

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА**

**ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО
МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ**

**НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т. 15) 2011**

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

Засновник: Вінницький державний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Переєстрований: 18 вересня 2003

Видавець: Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№2 (Т. 15) 2011

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.)

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., Серкова В.К., Степанюк Г.І., Хаїмзон 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.

Адреса редакції та видавця:

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 editors and publisher:

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

Технічний редактор В.Р. Чехова
Художній редактор Л.О. Клопотовська
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 15.09.2011 р. Підписано до друку 04.10.2011 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №1 від 29.09.11 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 96. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Беляєв Е.В. Оцінка інтенсивності ураження зубів карієсом юнаків і дівчат, мешканців Поділля	195
Осуховська О.С. Особливості психогігієни, психопрофілактики та корекції патологічної залежності від азартних ігор	197
Вітрук Т.К. Порушення стану мікроциркуляції тонкої кишки при експериментальній опіковій хворобі у щурів та можливості його фармакологічної корекції	202
Сергета І.В., Гунас І.В., Мостова О.П., Шаюк А.В. Адаптаційний підхід до оцінки процесів формування особливостей особистості сучасних школярів	206
Шерстюк С.О., Сорокіна І.В. Морфологічні особливості яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів	210
Ярош О.О. Фармакокінетичні показники антиепілептичної сполуки AGB-31 у крові щурів при математичному моделюванні кінетичних процесів в організмі	213
Булавенко О.В., Яворський П.В. Математичне моделювання ймовірності розвитку лейоміоми матки від надлишкової маси тіла в поліморбідних пацієнтів	218
Волкова Н.М. Характеристика реакції на несприятливу метеоситуацію фізично тренованих осіб у віковому аспекті	221
Голубенко М.Ю. Клініко-морфологічні передумови антенатального дистресу плода у вагітних з пієлонефритом	225
Покотило П.Б., Матешук-Вацеба Л.Р. Морфологічні особливості організації ультраструктурних компонентів фільтраційного бар'єру нирки щура на 42 добу перебігу стрептозоточиніндукованого цукрового діабету	227
Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Качан В.В. Вплив антропометричних розмірів на варіабельність параметрів центральної гемодинаміки у борців	232
Тимчук Є.В. Клініко-діагностичні особливості формування надмірної маси тіла та ожиріння у дітей раннього віку	236
Ткаченко О.Є., Карацуба М.О., Бондаренко Л.Б. Наслідки застосування високих доз туберкулостатику щодо метаболізму вільних амінокислот нирок щурів	239
Хмель Л.Л. Зміни показників реограми гомілки в залежності від віку і статі у міських підлітків Поділля	242
Якубовська О.М. Нормативні рентгенологічні параметри поперечного діаметру серця у юнаків та дівчат різного соматотипу	246
Mnikhovich M.V. Morphology pathology extracellular matrix, characteristic features of the cell microenvironment and angiogenesis dishormonal hyperplasia, fibroadenoma and breast cancer	249
Дехтяр Ю.М., Насібуллін Б.А., Костєв Ф.І. Вплив гормональних перебудов на стресообумовлені зміни епітелію органів видільної й репродуктивної систем	254
Побережець С.Ю., Биков А.В. Розуміння прав й обов'язків пацієнтів і виклики сьогодення	257
Маєвський О.Є. Особливості взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських юнаків загальної групи	259
Шведський В.В., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І., Черепаха О.Л., Решоткіна О.О. Вплив діакамфу гідрохлориду на мікроморфометричні зміни кори головного мозку в щурів із моделлю церебральної ішемії на тлі цукрового діабету	263

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дудник В.М., Звенігородська Г.Ю. Оцінка порушення гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит	268
Калашников О.В., Майко В.М. Клінічні особливості перебігу ідеопатичного коксартрозу	271
Кулигіна В.М., Поліщук О.В. Порушення збалансованості факторів пошкодження і захисту змішаної слини при ураженні тканин пародонта у хворих на дисбактеріоз кишечника	274
Гулько Б.А. Гіперчутливість до антигенних комплексів умовно патогенних грибів як критерій стану клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію	276
Малаховська А.О. Порівняння перебігу інтраопераційного періоду у хворих з гнійно-запальними процесами обличчя при різних методах знеболення	279
Оксюта В.М., Мазорчук Б.Ф., Дністрянська А.П. Стан менструальної функції у жінок з безпліддям на фоні гіпотиреозу	282

Євдокимова В.В. Гени детоксикації (система детоксикації ксенобіотиків) як кандидатні гени при генітальному ендометріозі у пацієнток після лапароскопічних оперативних втручань	285
Вільчинський Г.В. Зміни плазмової концентрації в-натрійуретичного пептиду у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнилась інфарктом міокарда та мозковим інсультом	288
Ковальчук Л.О. Особливості клінічного перебігу хронічного кандидозу слизової оболонки порожнини рота..	292
Лисенко С.А., Кіркільевський С.І., Церковнюк Р.Г. Клінічне значення ревматологічного паранеопластичного синдрому в діагностиці хворих на рак легені	296
Лисунець О.В. Особливості терморегуляції у недоношених новонароджених високого перинатального ризику	299
Петрушенко В.В., Бурковський М.І., Шиндер А.В., Хлоп'юк Л.О., Чернопищук Р.М., Гонтар В.В., Бевз В.О. Показник фактору форми нейтрофільних гранулоцитів при гострому апендициті	301
Поліщук Д.С., Бондар С.А., Поліщук С.Й., Ганчева О.Є., Комарницька В.С. Роль показників окисної модифікації білків та перекисного окислення ліпідів в розвитку метаболічної інтоксикації при atopічному дерматиті	305
Сорокман Т.В., Петрова У.Б., Сокольник С.В. Ефективність застосування мексидолу в комплексному лікуванні ерозивно-виразкових захворювань гастродуоденальної ділянки в дітей	309
Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Танасієнко О.М. Клініко-нозологічна характеристика інфекційних ускладнень політравми	312
Стопінчук О.В., Барало Р.П. Медикаментозно індукований системний червоний вовчак як результат сумації побічної реакції лікарських засобів різних фармакологічних груп	315
Хурані І.Ф. Вплив кверцитину та тіотриазоліну на індуковану хіміо-променевою терапією гіпергомоцистеїнемію, активацію прозапальних, прооксидантних та профібротичних агентів у хворих на рак грудної залози з мутаціями гену MTHFR	317
Коваленко В.М., Андрушко І.І. Вплив комплексної терапії з включенням гомоцистеїн-знижувальних засобів на метаболічні фактори ризику, структурно-функціональні показники міокарда і судин у хворих на ІХС	320
Кузьміна Н.В., Біловола О.М., Серкова В.К. Вплив тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії на показники добового моніторування артеріального тиску при лікуванні резистентної артеріальної гіпертензії	326
Вижга Ю.В. Клініко-епідеміологічна оцінка перебігу ювенільного ревматоїдного артриту	331
Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Сацук О.С. Оптимізація діагностики та лікування хворих похилого та старечого віку на гострий аліментарний панкреатит	334
Григоренко А.М. Характеристика больового синдрому у жінок з тазовим венозним повнокрів'ям	337
Жук С.І., Дзись Н.П. Особливості клініко-лабораторного дослідження при запальній та незапальній хворобі додатків матки	339
Саволюк С.І. Критичні моменти післяопераційного періоду у хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями після хірургічних методів зовнішньої біліарної декомпресії	343
Попова О.І., Чугу Т.В. Шляхи підвищення ефективності лікування карієсу зубів у дітей	348
Супрунова Т.В. Етