління інших центральних органів виконавчої влади;

- відсутність в органах центральної виконавчої влади, що уповноважені з питань " надзвичайних ситуацій, функції медичного захисту населення;

- необхідність взаємодії (координації) з іншими органами державної влади та системами реагування на виникнення НС.

Таким чином, визначення та характеристики принципів управління формуваннями ДСМК має велике значення, особливо в процесі подолання медико-сані-

тарних наслідків НС.

У зв'язку з тим, що до складу ДСМК входять медичні заклади різного підпорядкування та форм власності, координацію діяльності на випадок виникнення НС здійснюють:

- на центральному рівні - центральна координаційна комісія, що утворюється Кабінетом Міністрів України;

- на територіальному рівні - територіальні координаційні комісії, що утворюються відповідно Радою міністрів АР Крим, обласними, Київською та Севастопольською міськими державними адміністраціями.

Координаційні комісії ДСМК є постійно діючими дорадчими позаштатними органами, створеними з метою узгодження складу й порядку використання на випадок НС медичних сил і засобів МОЗ, МНС, Міністерства оборони, МВС, Міністерства транспорту та зв'язку.

Планування врегулювання медичного захисту населення за умов НС здійснюється як на державному, так і на територіальному рівнях. Ця робота висвітлює питання щодо складання Планів медико-санітарного забезпечення населення під час НС органами управління охороною здоров'я адміністративної території і Планів розгортання формувань ДСМК та додаткового ліжко-фонду за умов НС в закладах охорони здоров'я Служби.

Ефективне планування медичного захисту населення за умов НС можливе при досконалому володінні ситуацією в закладі, регіоні, знанні вимог правових, нормативних та директивних документів щодо організації медико-санітарного забезпечення населення за умов НС.

Закон України "Про аварійно-рятувальні служби" вперше в нормативно-правових актах держави окреслив правове поле діяльності ДСМК як особливого виду державних аварійно-рятувальних служб. Згідно з цим законом, "Основним завданням Служби є подання громадянам та рятувальникам в екстремальних ситуаціях (стихійне лихо, катастрофи, аварії, масові отруєння, епідемії, епізоотії, радіаційне, бактеріологічне та хімічне забруднення тощо) безоплатної медичної допомоги". Закон проголошує, що ДСМК складається з медичних сил і засобів та лікувальних закладів центрального та територіального рівнів незалежно від галузевої належності, визначених МОЗ України за погодженням з центральними органами виконавчої влади всіх відомств. МОЗ України здійснює організаційно-методичне керівництво ДСМК. На ДСМК поширюються обов'язки, права та гарантії рятувальників, введені цим законом.

Закон України "Про захист населення і територій від надзвичайних ситуацій технічного та природного характеру" містить ст. 13 "Медичний захист", в якій перераховані такі заходи запобігання або зменшення ступеня ураження людей, своєчасного надання допомоги постраждалим та їх лікування, забезпечення епідемічного благополуччя в зонах НС:

- планування і використання існуючих сил та засобів закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності та господарювання;

- введення в дію Національного плану соціально-психологічних заходів при виникненні та ліквідації НС техногенного та природного характеру;

- розгортання в умовах НС техногенного та природного характеру необхідної кількості лікувальних закладів;

- завчасне застосування профілактичних медичних препаратів та санітарно-епідеміологічних заходів;

- контроль за якістю харчових продуктів і продовольчої сировини, питної води і джерелами водопостачання;

- контроль за станом атмосферного повітря та опадів;

- завчасне створення і підготовку спеціальних медичних формувань;

- накопичення медичних засобів захисту медичного та спеціального майна і техніки;

- контроль за станом довкілля, санітарно-гігієнічною та епідемічною ситуацією.

Забезпечення сталого соціально-економічного розвитку України має супроводжуватися формуванням безпечного для суспільства і кожної людини стану життєвого довкілля, забезпеченням прийнятного рівня ризику, сучасною системою безпеки, яка б базувалася на принципах міжнародного права.

Висновки та перспективи подальших розробок

Вищенаведене зумовлює характер організаційно-правових форм управління ДСМК, а саме підпорядкованість центральному органу виконавчої влади, що уповноважений з питань охорони здоров'я; наявність у складі ДСМК формувань (зокрема мобільного госпіталю), що знаходяться у сфері управління інших центральних органів виконавчої влади; відсутність в органах центральної виконавчої влади, що уповноважені з питань НС, функції медичного захисту населення; необхідність взаємодії (координації) з іншими органами державної влади та системами реагування на виникнення НС.

Література

Альбощій О.В. До питання забезпечення ефективності управління в надзвичайних ситуаціях //Мат. 10-ої Міжнар. наук.-практ. конф. "Організація управління в надзвичайних ситуаціях" /О.В. Альбощій. - К., 2008. - С. 36-43.

Болотських М.В. Склад, завдання та організація взаємодії сил цивільного махисту, координація дій під час ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру //Матер. 10 Міжнар. наук.-практ. конф. "Організація управління в надзвичайних ситуаціях" /М.В. Болотських. - К., 2008. - С. 10-16.

Гур'єв С.О. Кризовий менеджмент та принципи управління ризиками в процесі ліквідації надзвичайних ситуацій /Гур'єв С.О., Терент'єва А.В., Волянський П.Б. - К., 2008. - 148 с.

Марченко Г.Б. Система управління в надзвичайних ситуаціях та її організація в період реагування на надзвичайні ситуації державного і регіонального рівнів //Матер. 10-ої Міжнар. наук.-практ. конф. "Організація управління в надзвичайних ситуаціях" /Марченко Г.Б. - К., 2008. - С. 20-25.

МЕДИЦИНСКОЕ РЕАГИРОВАНИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ ПРИРОДНОГО И ТЕХНОГЕННОГО ХАРАКТЕРА

Волянский П.Б.

Резюме. *В статье проанализировано реагирование на возникновение чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в рамках единой системы гражданской защиты населения и территории.*

Ключевые слова: *медицинское реагирование, чрезвычайная ситуация, медицина катастроф.*

MEDICAL REACTION TO OCCURRENCE OF EXTREME SITUATIONS OF NATURAL AND ANTHROPOGENIC CHARACTER

Volanskiy P.B.

Summary. *In the article the reaction to occurrence of extreme situations of natural and anthropogenic character within the limits of uniform system of civil protection of the population and territory is analysed.*

Key words: *medical reaction, an extreme situation, medicine of accidents.*

© Торохтін О.М.

УДК: 615.03 1/.4-015.15

МАТЕМАТИЧНА N-ВИМІРНА ДІАГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ КЛІНІЧНОГО СТАНУ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВПЛИВУ

Торохтін О.М.
Кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування медичного факультету Ужгородського національного університету (м. Ужгород, пл. Народна 1, Україна, 88000)

Резюме. *Діагностична модель клінічного стану дозволяє слідкувати за станом досліджуваних об'єктів, виявляючи зміни стану.*

Ключові слова: *діагностика, клінічний стан, математична модель.*

Вступ

Клінічні дослідження (випробовування), котрі здійснюються відповідно до вимог Good Clinical Practice [GCP], передбачають наявність групи "плацебо". Приналежність до групи "плацебо користувачів" визначається рандомізацією. Наявність такої "реально фармакологічно обділеної" групи осіб, котрі своєю письмовою згодою ставлять себе поза можливістю скористатися навіть уже існуючими та використовуваними в даному регіоні (країні) методами лікування, є морально Й етично не зовсім коректним соціальним явищем. Тож за умов GCP бажано зберегти для учасників випробовування хоча б терапевтичну рівність із тими, хто отримує лікування на загальних підставах (тобто на рівні осіб, не залучених до GCP).

Попри те, рівноправність досліджуваних (фактично Всіх учасників клінічного випробовування) у цій царині може бути забезпечена системою квазімоніторної клінічної оцінки впливу (Quasimonitor Evaluation of clinical State during Therapeutic Influence/Invasion [QECSTI] - системою вимірювань, здійснюваних за спеціальним алгоритмом). Дані, отримані під час QECSTI та оброблені математичною просторово-графічною програмою N-вимірного аналізу клінічного стану (N-dimension space-graphic analytical modeling [N-dSAM]), надають високоймовірний прогноз, котрий дозволяє вилучати несприятливі результати (зумовлені чи то "плацебо"-лікуванням, чи то впливом випробовуваного чинника, чи то внаслідок будь-яких інших зовнішніх обставин). Такі заходи здатні оберігати життя пацієнтів, котрі рандомізовано потрапили у коло осіб із "плацебо" допомогою.

Саме використання N-вимірної математичної діагностичної моделі [Торохтін, 1999] дозволяє виявляти не тільки факт зрушення стану пацієнта під впливом лікування, але навіть виявляти несприятливу тенденцію розвитку клінічного стану. За умови виявлення таких несприятливих тенденцій або несприятливих зрушень клінічного стану персоналом можуть бути активно застосовані дієві чинники, котрі здатні утримувати бажаний клінічний стан та навіть, у разі необхідності, оптимізувати результат лікування взагалі, покладаючи в основу клінічного результату безсумнівно гарантований ефект лікування, а не факт доведення результату дослідження (випробовування) нового терапевтичного чинника, чим, до речі, буде дотримано й основний морально-етичний принцип медичного працівника: "non nocere".

Мета роботи - створення математичної моделі оцінки та прогнозу клінічних станів у хворих.

Матеріали та методи

Для дослідження використано математичну N-вимірну просторово-графічну діагностичну модель клінічних станів [N-dSAM] [Торохтін, 1998]. Алгоритм обчислювального моделювання реалізовано у комп'ютерній програмі, котра здатна in real time aspect (у реальному часовому інтервалі) диференційно-класифікувати стан пацієнта (чи то стан іншої досліджуваної біологічної системи), відносячи його до певного модельно-просторового

МЕДИЦИНСКОЕ РЕАГИРОВАНИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ ПРИРОДНОГО И ТЕХНОГЕННОГО ХАРАКТЕРА

Волянский П.Б.

Резюме. *В статье проанализировано реагирование на возникновение чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в рамках единой системы гражданской защиты населения и территории.*

Ключевые слова: *медицинское реагирование, чрезвычайная ситуация, медицина катастроф.*

MEDICAL REACTION TO OCCURRENCE OF EXTREME SITUATIONS OF NATURAL AND ANTHROPOGENIC CHARACTER

Volanskiy P.B.

Summary. *In the article the reaction to occurrence of extreme situations of natural and anthropogenic character within the limits of uniform system of civil protection of the population and territory is analysed.*

Key words: *medical reaction, an extreme situation, medicine of accidents.*

© Торохтін О.М.

УДК: 615.03 1/.4-015.15

МАТЕМАТИЧНА N-ВИМІРНА ДІАГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ КЛІНІЧНОГО СТАНУ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВПЛИВУ

Торохтін О.М.
Кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування медичного факультету Ужгородського національного університету (м. Ужгород, пл. Народна 1, Україна, 88000)

Резюме. *Діагностична модель клінічного стану дозволяє слідкувати за станом досліджуваних об'єктів, виявляючи зміни стану.*

Ключові слова: *діагностика, клінічний стан, математична модель.*

Вступ

Клінічні дослідження (випробовування), котрі здійснюються відповідно до вимог Good Clinical Practice [GCP], передбачають наявність групи "плацебо". Приналежність до групи "плацебо користувачів" визначається рандомізацією. Наявність такої "реально фармакологічно обділеної" групи осіб, котрі своєю письмовою згодою ставлять себе поза можливістю скористатися навіть уже існуючими та використовуваними в даному регіоні (країні) методами лікування, є морально Й етично не зовсім коректним соціальним явищем. Тож за умов GCP бажано зберегти для учасників випробовування хоча б терапевтичну рівність із тими, хто отримує лікування на загальних підставах (тобто на рівні осіб, не залучених до GCP).

Попри те, рівноправність досліджуваних (фактично Всіх учасників клінічного випробовування) у цій царині може бути забезпечена системою квазімоніторної клінічної оцінки впливу (Quasimonitor Evaluation of clinical State during Therapeutic Influence/Invasion [QECSTI] - системою вимірювань, здійснюваних за спеціальним алгоритмом). Дані, отримані під час QECSTI та оброблені математичною просторово-графічною програмою N-вимірного аналізу клінічного стану (N-dimension space-graphic analytical modeling [N-dSAM]), надають високоймовірний прогноз, котрий дозволяє вилучати несприятливі результати (зумовлені чи то "плацебо"-лікуванням, чи то впливом випробовуваного чинника, чи то внаслідок будь-яких інших зовнішніх обставин). Такі заходи здатні оберігати життя пацієнтів, котрі рандомізовано потрапили у коло осіб із "плацебо" допомогою.

Саме використання N-вимірної математичної діагностичної моделі [Торохтін, 1999] дозволяє виявляти не тільки факт зрушення стану пацієнта під впливом лікування, але навіть виявляти несприятливу тенденцію розвитку клінічного стану. За умови виявлення таких несприятливих тенденцій або несприятливих зрушень клінічного стану персоналом можуть бути активно застосовані дієві чинники, котрі здатні утримувати бажаний клінічний стан та навіть, у разі необхідності, оптимізувати результат лікування взагалі, покладаючи в основу клінічного результату безсумнівно гарантований ефект лікування, а не факт доведення результату дослідження (випробовування) нового терапевтичного чинника, чим, до речі, буде дотримано й основний морально-етичний принцип медичного працівника: "non nocere".

Мета роботи - створення математичної моделі оцінки та прогнозу клінічних станів у хворих.

Матеріали та методи

Для дослідження використано математичну N-вимірну просторово-графічну діагностичну модель клінічних станів [N-dSAM] [Торохтін, 1998]. Алгоритм обчислювального моделювання реалізовано у комп'ютерній програмі, котра здатна in real time aspect (у реальному часовому інтервалі) диференційно-класифікувати стан пацієнта (чи то стан іншої досліджуваної біологічної системи), відносячи його до певного модельно-просторового

типу патології, одночасно відтворюючи графічний образ динаміки його зміни та прогнозуючи відтерміновані стани розвитку. Для аналізу використовують, як дані, отримані шляхом QECSTI, так і дані, накопичені в спостереженнях певної множини піддослідних (із можливим відслідковуванням, у разі необхідності, ізольованої динаміки обраного об'єкту). Математична N-вимірна модель клінічних станів, заснована на просторовому відображенні емпіричних даних у метрично зіставну, візуально доступну координатну систему. Ця координатна система дозволяє здійснювати динамічне спостереження за необмеженою кількістю параметрів конкретного об'єкта [Торохтін, 2005], а відтак дозволяє приймати рішення щодо оптимального впливу на цей об'єкт (чи то на пацієнта, чи то на досліджувану сукупність - тобто на сукупну біологічну систему). Враховуючи, що динаміка розвитку системи є наслідком впливу діючого (нового випробовуваного) чинника, бажаним (і навіть необхідним) моментом є запобігання несприятливих результатів. Діагностична N-вимірна модель клінічних станів дозволяє запобігати несприятливим результатам, безвідносно ролі у цьому клінічно досліджуваного чинника.

Результати. Обговорення

Аналізуючи прикладні моделі клінічних станів, встановлено, що N-вимірна математична діагностична просторово-графічна модель клінічних станів чітко виявляє типові (характеристичні) ситуації та розпізнає динамічні тенденції розвитку патологічного процесу (зокрема в органах та системах організму пацієнта). Виявлено типові (характеристичні) клінічні ситуації, котрі проявляють себе певними графічними N-вимірними "образами" [N-вимірні графічні варіанти представлення патології] - фактично характерною локалізацією точок моментальних станів на координатній площині. Ці (характеристичні) стани систематизовано - тобто віднесено до певних нозологічно класифікованих категорій. Типові (характеристичні) образи стану розглядаються, як "стартово-відправні" для використання певних, наперед визначених коригуючих терапевтичних чинників [ТЧ] (або лікувальних впливів/заходів). Таке просторово-графічне моделювання дозволяє виявляти, як сумарний, так і парціальні впливи складних ТЧ, надаючи можливість конкретно виділити із множини саме той ТЧ, котрий, власне, викликає відповідні зміни клінічного стану. Запропонована модель здатна також плинно визначати темпорально необхідний ТЧ (за характером, інтенсивністю, періодичністю впливу), що необхідно оптимізує остаточний терапевтичний ефект.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання N-вимірної діагностичної моделі клінічних станів дозволяє динамічно контролювати стан пацієнта, візуально відслідковуючи мінімальні відхилення та тенденції розвитку клінічного стану в процесі клінічних досліджень (випробовувань). Модель дозволяє здійснювати розклад сумарного впливу на парціальні складові, а саме: на власну компенсаторну саногенну складову (аутокоригуючі зусилля організму) та саногенні складові, котрі формуються під впливом фармакологічних засобів, фізіотерапевтичних чинників та інших недиференційованих терапевтичних агентів.

2. N-вимірна математично-графічна діагностична модель забезпечує плинне моніторування, об'єктивну оцінку динамічних змін клінічного стану досліджуваних, виявляє тенденції, як саногенного, так і патогенного процесів, сигналізуючи про можливі ексцеси та вказуючи оптимальний напрямок терапевтичної протидії.

Перманентне використання моделі у режимі квазімоніторування дозволить своєчасно інформувати дослідників (ланку спостереження у системі клінічного дослідження/випробовування) про характер та ступінь відхилень.

Література

Торохтін О.М. Оцінка результатів санаторної реабілітації з використанням математичної n-вимірної функціонально-діагностичної моделі організму /О.М.Торохтін //Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина.- 1998.- Вип.5.- С. 110-116.

Торохтін О.М. Діагностика, реабілітація, ефективність. Теоретико-практичне дослідження математичної функціонально-діагностичної n-вимірної моделі станів організму на прикладі відновного лікування інфаркту міокарда /Торохтін О.М. - Ужгород: Карпати, 1999. - 206с.

Торохтін О.М. Метричні принципи визначення критеріїв ініціації та оцінки результату медичної реабілітації / О.М.Торохтін //Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. - 2005. - №1(41). - С. 31-35.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ N-МЕРНАЯ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ

Торохтин А.М.

Резюме. *Диагностическая модель клинических состояний позволяет следить за состоянием наблюдаемых объектов, определяя отклонения состояния.*

Ключевые слова: *диагностика, клиническое состояние, математическая модель.*

MATHEMATIC N-DIMENSION DIAGNOSTIC MODEL OF CLINICAL STATE IN THERAPEUTIC AGENTS' INFLUENCE EFFECTIVITY EVALUATION

Torokhtin A.M.

Summary. *Mathematical model of clinical state gives possibilities to follow the state of supervised objects determining changes in state.*

Key words: *diagnostics, clinical state, mathematic model.*

© Фіщенко В.О., Наззаль Моанс Радван, Рубленик І.М., Білик С.В., Шайко-Шайковський О.Г.

УДК: 616.71-001.5-089.227.84:616.717.2

БІОМЕХАНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВАРІАНТІВ ОСТЕОСИНТЕЗУ ДІАФІЗАРНИХ ПЕРЕЛОМІВ КЛЮЧИЧНОЇ КІСТКИ

Фіщенко В.О.*, Наззаль Моанс Радван*, Рубленик І.М.**, Білик С.В.**, Шайко-Шайковський О.Г.***

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 211018, Україна), **Буковинський державний медичний університет (вул. Театральна 2, м. Чернівці, 53000, Україна), ***Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича, кафедра загальної фізики (вул. Коцюбинського, м. Чернівці, 58012, Україна)

Резюме. *Подано біомеханічне обґрунтування та аналіз різних варіантів остеосинтезу переломів діафізу ключичної кістки за допомогою різних фіксуючих конструкцій: плоскої накісткової пластини, інтрамедулярного гвинта, подвійної деротаційної пластини, деротаційної пластини з вушками,*

теоретичним та експериментальним шляхом визначено деформативність біотехнічної системи у випадках простих і складних видів навантажень

Ключові слова: *ключична кістка, біомеханічний аналіз, перелом, остеосинтез.*

Вступ

У наш час у травматології та ортопедії все більшого поширення набуває концепція остеосинтезу, яка базується на принципі створення максимально стабільного з'єднання відламків при збереженні можливості їх мікрорухомості за умов безімобілізаційного режиму пацієнтів у післяопераційному періоді та максимального забезпечення кровопостачання у зону перелому [Білик, Рубленик, 2002].

Для реалізації цієї концепції необхідне застосування оперативних шляхів лікування з використанням фіксуючих конструкцій різних типів. Біомеханічні дослідження та обґрунтування застосування того чи іншого типу фіксуючої системи для створення стабільного остеосинтезу - важливе й актуальне завдання, яке стоїть перед спеціалістами, що працюють у цій галузі. Це - лікарі-травматологи, спеціалісти в галузі біомеханіки, матеріалознавства, опору матеріалів тощо. Проведення порівняльних експериментальних і теоретичних досліджень міцності та жорсткості біотехнічних систем "відламки кістки - фіксатор" за умов використання різних типів фіксуючих конструкцій - запорука правильного вибору фіксуючої системи при створенні остеосинтезу для того чи іншого виду пошкодження або перелому кістки.

Визначення теоретичним та експериментальним шляхом жорсткості та деформованості біотехнічної системи "кістка - фіксатор" при застосуванні різних типів фіксуючих конструкцій з метою створення стабільного остеосинтезу, порівняння результатів розрахунків та вимірювань з подальшим вибором найбільш доцільного варіанту фіксації для кожного виду та типу перелому - завдання біомеханічного дослідження щодо обґрунтування того чи іншого способу фіксації.

Мета: теоретичне, експериментальне біомеханічне дослідження стабільності остеосинтезу діафізарних переломів ключичної кістки за допомогою різних фіксуючих конструкцій.

Матеріали та методи

У роботі з метою створення стабільного остеосинтезу розглянуто такі варіанти фіксації відламків у випадку діафізарного перелому ключичної кістки: накісткова плоска пластина; інтрамедулярний гвинт, подвійна деротаційна пластина, подвійна деротаційна пластина з вушками [Рубленик, Білик, 2004].

Для теоретичної оцінки деформативності біотехнічної системи, яка створювалася за допомогою вказаних вище конструкцій у випадках деформації згину та кручення, оцінки допустимих значень навантажень було проведено визначення положення головних центральних осей інерції всіх типів перерізів біотехнічних систем. Проведено визначення положення центру ваги перерізу кожної біотехнічної системи та за допомогою теореми про змінення осьових моментів інерції при паралельному переносі координатних осей визначені головні центральні моменти інерції та моменти опору для всіх розглянутих типів біотехнічних систем.

У таблиці 1 містяться значення геометричних характеристик перерізів розглянутих біотехнічних систем.

За допомогою значень таблиці 1 визначено допустимі величини навантажень на кожний тип фіксуючої системи при деформаціях розтягу-стиску, кручення, згину [Писаренко, 1988].

Величина навантажень, що витримуються цілою неушкодженою кісткою, приймалася як своєрідний еталон.

Для деформації розтягу-стиску величина допустимого навантаження визначалася за виразом:

$$[P] \le [\sigma] \cdot F, \qquad (1)$$

тут: [P] - допустиме значення осьової сили;

[σ] - величина допустимого напруження для кісткової речовини;

F - площа поперечного перерізу діафізарної частини кістки.

Величину абсолютного видовження l цілої кістки визначали за формулою закона Гука

$$\Delta l = \frac{Pl}{EF} \qquad (2)$$

Таблиця 1. Значення геометричних характеристик перерізів розглянутих біотехнічних систем.

№ п/п	Біотехнічна система	Площа перерізу (см²)		Осьовий момент інерції (см⁴)				Положення центру ваги (см)	
		кістка	фіксатор	кістка	фіксатор	кістка	фіксатор	хс	ус
1	Ціла неушкоджена ключична кістка	0,8949	-	0,1513	-	0,0708	-	0,5	0,25
2	Кістка, синтезована пласкою накістковою пластиною	0,8949	0,909	0,1513	0,00607	0,0708	0,00045	0,6638	0,75
3	Кістка, синтезована інтрамедулярним гвинтом	0,8949	0,0804	0,1513	0,0005149	0,0708	0,0005144	0,5	0,75
4	Кістка, синтезована подвійною деротаційною пластиною	0,8949	0,34475	0,163077	0,057973	0,1012623	0,14134	0,6845	1,00527
5	Кістка, синтезована подвійною деротаційною пластиною з вушками	0,8949	0,38	0,235144	0,089256	0,140263	0,1426	0,7786	1,05609

де, l - абсолютна осьова деформація;

P - величина осьової діючої сили;

E - модуль пружності I-го роду для кортикальної речовини кістки;

F - площа поперечного перерізу діафізарної частини кістки.

Для оцінки допустимих значень зовнішніх навантажень при деформації кручення використана теорія кручення некруглих профілів, зокрема - теорія кручення тонкостінних замкнутих профілів. Так, наприкінці малої напівосі перерізу

$$\tau_{max} = \frac{M_k}{W_k}, \qquad (3)$$

де, τ_{max} - максимальні дотичні напруження в матеріалі кісткової речовини;

M_k - крутний момент;

W_k - момент опору перерізу при крученні (умовна геометрична характеристика).

З умови міцності максимальне дотичне напруження

$$\tau_{max} = 2G\frac{\varphi}{l}\frac{a^2b}{a^2+b^2} \le [\tau], \qquad (4)$$

де, G - модуль пружності II-го роду кісткової речовини;

φ - кут закручування;

l - довжина кістки;

a, b - розміри перерізу (довжина великого та малого діаметрів);

$[\tau]$ - допустиме значення напруження.

Наприкінці малої напівосі перерізу ключичної кістки величина допустимого крутного моменту, який не викликає руйнування кісткової речовини

$$[M_k] \le [\tau] \cdot Wk, \qquad (5)$$

Момент опору W_k при крученні визначається за виразом:

$$W_k = \frac{\pi b^3 n}{16}(1-\alpha^4), \qquad (6)$$

де, $\alpha = a_1/a$ - відношення внутрішнього та зовнішнього великих діаметрів перерізу кістки;

$n = a/b$ - відношення великого та малого зовнішніх діаметрів перерізу кістки.

Деформація згину внаслідок специфіки форми анатомічного розташування ключичної кістки відбувається у площині, що не збігається із жодною головною площиною інерції. Це означає, що створюється явище косого згину (одного з різновидів складного опору). Для оцінки параметрів такого виду навантажень слід застосовувати, як відомо, принцип незалежності дії сил [Писаренко, 1988].

У цьому випадку

$$\sigma_{max} = \frac{M_{гор}}{W_y} + \frac{M_{верт}}{W_z} \le [\sigma], \qquad (7)$$

де, $M_{гор}$ та $M_{верт}$ - згинаючі моменти у головних площинах інерції;

W_y та W_z - осьові моменти опору перерізу відносно головних осей інерції;

σ_{max} - максимальна величина нормальних напружень при згині;

$[\sigma]$ - допустиме значення напруження.

Для кожного випадку плоского згину, який є складовою складного опору

$$\sigma_{max} \le \frac{M_{max_{зг}}}{W_{н.о.}}, \qquad (8)$$

де, σ_{max} - максимальне нормальне напруження у кортикальній кістковій речовині;

$M_{max_{зг}}$ - максимальний згинаючий момент у головній центральній площині;

$W_{н.о.}$ - осьовий момент опору відносно нейтральної осі.

Тоді, виходячи з (8) для згину у вертикальній та горизонтальній площинах, допустимі значення згинаючих моментів:

$$[M_{зг}^{верт}] = [\sigma]W_y \qquad (9)$$

$$[M_{зг}^{гор}] = [\sigma]W_x \qquad (10)$$

На підставі отриманих допустимих значень згинаючих моментів можливо розрахунковим шляхом визначити величини кутів повороту перерізів кістки у вертикальній та горизонтальній площинах відповідно:

$$\theta_{верт} = \frac{[M_{зг}^{верт}] \cdot l}{EI_y} \qquad (11)$$

$$\theta_{гор} = \frac{[M_{зг}^{гор}] \cdot l}{EI_x} \qquad (12)$$

де I_y та I_x - осьові моменти інерції перерізу кістки відносно головних центральних осей.

Аналогічним чином визначалися вказані вище параметри (1) - (12) для всіх випадків фіксації за допомогою конструкцій, вказаних у таблиці 1.

Отримані за виразами (1)-(12) теоретичні значення зіставлено із експериментальними величинами, отриманими дослідним шляхом на спеціальній випробувальній установці [Рубленик та ін. 1988; Шайко-Шайковський, 2002].

Результати. Обговорення

Для зручності порівняння та аналізу теоретичних та експериментальних результатів дослідження на рис. 1-2 наведено графічні залежності деформативності всіх розглянутих груп препаратів, а також цілої неушкодженої ключичної кістки.

В усіх випадках експериментальних досліджень при їх узагальненні проведена відповідна статистична обробка отриманих результатів, визначено математичне сподівання, середньо-квадратичні відхилення, величини довірчих інтервалів. Величина кожної вибірки дорівнювала 6. Суцільними лініями на графіках позначено теоретичні значення, пунктирними - експериментальні результати.

На рис. 1, 2 криві 1 відображають деформативність цілої неушкодженої кістки; криві 2 - деформативність препаратів, синтезованих плоскою накістковою пластиною (їх деформативність у два рази вища, ніж у кривих 1 та 4, які відображають поведінку у разі деформації згину цілої кістки препаратів, синтезованих подвійною деротаційною пластиною); криві 3 - ілюструють деформативність біотехнічної системи при застосуванні для остеосинтезу інтрамедулярного гвинта. Деформативність цієї групи препаратів дуже висока як у вертикальній, так і у горизонтальній площинах; криві 4 - характеризують деформативність препаратів, синтезованих подвійною деротаційною пластиною. Як видно з графіків, наведених на рис. 1, 2, деформативність препаратів у цьому випадку фіксації наближається до еталона - цілої неушкодженої кістки, що свідчить про високу стабільність фіксації.

Криві 5 - характеризують властивості подвійної деротаційної пластини з вушками, які дещо кращі, ніж у інтрамедулярного гвинта, але - значно гірші, ніж у інших типів фіксаторів.

При аналізі деформативності препаратів у вертикальній площині (рис. 2) видно, що діапазон можливих навантажень досить жорстко обмежується для плоскої накісткової пластини (криві 2) внаслідок конструктивних особливостей фіксаторів та відповідним їх положенням згинаючих навантажень.

Краще за все в обох площинах опираються деформації згину препарати, синтезовані подвійною деротаційною пластиною.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розроблена методика розрахункової та експериментальної оцінки біомеханічних властивостей системи "відламки ключичної кістки - фіксатор" при остеосинтезі за допомогою простої накісткової пластини, інтрамедулярного гвинта, подвійної деротаційної пластини, подвійної деротаційної пластини з вушками.

2. Аналіз і зіставлення розрахункових та експериментальних результатів біомеханічної оцінки стабільності остеосинтезу при навантаженнях розтягу-стиску та кручення показав високу здатність подвійної деротаційної пластини опиратися вказаним видам навантажень.

3. При згині у горизонтальній та у вертикальній площинах найкраща якість фіксації при створенні стабільного остеосинтезу отримується при застосуванні подвійної деротаційної пластини.

4. Розбіжність між експериментальними та теоретичними результатами для всіх типів розглянутих фіксу-

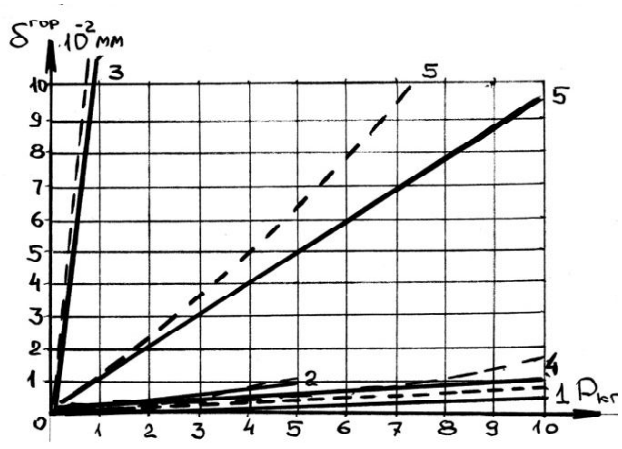


Рис. 1. Опір згину препаратів, синтезованих ключичних кісток в горизонтальній площині.

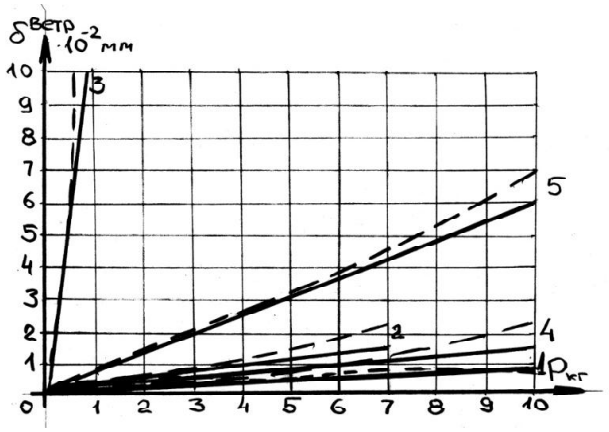


Рис. 2. Опір згину препаратів, синтезованих ключичних кісток у вертикальній площині.

ючих конструкцій знаходиться у межах 3,4 - 12,8%

Введення даного методу до клінічної практики розкриває нові можливості для обґрунтування методу остеосинтезу.

Література

А.С. 1409250 СССР, МКИ, А 61 В 17/58/ Устройство для определения деформации костного образца /В.Л.Васюк, И.М.Рубленик, А.Г.Шайко-Шайковский, К.Д.Радинский (СССР). - № 4161940/28-14; Заявл. 16.12.86; опубл. 15.07.88; Бюл. № 26.

Білик С.В. Малоінвазівний накістковий остеосинтез в лікуванні діафізарних переломів плечової кістки / С.В.Білик, І.М.Рубленик //Ортопедия, травмотология и протезирование. - 2002. - №2. - С. 111-113.

Пат. на винахід № 43275UA, А МПК 7 А61 В 17/56. Пристрій для остеосинтезу І.М.Рубленика, С.В.Білика / І.М.Рубленик, С.В.Білик (UA). - № 2001063739 заявки, заявл. 01.06.20011; опубл. 15.11.2004, Бюл. № 11. - 4 с.

Писаренко Г.С. Справочник по сопротивлению материалов /Писаренко Г.С., Яковлев А.П., Матвеев В.В. - Киев: Наукова думка, 1988. - 736 с.

Шайко-Шайковський О.Г. Основи побудови металополімерних конструкцій біотехнічних систем для остеосинтезу: дис. … д-ра техн. наук: 05.11.17 / Шайко-Шайковський Олександр Геннадійович. - Львів, 2002. - 407 с.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВАРИАНТОВ ОСТЕОСИНТЕЗА ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЧНОЙ КОСТИ

Фищенко В.А., Наззаль Моанс Радван, Рубленик И.М., Билик С.В., Шайко-Шайковський О.Г.

Резюме. *Подано биомеханическое обоснование и анализ разных вариантов остеосинтеза переломов диафиза ключицы с помощью разных фиксирующих конструкций: плоской накостной пластины, интрамедулярного винта, двойной деротационной пластины, деротационной пластины с ушками, теоретическим и экспериментальным путем определена деформативность биомеханической системы в случаях простых и сложных видов деформаций.*

Ключевые слова: *ключичная кость, биомеханический анализ, перелом, остеосинтез.*

BIOMECHANICAL RATIONALE OPTIONS OSTEOSYNTHESIS CLAVICULAR DIAPHYSEAL FRACTURES BONE

Fishchenko V.A., Nazzal M.R., Rublinek I.M., Belik S.V., Shaiko-Shaikovskiy A.G.

Summary. *The biomechanical rationale and review various options for fixation of fractures of the shaft clavicle were examined using different fixation constructs: a flat plate extramedullary, intramedullary screw, double derotation plate, derotation plates with lugs. Deformability biomechanical system in cases of simple and complex types of deformation were determined by theoretical and experimental ways.*

Key words: *clavicular bone, biomechanical analysis, fracture fixation.*

© Яворський П.В.

УДК: 616-008.36;616-056.52

ДОПЛЕРОМЕТРІЯ ЯК СУЧАСНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ РОСТУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ПРИ ОЖИРІННІ

Яворський П.В.
Інститут медсестринства (вул. В.Бердичівська, м. Житомир, Україна, 10002)

Резюме. *Аспекти доплерометричної діагностики розвитку лейоматозних вузлів у матці залежить від їх васкуляризації, збільшенні індексу резистентності в даних судинах по відношенню до жінок з міомою матки без ожиріння на загальному фоні з тенденцією до зниження даних показників при лейоміомі матки.*

Ключові слова: *лейоміома матки, ожиріння.*

Вступ

Не дивлячись на те, що лейоміома матки традиційно розглядається як доброякісна пухлина жіночої статевої сфери, вона, так само як і проліферативні процеси в ендометрії, супроводжується низкою ендокринно-метаболічних порушень, а пік її захворюваності приходиться на перименопаузальний вік [Буланов, Зыкин, 1997; Демидов, Зыкин, 1990; Демидов, Красикова, 1994; Зыкин, 1994; Медведев, Куница, 1994; Митьков и др., 1997; Митьков, Медведев, 1997; Терегулова, 1996; Чекалова и др., 1997].

Впровадження кольорового доплерівського картування, тривимірної ехографії і тривимірної енергетичної доплерографії дозволяють оцінити структурні особливості і кровопостачання вузлів для прогнозування інтенсивності його росту, вибору тактики лікування і оцінки її ефективності у хворих з лейоміомою матки є актуальним.

Метою дослідження є комплексне доплерометричне вивчення особливостей кровообігу в лейоматозних вузлах матки різної локалізації у жінок з ожирінням.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети було обстежено 155 жінок. Було сформовано IV клінічні групи: I група - хворі з ЛМ (лейоміомою матки) без ожиріння (55 жінок); II група - хворі з ожирінням I ст. та ЛМ, (42 жінки); III група - 38 хворих з ожирінням II ст. та IV група - 20 хворих з III-IV ст. ожиріння та ЛМ.

ючих конструкцій знаходиться у межах 3,4 - 12,8%

Введення даного методу до клінічної практики розкриває нові можливості для обґрунтування методу остеосинтезу.

Література

А.С. 1409250 СССР, МКИ, А 61 В 17/58/ Устройство для определения деформации костного образца /В.Л.Васюк, И.М.Рубленик, А.Г.Шайко-Шайковский, К.Д.Радинский (СССР). - № 4161940/28-14; Заявл. 16.12.86; опубл. 15.07.88; Бюл. № 26.

Білик С.В. Малоінвазівний накістковий остеосинтез в лікуванні діафізарних переломів плечової кістки / С.В.Білик, І.М.Рубленик //Ортопедия, травмотология и протезирование. - 2002. - №2. - С. 111-113.

Пат. на винахід № 43275UA, А МПК 7 А61 В 17/56. Пристрій для остеосинтезу І.М.Рубленика, С.В.Білика / І.М.Рубленик, С.В.Білик (UA). - № 2001063739 заявки, заявл. 01.06.20011; опубл. 15.11.2004, Бюл. № 11. - 4 с.

Писаренко Г.С. Справочник по сопротивлению материалов /Писаренко Г.С., Яковлев А.П., Матвеев В.В. - Киев: Наукова думка, 1988. - 736 с.

Шайко-Шайковський О.Г. Основи побудови металополімерних конструкцій біотехнічних систем для остеосинтезу: дис. … д-ра техн. наук: 05.11.17 / Шайко-Шайковський Олександр Геннадійович. - Львів, 2002. - 407 с.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВАРИАНТОВ ОСТЕОСИНТЕЗА ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЧНОЙ КОСТИ

Фищенко В.А., Наззаль Моанс Радван, Рубленик И.М., Билик С.В., Шайко-Шайковський О.Г.

Резюме. *Подано биомеханическое обоснование и анализ разных вариантов остеосинтеза переломов диафиза ключицы с помощью разных фиксирующих конструкций: плоской накостной пластины, интрамедулярного винта, двойной деротационной пластины, деротационной пластины с ушками, теоретическим и экспериментальным путем определена деформативность биомеханической системы в случаях простых и сложных видов деформаций.*

Ключевые слова: *ключичная кость, биомеханический анализ, перелом, остеосинтез.*

BIOMECHANICAL RATIONALE OPTIONS OSTEOSYNTHESIS CLAVICULAR DIAPHYSEAL FRACTURES BONE

Fishchenko V.A., Nazzal M.R., Rublinek I.M., Belik S.V., Shaiko-Shaikovskiy A.G.

Summary. *The biomechanical rationale and review various options for fixation of fractures of the shaft clavicle were examined using different fixation constructs: a flat plate extramedullary, intramedullary screw, double derotation plate, derotation plates with lugs. Deformability biomechanical system in cases of simple and complex types of deformation were determined by theoretical and experimental ways.*

Key words: *clavicular bone, biomechanical analysis, fracture fixation.*

© Яворський П.В.

УДК: 616-008.36;616-056.52

ДОПЛЕРОМЕТРІЯ ЯК СУЧАСНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ РОСТУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ПРИ ОЖИРІННІ

Яворський П.В.
Інститут медсестринства (вул. В.Бердичівська, м. Житомир, Україна, 10002)

Резюме. *Аспекти доплерометричної діагностики розвитку лейоматозних вузлів у матці залежить від їх васкуляризації, збільшенні індексу резистентності в даних судинах по відношенню до жінок з міомою матки без ожиріння на загальному фоні з тенденцією до зниження даних показників при лейоміомі матки.*

Ключові слова: *лейоміома матки, ожиріння.*

Вступ

Не дивлячись на те, що лейоміома матки традиційно розглядається як доброякісна пухлина жіночої статевої сфери, вона, так само як і проліферативні процеси в ендометрії, супроводжується низкою ендокринно-метаболічних порушень, а пік її захворюваності приходиться на перименопаузальний вік [Буланов, Зыкин, 1997; Демидов, Зыкин, 1990; Демидов, Красикова, 1994; Зыкин, 1994; Медведев, Куница, 1994; Митьков и др., 1997; Митьков, Медведев, 1997; Терегулова, 1996; Чекалова и др., 1997].

Впровадження кольорового доплерівського картування, тривимірної ехографії і тривимірної енергетичної доплерографії дозволяють оцінити структурні особливості і кровопостачання вузлів для прогнозування інтенсивності його росту, вибору тактики лікування і оцінки її ефективності у хворих з лейоміомою матки є актуальним.

Метою дослідження є комплексне доплерометричне вивчення особливостей кровообігу в лейоматозних вузлах матки різної локалізації у жінок з ожирінням.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети було обстежено 155 жінок. Було сформовано IV клінічні групи: I група - хворі з ЛМ (лейоміомою матки) без ожиріння (55 жінок); II група - хворі з ожирінням I ст. та ЛМ, (42 жінки); III група - 38 хворих з ожирінням II ст. та IV група - 20 хворих з III-IV ст. ожиріння та ЛМ.

Усі хворі, що мають лейоміому матки, обстежені відповідно до галузевого стандарту з оцінкою наступних параметрів: розміри матки, локалізація вузлів щодо товщини маткової стінки, розміри лейоміоматозних вузлів, наявність ускладнень (швидкий ріст пухлини, субмукозний вузол, що народжується, гостре порушення трофіки або інфікування вузлів, залізодефіцитна анемія, безпліддя). Крім того, враховувався термін перебігу лейоміоми матки.

Обстеження хворих проводилося за розробленою "Картою комплексного обстеження", що включає оцінку віку, загальносоматичного і гінекологічного статусу, аналіз супутньої гінекологічної патології та екстрагенітальних захворювань.

У всіх хворих проводили ехографічне дослідження, яке здійснювалося за допомогою ультразвукових приладів фірми "Aloka" SSD-650, "Toshiba" SSA-240a і B&k 3535 (Данія) з використанням трансабдомінального і трансвагінального електронних датчиків частотою 3,5 і 5мгц. Глибина фокусування трансвагінального високочастотного датчика - 25-55 мм, максимальний кут сканування - 90˚. Довжина робочої частини датчика 170 мм, діаметр скануючої поверхні 26 мм. Оцінювали наступні біометричні показники: довжина, передньо-задній розмір, ширина матки, структура міометрія, М-ехо (товщина, структура), структура яєчників, стан фолікулярного апарату.

Об'єм матки розраховували за стандартною формулою Ландеховського Ю.Д. (1988).

Доплерографічне дослідження кровотоку здійснювалося за допомогою ультразвукового апарату "Тошиба 140 А/С", з використанням конвексного датчика 3,5мгц при роботі ехоскопа в режимі "duplex-high pulse". При цьому оцінювали кровотік в маткових артеріях, а також навколо та усередині пухлини, оцінювалася геометрію судини, характер кровотоку. Для оцінки отриманих доплерограм використовували якісний показник - відношення (СДО) систоло-діастолічне, що є відношенням максимальної швидкості систолічного кровотоку до кінцевого діастолічного.

Для вивчення особливостей кровотоку проводилася кольорова доплерографія, за допомогою якої візуально оцінювали наявність кровотоку [Буланов, Зыкин, 1997; Медведев, Куница, 1994].

Також проводилося доплерометрія кровотоку в маткових артеріях, у виявлених пери- та внутрішньопухлинних судинах для визначення в них характеру кровотоку (артеріальний або венозний) і виміру наступних показників: максимальної систолічної швидкості артеріального кровотоку (МАК), індексу резистентності (IP) і пульсаційного індексу (ПІ).

Отримані дані піддавалися статистичній обробці за допомогою програми STATIATICA 6,0 for Windows. Достовірність відмінностей кількісних показників перевіряли за допомогою U-критерія Уілкоксона-Манна-Уїтні. Якісні ознаки порівнювалися за допомогою точного тесту Фішера. Для визначення існування функціональних зв'язків між параметрами обчислювали коефіцієнт кореляції R Спірмана.

Результати. Обговорення

Встановлено, що величина найбільшого діаметру лейоматозного вузла знаходиться в межах від 50,0 до 79,9 мм у 58,7% жінок. У 21,5% жінок основної групи лейоміоматозні вузли були діаметром від 80,0 до 109,9 мм, біля 19,8% - від 110,0 мм і більше. В жінок з ожирінням та лейоміомою лейоміоматозні вузли превалювали в дні та тілі матки, причому локалізація їх в більшості випадків була міжм'язова 44,8%. У 33,4% жінок вузли були субсерозними, біля 19,9% - міжм'язові та субсерозні, біля 1,9% - підслизовими. Центрипетальний ріст лейоматозних вузлів з деформацією порожнини матки було відмічено в 14,7% випадків.

У жінок з ожирінням та міомою матки відмічено неоднорідність внутрішньої структури вузла різного ступеня вираженості, яка залежала від розмірів вузлів, ступеня васкуляризації і тривалості захворювання. Ехограма вузлів при ультразвуковому дослідженні характеризувалася поліморфністю, гетерогенністю та збільшенням щільності.

У 28,2% пацієнток основної групи міома матки була множинною, окремі лейоміоматозні вузли були більше 5 см у діаметрі. У 13,5% випадках був діагностований конгломерат лейоміоматозних вузлів.

Ультразвукова картина стану лейоміоматозних вузлів включала оцінку їх розмірів та структури. Кожен вузол лейоміоми вимірювали в трьох взаємно перпендикулярних площинах, розміри вузла визначали по максимальному діаметру.

Аналіз кривих швидкостей кровотоку у жінок з ожирінням різного ступеня та лейоміомою матки з інтерстиціальним розміщенням вузлів (34 випадки) виявив зниження резистентності в обох маткових артеріях. Чисельне значення IP в яких склало 0,73±0,07 у жінок з ожирінням та 0,84±0,06 у жінок без ожиріння, ($p<0,05$). Кровотік в лейоматозних вузлах візуалізувався у 84,7% жінок, причому найбільша кількість артерій відмічалася на периферії вузла, оскільки вони є продовженням аркуатних судин матки. В лейоматозних вузлах які розташовувалися субмукозно IP внутрішньовузлових судин склав 0,43±0,07 у жінок без ожиріння та 0,48±0,06 у жінок з ожирінням ($p<0,05$). При субсерозному розміщенні лейоматизних вузлів IP склав 0,49,8±0,04 та 0,54±0,07 ($p<0,05$), відповідно. Порівняння інтенсивності внутрішньопухлинного і навколопухлинного кровотоку показало зниження IP 0,49±0,08 проти 0,65±0,05, ($p<0,05$).

Узагальнюючи отримані результати обстеження жінок з лейоміомами матки без супутнього ожиріння та з ожирінням і дані літератури, можна зробити висновки, що ефективність доплерівських методів в диференціальній діагностиці пухлинних утворень матки очевидна.

Слід зазначити при лейоміомах матки кровотік візу-

алізується переважно по периферії лейоміоматозних вузлів. Причому, ступінь васкуляризації по периферії залежала від темпу росту та тривалості лейоміоми матки, розмірів вузла та ступеня ожиріння.

Аналіз кривих швидкостей кровотоку при лейоміомі матки дозволив встановити наступні особливості. У всіх жінок з лейоміомою матки і особливо у жінок з ожирінням відмічалося більш значне зниження індексу резистентності в обох маткових артеріях. Значення індексу резистентності в маткових артеріях у жінок з ожирінням в середньому склали 0,73±0,07 при васкуляризованих вузлах і 0,79±0,09 при не васкуляризованих вузлах. У жінок без ожиріння відповідно 0,85±0,06 [Медведев, Куница, 1994; Hata, Hata, 1989; Huang, 1996; Kuljak, Zolud, 1991].

Встановлено, що ріст лейоматозних вузлів безпосередньо залежить від збільшення кровотоку в судинній системі матки. Кровопостачання лейоматозних вузлів здійснюється з судин, що є відгалуженням термінальних відділів маткової артерії. Лейоміоматозні вузли ростуть за рахунок проліферації гладких м'язових клітин і фіброзної сполучної тканини. Тому при кольоровому доплерівському картуванні частіше видно судини, розташовані на периферії лейоматозного вузла. Розширені судини, візуалізуються в зовнішній частині лейоматозного вузла, найчастіше представлені розширеними венами і артеріями, оскільки вони є продовженням аркуатних судин матки. У центральній частині вузлів судини візуалізуються в незначній кількості. У цих випадках при морфологічному дослідженні переважають некротичні, дегенеративні і запальні зміни лейоматозного вузла [Медведев, Куница, 1994; Breyer et al., 1993; Hata, Hata, 1989; Huang, 1996; Kuljak, Zolud, 1991].

Аналізуючи кровообіг в середині лейоматозних вузлів та навколо їх у жінок з ожирінням відмічається тенденція до збільшення васкуляризації саме в середині лейоматозних вузів та збільшення індексу резистентності в даних судинах по відношенню до жінок з лейоміомою матки без ожиріння.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розвиток та ріст лейоматозних вузлів у матці залежить від їх васкуляризації. Відмічається зниження індексу резистентності в обох маткових артеріях та судинах внутрішньопухлинного і навколопухлинного кровотоку у жінок з лейоміомами матки. Визначення показників внутрішньопухлинного кровотоку в лейоматозному вузлі сучасними доплерометричними методами надасть можливість прогнозувати його ріст та проводити відповідну тактику. Тому оцінка показників внутрішньопухлинного кровотоку може розглядатися як прогностичний симптом розвитку та росту лейоматозних вузлів матки.

Вивчення типів кровопостачання лейоматозних вузлів різної локалізації з оцінкою показників пері- та внутрішньопухлинного кровотоку залишається актуальною і потребує подальшого вивчення.

Література

Буланов М.Н. Первый опыт изучения скорости внутриопухолевого венозного кровотока в новообразованиях яичников с помощью трансвагинальной цветовой допплерографии в сочетании с импульсной допплерометрией /М.Н.Буланов, Б.И.Зыкин //Ультразвуковая диагностика. - 1997. - №4. - С. 9.

Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологии /В.Н.Демидов, Б.И.Зыкин. - М.: Медицина, 1990. - С. 100-102.

Демидов В.Н. Ультразвуковое исследование /В.Н.Демидов, С.П.Красикова //Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в акушерстве, гинекологии и перинатологии. - М., 1994. - С. 66-78.

Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии: атлас /Б.И.Зыкин. - М.: Видар, 1994. - С. 29.

Медведев М.В. Цветное доплеровское картирование в онкогинекологии / М.В.Медведев, И.М.Куница //Ультразвукова діагностика в акушерстві, гінекології, педіатрії. - 1994. - №1. - С. 26-34.

Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В.Митьков, М.В.Медведев. - М.: Видар, 1997. - Т.111. - С. 30-38.

Митьков В.В., Буланов М.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковое исследование /Митьков В.В., Буланов М.Н., Зыкин Б.И. //Медицинская визуализация. - 1997. - №1. - С. 8-13.

Савельева Г.М. Предрак эндометрия / Г.М.Савельева, М.Серов. - 1980. - С. 8-16.

Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография /А.Н.Стрижаков, А.И.Давыдов. - М., 1994. - С. 184.

Терегулова Л.Е. Трансвагинальная эхография с использованием цветового допплеровского картирования у больных раком эндометрия /Л.Е.-Терегулова //Ультразвуковая диагностика. - 1996. - №4. - С. 21-23.

Харченко Н.В. Возможности эхографии в первичной и уточняющих диагностиках рака эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Харченко Н.В. - М., 1996. - 21 с.

Чекалова М.А. Возможности эхографии в диагностике сарком матки /М.А.-Чекалова, В.П.Козаченко, Н.И.Лазарева //Ультразвуковая диагностика. - 1997. - №1. - С. 26-34.

Bourne T.H. Colour Doppler kartirovanie is in diagnostics of tumours of uterus / T.H.Bourne, T.Cnyfwd, SMJ.Hanclp / /Ultrasound Obstet. Gynec. - 1992. - Vol.2, Suppl.1. - P. 75.

Breyer B. Colour Doppler kartirovanie / B.Breyer, A.Despot, M.Predanic // Ultrasound Obstet. Gynec. - 1993. - Vol.3, №4. - P. 268-270.

Colour Doppler kartirovanie is the Numeral values /Kwjah A., Shalan H., Kupesw S. [et al.] //Ultrasound Obstet. Gynec. - 1993. - Vol.3, №2. - P. 137-154.

Hata T. Uterine sarcoma: can it be differentiated from leiomyoma with Doppler ultrasonography? A preliminary report /T.Hata, K.Hata //J. Ultrasound Med. 1989. - Vol.8. - P. 309-314.

Huang S.E. Intratumoral blood floow in uterine myoma correlated with a lower tumor size and volume, but not correlated with cell proliferation or angiogenesis /S.E.Huang //J. Obstet. Gynec. - 1996. - Vol.87, №6. - P. 1019-1024.

Kuljak A. Ultrasonic skrining of tumours for women /A.Kuljak, I.Zolud // Ultrasound Obstet. Gynec. - 1991. - Vol.1. - №1. - P. 50-52.

Kurjak A. Transvaginal color Doppler and

pelvic tumor vascularity: lessons learned and future challenges /A.Kurjak, S.Kupesic-Urek, D.Mine //Ultrasound Med. Biol. 1992. - Vol.1. - P. 645-649.
Meem F. Uterine Leiomyoma: transvaginal color Doppler studies and new aspects of management /F.Meem, M.Predanic / /Ultrasound and the uterus: The Parthenon Publ. - Gr.: N.Y., 1995. - P. 61-70.
Shimamoto K. Method and apparatus for composition and display of three-dimensional image /K.Shimamoto, S.Sakuma, T.Ishidaki //Radiology. - 1987. - Vol.165. - P. 683-685.

ДОППЛЕРОМЕТРИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ РОСТА ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Яворский П.В.

Резюме. *Допплерометрические аспекты диагностики развития лейоматозних узлов в матке зависят от их васкуляризации, увеличении индекса резистентности в данных сосудах по отношению к женщинам с лейомиомой матки без ожирения на общем фоне с тенденцией к снижению данных показателей при лейомиоме матки.*

Ключевые слова: *лейомиома матки, ожирение.*

DOPPLER AS MODERN METHOD OF DIAGNOSTICS OF GROWTH OF LEIOMYOMA OF UTERUS AT OBESITY

Yavorskiy P.V.

Summary. *Aspects of doppler diagnostics of development of leiomyoma knots in an uterus depends on their vascular, increase of index of resistanse in these vessels in relation to women with a hysteromyoma without obesity on a background a general tendency to the decline of these indexes at fibromiomi uteruses.*

Key words: *fibromyoma, obesity.*

© Петрушенко В.В., Тутченко М.І., Піотрович С.М., Клюзко І.В.

УДК: 616.34-007.43-031

ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНА АЛОГЕРНІОПЛАСТИКА У ВІДКРИТОМУ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВАРІАНТАХ. ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ

Петрушенко В.В., Тутченко М.І., Піотрович С.М., Клюзко І.В.

Кафедра хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 01000), Клінічна лікарня №15 (вул. Григорія Сковороди, 2, м. Київ, Україна, 04070)

Резюме. *У роботі проаналізовано результати хірургічного лікування 84 пацієнтів з первинними паховими грижами віком від 26 до 74 років, чоловічої статі, які були поділені на дві групи. Першу групу склали 45 хворих, яким було виконано преперитонеальну алогерніопластику відкритим способом доступом через паховий канал. У другу групу включено 39 хворих, яким було виконано алогерніопластику лапароскопічним трансабдомінальним преперитонеальним методом (TAPP). Дослідження показало, що хворим, які мали III, IV,V, VI типи за класифікацією Gilbert-Rutkow є доцільним виконання преперитонеальної алогерніопластики доступом через паховий канал. Виконання лапароскопічної преперитонеальної методики є більш доцільним хворим з I, II, IV та V типами. При виконанні преперитонеальної методики у 1 хворого з першої групи мало місце ускладнення у вигляді сероми, у 2 хворих спостерігався набряк яєчка на стороні пластики, та ще у одного хворого виникли порушення чутливості шкіри в зоні оперативного втручання. У прооперованих хворих другої групи виникло одне ускладнення у вигляді позаочеревинної гематоми. Рецидиву не було в жодному випадку.*

Ключові слова: *пахові грижі, проленовий алотрансплантат, лапароскопічна трансабдомінальна алогерніопластика, преперитонеальна алогерніопластика доступом через паховий канал.*

Вступ

Успіхи сучасної герніології не зробили проблему лікування гриж передньої черевної стінки і особливо пахових гриж менш актуальною, що пов'язано з ускладненнями, які спостерігаються у 1,5-47% хворих при використанні будь-якої методики [Бекоев, 2003; Дерюгина, 1992; Егиев и др., 2002; Жебровский, 2005; Ijzerman et al., 1991; Nyhus et al., 1991]. На нашу думку, преперитонеальне розташування алотрансплантату є найбільш фізіологічним за багатьма причинами. До них відносяться і відсутність можливості контактування синтетичного протективного матеріалу з елементами сім'яного канатика та нервовими структурами, що розташовуються на поверхні зовнішнього косого м'яза і особливості проростання поліпропіленової сітки сполучнотканинними елементами в м'язово-апоневротичному чи преперитонеальному просторах. Преперитонеальна герніопластика може здійснюватись двома принципово відмінними шляхами з отриманням одного й того ж підсумкового результату - лапароскопічним і відкритим методом [Седов, Тарбаев, 2002; Федоров и др., 2000; Черенько и др., 1995; Юрасов и др., 2004; Amid, 2005; Forte et al., 2003]. При відсутності ятрогенних і технічних ускладнень вони цілком ідентичні щодо очеревинної структури.

Метою дослідження було порівняння відкритої та лапароскопічної методик преперитонеальної алогерніопластики, з'ясування переваг та недоліків відкритої та лапароскопічної методик.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено порівнювальний аналіз лікування 84 хворих, прооперованих у Київський

pelvic tumor vascularity: lessons learned and future challenges /A.Kurjak, S.Kupesic-Urek, D.Mine //Ultrasound Med. Biol. 1992. - Vol.1. - P. 645-649.
Meem F. Uterine Leiomyoma: transvaginal color Doppler studies and new aspects of management /F.Meem, M.Predanic / /Ultrasound and the uterus: The Parthenon Publ. - Gr.: N.Y., 1995. - P. 61-70.
Shimamoto K. Method and apparatus for composition and display of three-dimensional image /K.Shimamoto, S.Sakuma, T.Ishidaki //Radiology. - 1987. - Vol.165. - P. 683-685.

ДОППЛЕРОМЕТРИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ РОСТА ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Яворский П.В.

Резюме. *Допплерометрические аспекты диагностики развития лейоматозних узлов в матке зависят от их васкуляризации, увеличении индекса резистентности в данных сосудах по отношению к женщинам с лейомиомой матки без ожирения на общем фоне с тенденцией к снижению данных показателей при лейомиоме матки.*

Ключевые слова: *лейомиома матки, ожирение.*

DOPPLER AS MODERN METHOD OF DIAGNOSTICS OF GROWTH OF LEIOMYOMA OF UTERUS AT OBESITY

Yavorskiy P.V.

Summary. *Aspects of doppler diagnostics of development of leiomyoma knots in an uterus depends on their vascular, increase of index of resistanse in these vessels in relation to women with a hysteromyoma without obesity on a background a general tendency to the decline of these indexes at fibromiomi uteruses.*

Key words: *fibromyoma, obesity.*

© Петрушенко В.В., Тутченко М.І., Піотрович С.М., Клюзко І.В.

УДК: 616.34-007.43-031

ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНА АЛОГЕРНІОПЛАСТИКА У ВІДКРИТОМУ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВАРІАНТАХ. ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ

Петрушенко В.В., Тутченко М.І., Піотрович С.М., Клюзко І.В.

Кафедра хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 01000), Клінічна лікарня №15 (вул. Григорія Сковороди, 2, м. Київ, Україна, 04070)

Резюме. *У роботі проаналізовано результати хірургічного лікування 84 пацієнтів з первинними паховими грижами віком від 26 до 74 років, чоловічої статі, які були поділені на дві групи. Першу групу склали 45 хворих, яким було виконано преперитонеальну алогерніопластику відкритим способом доступом через паховий канал. У другу групу включено 39 хворих, яким було виконано алогерніопластику лапароскопічним трансабдомінальним преперитонеальним методом (TAPP). Дослідження показало, що хворим, які мали III, IV,V, VI типи за класифікацією Gilbert-Rutkow є доцільним виконання преперитонеальної алогерніопластики доступом через паховий канал. Виконання лапароскопічної преперитонеальної методики є більш доцільним хворим з I, II, IV та V типами. При виконанні преперитонеальної методики у 1 хворого з першої групи мало місце ускладнення у вигляді сероми, у 2 хворих спостерігався набряк яєчка на стороні пластики, та ще у одного хворого виникли порушення чутливості шкіри в зоні оперативного втручання. У прооперованих хворих другої групи виникло одне ускладнення у вигляді позаочеревинної гематоми. Рецидиву не було в жодному випадку.*

Ключові слова: *пахові грижі, проленовий алотрансплантат, лапароскопічна трансабдомінальна алогерніопластика, преперитонеальна алогерніопластика доступом через паховий канал.*

Вступ

Успіхи сучасної герніології не зробили проблему лікування гриж передньої черевної стінки і особливо пахових гриж менш актуальною, що пов'язано з ускладненнями, які спостерігаються у 1,5-47% хворих при використанні будь-якої методики [Бекоев, 2003; Дерюгина, 1992; Егиев и др., 2002; Жебровский, 2005; Ijzerman et al., 1991; Nyhus et al., 1991]. На нашу думку, преперитонеальне розташування алотрансплантату є найбільш фізіологічним за багатьма причинами. До них відносяться і відсутність можливості контактування синтетичного протективного матеріалу з елементами сім'яного канатика та нервовими структурами, що розташовуються на поверхні зовнішнього косого м'яза і особливості проростання поліпропіленової сітки сполучнотканинними елементами в м'язово-апоневротичному чи преперитонеальному просторах. Преперитонеальна герніопластика може здійснюватись двома принципово відмінними шляхами з отриманням одного й того ж підсумкового результату - лапароскопічним і відкритим методом [Седов, Тарбаев, 2002; Федоров и др., 2000; Черенько и др., 1995; Юрасов и др., 2004; Amid, 2005; Forte et al., 2003]. При відсутності ятрогенних і технічних ускладнень вони цілком ідентичні щодо очеревинної структури.

Метою дослідження було порівняння відкритої та лапароскопічної методик преперитонеальної алогерніопластики, з'ясування переваг та недоліків відкритої та лапароскопічної методик.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено порівнювальний аналіз лікування 84 хворих, прооперованих у Київський

міський клінічній лікарні швидкої та невідкладної допомоги та Київській міській клінічній лікарні №15 з первинними паховими грижами віком від 26 до 74 років, чоловічої статі, прооперованих у клініці протягом останніх років. У першу групу увійшли 45 хворих, яких було прооперовано шляхом виконання препаритонеальної алогерніопластики доступом через паховий канал. Відповідно до класифікації Gilbert-Rutkow у 11 хворих першої групи мали місце грижі III типу; у 14 - були грижі, що відносилися до IV типу; V тип гриж був у 9 хворих, а у 11 хворих мали місце грижі VI типу. Другу групу склали 39 хворих, яким було виконано лапароскопічну трансабдомінальну препаритонеальну алогерніопластику. Тип I мав місце у 6 хворих; II - у 9 хворих; III тип спостерігався у 8 хворих; IV - у 8 хворих також; з V типом прооперовано 6, а з VI типом - 3 хворих.

Виконання всіх операцій у першій групі хворих проводилося під місцевою анестезією в комбінації з провідниковою анестезією за Школьніковим-Сєлєвановим. Типово проводили хірургічний доступ, після чого розкривали передню стінку пахового каналу, брали на трималку сім'яний канатик. Грижовий мішок виділяли до шийки та занурювали у черевну порожнину. Сім'яний канатик мобілізували впродовж пахового каналу, m. Cremaster мобілізували та висікали. Така процедура є доцільною з огляду на необхідність у подальшому формування внутрішнього пахового кільця, діаметр якого прямо залежить від розмірів сім'яного канатика. Дигітально та тупо тупфером відсепаровувалася очеревина нижче латеральної, медіальної та стегнової ямок. Залишки поперекової фасції зшивали з шийкою грижового мішка таким чином, щоб він був фіксований у черевній порожнині. Куперову зв'язку було звільнено від жирової тканини. Відповідно до розмірів пахового проміжку, відсепарованих ділянок очеревини у медіальному, краніальному, каудальному і латеральному напрямках, формували алотрансплантат розмірами 15х10 см. Фіксація алотрансплантату проводилась проленовими лігатурами. Нижній край трансплантату починали фіксувати від жімбернатової зв'язки і лонного горбика, продовжуючи фіксацію на зв'язку Купера. Нижній край сітки, що підлягав фіксації опускали на 3 см нижче, перекриваючи стегнову ямку. Далі фіксацію сітки з пупартовою зв'язкою продовжували над стегновими судинами, сягаючи внутрішнього пахового кільця. Алотрансплантат розміщували в передочеревинному просторі, уникаючи зморшок та "сліпих" мішків. При підшиванні сітки до м'язів контролювали положення n. Ilioinguinalis, n. iliohypogastricus таким чином, щоб вони не потрапили в шви (рис. 1). Згідно з розмірами елементів сім'яного канатика в алотрансплантаті після його повздовжнього розсічення було сформоване внутрішнє кільце пахового каналу шляхом зшивання верхнього та нижнього країв алотрансплантату. З метою унеможливлення контактування синтетичного алотрансплантату з елементами сім'яного

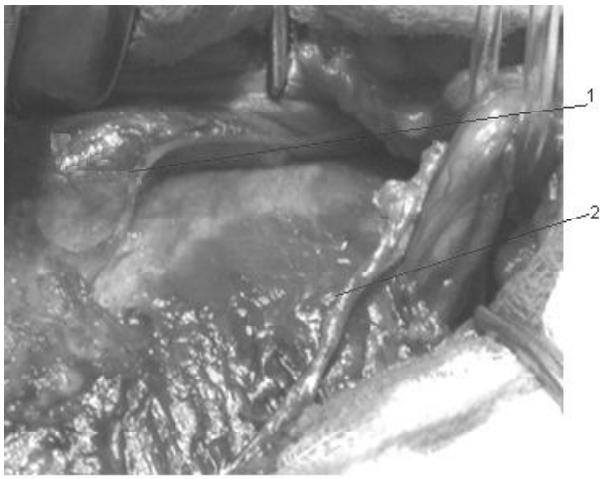


Рис. 1. 1 - N. Iliohypogastricus, 2 - N. Ilioinguinalis.

канатика в ділянці внутрішнього пахового кільця, який було сформовано в сітці, краї отвору в проленовому протезі були циркулярно обгорнуті м'язовою манжетою, утвореною із культі m. Cremaster (патент України на корисну модель № 50620). З огляду на те, що стегнова ямка закрита сітчастим протезом, з'являється можливість фіксації m. obliquus internus abdominis і m. transversus abdominis до пупартової зв'язки. Цим самим, що є досить суттєвим, вдається ізолювати елементи сім'яного канатика від алотрансплантату. Сім'яний канатик на м'язах не контактує з поліпропіленовим алотрансплантатом. Над ним були зшиті клапті апоневрозу m. obliqui externus abdominis. Пошарово зашиті поверхнева фасція, підшкірна жирова клітковина та шкіра. Загальна тривалість операції склала 64-72 хвилини. Термін перебування хворих у стаціонарі дорівнював 6±1 доба. Виконання відкритої препаритонеальної алогерніопластики у хворих з I та II типами пахових гриж, на нашу думку, є недоцільним, оскільки воно передбачає штучне руйнування збереженої задньої стінки пахового каналу під час проведення оперативного втручання, тому такі хворі не увійшли в цю групу. У 2 із 45 прооперованих за вищевказаною методикою хворих в післяопераційному періоді спостерігався набряк яєчка на стороні герніопластики, що вимагало призначення локальної та загальної протизапальної терапії. У 1 хворого мало місце виникнення сероми, з приводу чого двічі проведено пункцію зони імплантації протезу. Також у 1 хворого в післяопераційному періоді з'явилися порушення чутливості в зоні втручання, які протягом 5 місяців поступово зникли. Наявність вищезазначених ускладнень не потребувала присутності пацієнтів у лікарні. Решта хворих ускладнень та скарг не мали.

Особливістю проведення лапароскопічної трансабдомінальної препаритонеальної алогерніопластики є необхідність її виконання під загальним знеболенням. Після проведення лапароскопії з обов'язковою ревізією контрлатеральної пахової зони, дугоподібним роз-

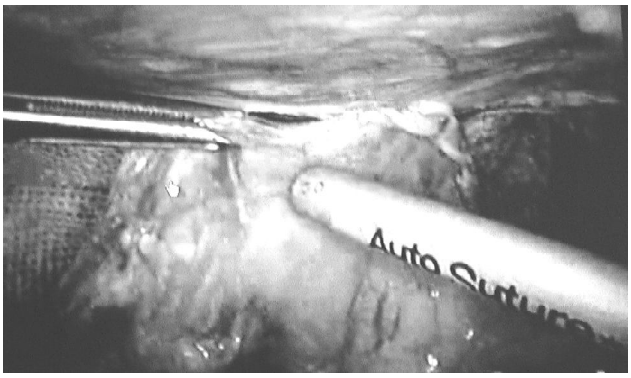


Рис. 2. Перитонізація ділянки фіксації алотрансплантату за допомогою герніостеплера.

різом розсікається очеревина над грижовим дефектом. Остання відсепаровується з оголенням медіальної, латеральної і стегнової ямок. У випадках, коли має місце IV, V та VI типи гриж за класифікацією Gilbert-Rutkow, нами було запропоновано та запатентовано (патент України на корисну модель № 50317) проведення фіксації поперекової фасції у вигляді дуплікатори до куперової зв'язки за допомогою герніостеплера, що дає можливість сформувати внутрішнє пахове кільце та додатково укріпити задню стінку пахового каналу. Далі алотрансплантат фіксується медіально до лонного горбика та зв'язки Купера, латерально до абдомінальної поверхні m. obliquus internus abdominis за допомогою герніостеплера з наступною фіксацією попередньо відсепарованої очеревини над алотрансплантатом (рис. 2).

Операцію закінчували дренуванням черевної порожнини в ділянці малої миски термопластичним дренажем, введеним через 5 мм порт з однієї зі сторін. Тривалість операції становила 110±10 хвилин. На другу добу після оперативного втручання видаляли дренаж та виписували хворих із стаціонару. Тривалість перебування в лікарні становила в середньому 2 доби.

При проведенні лапароскопії у 2 хворих, що мали V тип гриж за Gilbert-Rutkow, було виявлено грижі з контрлатеральної сторони IV типу за вищевказаною класифікацією. Інтраопераційна знахідка вимагала виконання симультанної лапароскопічної преперитонеальної алогерніопластики з іншого боку, що безперечно є великою перевагою даної методики.

При виконанні лапароскопічної методики в одного хворого спостерігалася гематома преперитонеального простору, яка була пов'язана з пошкодженням судини, що знаходилася в передочеревинній клітковині ділянки пластики. Її ліквідація потребувала призначення консервативної гемостатичної терапії.

При виконані оперативного лапароскопічного втручання у хворих з III та VI типами гриж за класифікацією Gilbert-Rutkow були певні технічні труднощі, пов'язані з відпрепаруванням грижового мішка, який супроводжував сім'яний канатик, входячи до його складу та опускаючись в калитку. Після евагінації мішка в черевну порожнину, перетонізувалася ділянка алогерніопластики клаптями очеревини за допомогою герніостеплера.

Результати. Обговорення

Аналіз проведеної клінічної роботи вимагає зазначити, що виконання трансабдомінальної лапароскопічної преперитонеальної алогерніопластики є доцільним у хворих з I, II, IV, V типами гриж за класифікацією Gilbert-Rutkow. Хворі з III та VI типами також можуть оперуватися лапароскопічно, але такі операції вимагають більш тривалого часу оперативного втручання. Особливістю лапароскопічної алогерніопластики є те, що виконання операції потребує достатньої кваліфікації хірурга. Використання лапароскопічної методики дозволяє мінімізувати хірургічну травму, що дає можливість виписати хворого вже на 2 добу; уникнути можливості пошкодження чи прошивання нервових структур. Перевагою лапароскопічної методики є і те, що при її виконанні є можливість верифікації пахової грижі з контрлатерального боку та симультанного оперативного втручання з усунення цієї патології. Косметичний ефект від лапароскопічного втручання є також безперечною перевагою цієї методики.

На відміну від лапароскопічної методики, преперитонеальна алогерніопластика доступом через паховий канал є недоцільною під час операцій у хворих, що мають I, II та IV типи за класифікацією Gilbert-Rutkow з огляду на те, що в цих випадках має місце збережена задня стінка пахового каналу, а її руйнування під час оперативного втручання небажане. Також відкрита методика більш травматична, наслідком чого є більша вірогідність виникнення таких ускладнень, як серомоутворення; пошкодження нервових структур та виникнення синдрому хронічного післяопераційного болю, набряку та в майбутньому - гіпотрофії яєчка. Але виконання відкритої методики не вимагає проведення загальної анестезії; не потребує використання високовартісного хірургічного устаткування. Тривалість хірургічного втручання при відкритій методиці є меншою, ніж при виконанні лапароскопічної трансабдомінальної преперитонеальної алогерніопластики. Відкрита преперитонеальна алогерніопластика є більш доцільною у хворих, що мають III, V, VI типи за класифікацією Gilbert-Rutkow у зв'язку з частковим або повним руйнуванням задньої стінки пахового каналу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виконання лапароскопічної трансабдомінальної преперитонеальної алогерніопластики є доцільним у хворих, що мають I, II, IV, V типи гриж за класифікацією Gilbert-Rutkow.

2. Післяопераційний період у хворих, прооперованих лапароскопічно, значно менший, ніж при використанні відкритої методики у зв'язку з мінімалізацією хірургічної травми.

3. Проведення фіксації поперекової фасції у вигляді дуплікатори до Куперової зв'язки при виконанні лапароскопічної трансабдомінальної преперитонеальної алогерніопластики дає можливість сформувати внутрішнє пахове кільце та додатково укріпити задню стінку пахового каналу.

4. Відкрита преперитонеальна алогерніопластика є більш доцільною у хворих, що мають III, V, VI типи за класифікацією Gilbert-Rutkow

Отримані клінічні результати розцінюються нами як наукове обґрунтування доцільності формування протективної м'язової манжети в ділянці внутрішнього пахового кільця при виконанні преперитонеальної алогерніопластики доступом через паховий канал, що дає можливість уникнути контактування елементів сім'яного канатика з алотрансплантатом.

Література

Бекоев В.Д. Рецидив паховой грыжи (проблема и пути возможного решения) /В.Д.Бекоев //Хирургия. - 2003. - №2. - С. 45-48.

Дерюгина М.С. Отдаленные результаты оперативного лечения сложных паховых грыж /М.С.Дерюгина // Клиническая хирургия. - 1992. - №2. - С. 31-33.

Осложнения пластики пахового канала по Лихтенштейну /В.Н.Егиев, Г.П.Титова, С.Н.Шурыгин [и др.] // Хирургия. - 2002. - №7. - С. 37-40.

Жебровский В.В. Хирургия грыж живота /Жебровский В.В. //Медицинское информационное агентство. - М.: "МИА", 2005. - 384 с.

Седов В.М. Современные подходы к хирургическому лечению сложных форм паховых грыж /В.М.Седов, С.Д.Тарбаев //Амбулаторная хирургия. - 2002. - №1(5). - С. 32-35.

Федоров В.Д. Эволюция лечения паховых грыж /В.Д.Федоров, А.А.Адамян, Б.Ш.Гогия //Хирургия. - 2000. - №3. - С. 51-53.

Черенько М.П. Брюшные грыжи /Черенько М.П., Валигура Я.С., Яцентюк М.М. - Киев: Здоровье, 1995. - 264 с.

Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Федоров Д.А., Тимошин А.Д. Современные подходы к лечению паховых грыж. Российский медицинский сервер http://www.ru/default.htm. 2004.

Amid P.K. Groin hernia repair: Open techniques /P.K.Amid //World J. Surg. - 2005. - Vol.29, №8. - P. 1046-1051.

Inguinal hernioplasty; the gold standard of hernia repair /A.Forte, A.D'Urso, P.Palumbo [et al.] //Hernia. - 2003. - №7. - P. 35-38.

Ijzerman J.N.M. Recurrent inguinal hernia treated by classical hernioplasty / J.N.M.Ijzerman, H.DeWilt, W.C.J.Hop //Arch. Surg. - 1991. - Vol.136, №9. - P. 1097-1100.

Nyhus L.M. Inguinal hernia /L.M.Nyhus, M.S.Klein, F.B.Rogers //Cierr Probl. Surg. - 1991. - Vol.28, №8. - P. 403-408.

ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКА В ОТКРЫТОМ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

Петрушенко В.В., Тутченко М.И., Пиотрович С.М., Клюзко И.В.

Резюме. *В работе проанализированы результаты хирургического лечения 84-х пациентов с первичными паховыми грыжами в возрасте от 26 до 74 лет, мужского пола, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 45 больных, которым была выполнена преперитонеальная аллогерниопластика открытым способом доступом через паховый канал. Во вторую группу были включены 39 пациентов, которым была выполнена аллогерниопластика лапароскопическим трансабдоминальным преперитонеальным методом (TAPP). Исследование показало, что больным, имевшим III, IV, V, VI типы по классификации Gilbert-Rutkow было целесообразно выполнение преперитонеальной аллогерниопластики доступом через паховый канал. Выполнение лапароскопической преперитонеальной методики было более обоснованным пациентам с I, II, IV и V типами. При выполнении преперитонеальной методики у 1 больного в первой группе имело место осложнение в виде серомы, у 2 пациентов наблюдался отек яичка на стороне пластики, и еще у одного пациента возникли нарушения чувствительности кожных покровов в зоне оперативного вмешательства. У прооперированных больных второй группы возникло одно осложнение в виде забрюшинной гематомы. Рецидива грыжи не было ни в одном случае.*

Ключевые слова: *паховые грыжи, проленовый аллотрансплантат, лапароскопическая трансабдоминальная аллогерниопластика, преперитонеальная аллогерниопластика доступом через паховый канал.*

PREPERITONEAL ALOGERNIOPLASTIC IN THE OPENED AND LAPARASCOPIC VERSIONS. ADVANTAGES AND DEFECTS

Petrushenko V.V., Tutchenko M.I., Piotrovych S.M., Klyuzko I.V.

Summary. *The results of surgical treatment of 84 patients are in-process analyzed with primary inguinal hernia at the age from 26 to 74 years, sex of man, who were divided into two groups. The first group was made of 45 patients they were executed preperitoneal alogernioplastic by the opened method of access through an inguinal channel. The second group included 39 patients they were executed alogernioplastic by the laparoscopical transabdominal preperitoneal method (TAPP). The research indicated that the patients who had III, IV,V, VI types after classification of Gilbert - Rutkow is expedient implementation of preperitoneal alogernioplastic by access through an inguinal channel. The implementation of preperitoneal alogernioplastic method is more expedient patients with I, II, IV and V types. At implementation of preperitoneal method, the 1 patient with the first group had complication as seroma, the 2 patient there was an edema of testicle on the side of the plastic arts, and one patient had violations of sensitiveness of skin in the area of operative interference. The operated patients of the second group had one complication as a retroperitoneal haematoma. A relapse was not in any case.*

Key words: *inguinal hernia, prolenov homograft, laparascope tranceabdominal allergenplastic, preperitoneal alogernioplastic by the access through an inguinal channel.*

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бурмас Н.І., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Василишин Н.А. Окислювальні процеси в організмі тварин за умов поєднаного впливу сполук шестивалентного хрому та туберкулостатиків **1**
Васильчук О.С., Філімонов Ю.В., Ісакова Н.М. Характеристика змін мікрофлори ротової порожнини у дітей при лікуванні знімними ортодонтичними апаратами, базис яких виготовлений з пластмаси "Редонт-03" **3**
Войтенко А.Г. Вплив препарату авеол на вуглеводний обмін при імобілізаційному стресі **6**
Горошко О.М., Заморський І.І., Геруш О.В., Кишкан І.Г. Зміни фібринолітичної активності плазми крові, сечі та тканини нирок щурів при гострій нирковій недостатності та їх корекція корвітином **9**
Золотарьова Т.А., Драгомирецька Н.В., Шевченко Н.О., Насібуллін Б.А. Функціонально-структурні зміни слизової оболонки шлунка щурів при іммобілізаційно-холодовому стресі під впливом внутрішнього призначення розчину бішофіту в умовах експерименту **12**
Луценко Р.В. Похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти при резерпіновій моделі депресії **16**
Мокляк Є.В., Важнича О.М., Дев'яткіна Т.О. Вплив мексидолу на еритропоез при хронічній крововтраті **19**
Семененко А.І. Вплив лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5 % на динаміку кислотно-основної рівноваги при опіковій хворобі у щурів **21**
Белявський В.В., Роговий Ю.Є., Дікал М.В., Білоокий В.В. Роль інтерлейкіну-6 у розвитку синдрому втрати іонів натрію з сечею за умов уведення 2,4 - динітрофенолу **24**
Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.О. Кровопостачання клапанів серця в нормі та при набутих вадах серця запального та незапального генезу **28**
Руденко Г.М. Морфологічна оцінка стану слизової оболонки шлунка у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією, що асоційована з Helicobacter pylori **31**
Лозинський С.Е. Вплив тривалого використання інгібіторів АПФ на ремоделювання лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу **35**
Погорілий В.В., Богач Ю.Г. Вживлення силіконового імпланту яєчок щурам - як прототип першого етапу орхіопексії **38**
Сидоренко А.Г., Бобирьов В.М. Антидепресивна активність похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти **41**
Ющенко Л.О., Мантак Г.І., Кушнірук Л.П., Котик О.В., Поліщук А.О., Фік Л.О., Самойлова Т.В. Оцінка рівнів тривожності у підлітків з різними категоріями функціональної диспепсії **44**
Ходаківський О.А., Степанюк Г.І. Оцінка фармакотерапевтичної ефективності двох похідних адамантану (сполук ЮК-1 та ЮК-4) за динамікою показника летальності на моделі гострого порушення мозкового кровообігу у монгольських піщанок **47**
Шерстюк С.О., Сорокіна І.В. Морфологічні особливості щитовидних залоз мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів **50**
Бурлака Є.А. Na,K-АТФаза-залежний сигнальний шлях в антиапоптозному захисті оуабаїном при первинних пошкодженнях нирок за умов гемолітико-уремічного синдрому **53**

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Баркалова Е.Л. Кореляційні зв'язки загальноклінічних, серологічних та тензіореометричних показників ліквору хворих на прихований сифілітичний менінгіт **58**
Боброва І.А. Роль інтерлейкіну-8 у розвитку інтерферон-індукованого ураження щитоподібної залози при гепатиті С **60**
Власенко М.В., Черноброва О.І., Оверчук Г.А., Черноброва В.І. Діабетична ретинопатія у хворих на панкреатогенний цукровий діабет: зв'язок зі стажем захворювання, віком та статтю **63**
Галютіна О.Ю., Гуменюк О.В., Кувікова І.П. Геометрія лівого шлуночка у хворих на ревматоїдний артрит, зв'язок з маркерами запалення **66**
Гнатишин М.С., Кульчицька О.М. Психотерапевтична корекція невротичних розладів при синдромі подразненого кишечника **69**
Дзісь Н.П. Ехографічна оцінка стану органів малого таза у жінок із незапальною хворобою додатків матки **75**
Захараш А.Д., Дєльцова О.І. Стан оксидантно-прооксидантної системи у хворих на цироз печінки з синдромом холестазу **81**

Клекот О.О. Ефективність кораргіну при лікуванні легеневої гіпертензії у хворих на системний червоний вовчак **84**
Костюк О.Г., Хіміч О.С. Нове у лікуванні поверхневого раку сечового міхура **88**
Кучеренко О.Д., Брек В.В. Гормональні зміни при клімактеричній кардіопатії й ішемічній хворобі серця **90**
Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Шеверда В.М. Підсилення ефекту базисної терапії негоспітальної пневмонії тіотриазоліном **93**
Поворозник А.М. Цитологічні та морфологічні показники донорських ран при різних способах місцевого лікування **96**
Маленький В.П., Коробко О.А., Нечипорук С.В., Чуй Є.М. Оптимізація лікування загострення бронхіальної астми за допомогою акустичного вібромасажу легень та небулайзерної терапії **101**
Подолян В.М. Спадкова обтяженість осіб, які перебувають у шлюбі з ВІЛ-інфікованим ін'єкційним споживачем наркотиків **103**
Сєркова В.К., Кобринчук Ю.Л., Романова В.А. Динаміка ліпідного спектру крові у хворих на ІХС в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 під впливом лікування **105**
Шапринський В.О., Продан С.М. Причини летальності при механічних пошкодженнях печінки за результатами судово-медичної експертизи м. Вінниця **109**
Янчук М.А., Балицький В.В., Галушко В.М., Керничний В.В., Янчук Я.А. Мультицентричний рак ободової кишки на фоні неспецифічного виразкового коліту **112**
Юзвишина О.В., Баранова О.Л. Особливості клапанних уражень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та кальцифікацією клапанів серця при наявності цукрового діабету **115**

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Благун О.Д., Сергєєв С.В., Бобрук В.П. Особливості викладання предмету "Організація та економіка фармації" в умовах розвитку страхової медицини **118**
Волянський П.Б. Мобільні медичні формування - складова частина служби медицини катастроф США ... **120**
Гріненко Ю.О., Безруков В.В., Купраш Л.П. Медико-економічний аналіз структури витрат на лікарські засоби для хворих старечого віку в лікувальних закладах ветеранів війни **124**
Махнюк В.М. Гарантований рівень санітарного та епідемічного благополуччя дитячого та дорослого населення: реалії, проблеми та шляхи вирішення **127**
Олійник І.В. Суб'єктивні й об'єктивні зміни у стані здоров'я як предиктори ризику мозкового інсульту **130**
Сізова М.П., Буряк В.М., Шугаєва Л.Г, Чорноус В.В. Аналіз анемічного синдрому у хворих геріатричного відділення міської клінічної лікарні №3 м. Вінниці за 2008-2009 рр. **134**
Вернигородський В.С., Фетісова Н.М., Вернигородська М.В. Стан інвалідності хворих на гіпотиреоз у Вінницькій області **140**
Шудрак А.А., Цема Є.В., Уманець О.І. Результати оцінки якості життя пацієнтів з хронічним гемороєм II-III стадії після комбінованого малоінвазивного лікування **143**

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Палій Г.К., Власенко В.В., Власенко І.Г., Новицький А.О., Палій І.К. Сучасні погляди на розвиток хелікобактерної інфекції та методи її діагностики **148**
Слободянюк В.А. Ендоурологічні методи діагностики та лікування гідронефрозу та уретерогідронефрозу **153**
Хурані І.Ф., Ковальчук А.П. Сучасні методи діагностики постхіміопроменевих легеневих пошкоджень ... **155**
Чорноіван Н.Г. Нестероїдні антифлогістики: плюси та мінуси фармакологічних ефектів, шляхи їх оптимізації **159**

МЕТОДИКИ

Толстанов О.К., Шатило В.Й., Свиридюк В.З., Грищук С.М. Контроль якості діагностики в благодійній організації "Лікарняна каса Житомирської області" **164**
Криклива С.Д. Аспекти екологічного виховання при вивченні фармацевтичної ботаніки студентами ВНМУ ім.М.І.Пирогова **168**
Волянський П.Б. Медичне реагування на виникнення надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру **171**

Торохтін О.М. Математична N-вимірна діагностична модель клінічного стану в оцінці ефективності терапевтичного впливу **175**
Фіщенко В.О., Наззаль Моанс Радван, Рубленик І.М., Білик С.В., Шайко-Шайковський О.Г. Біомеханічне обґрунтування варіантів остеосинтезу діафізарних переломів ключичної кістки **177**
Яворський П.В. Доплерометрія як сучасний метод діагностики росту лейоміоми матки при ожирінні **180**
Петрушенко В.В., Тутченко М.І., Піотрович С.М., Клюзко І.В. Преперитонеальна алогерніопластика у відкритому та лапароскопічних варіантах. Переваги та недоліки **183**

© Вісник Вінницького національного медичного університету
Рецензуємий журнал
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №9310 від 02.11.2004

Фахове наукове видання України
МЕДИЧНІ НАУКИ
згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 №1-05/4
(Бюлетень Вищої Атестаційної Комісії України №11, 2009 р.)

Технічний редактор В.Р. Чехова
Художній редактор Л.О. Клопотовська
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 12.01.2011 р. Підписано до друку 28.01.2011 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №4 від 27.01.11 р.
Формат 84х120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 25. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56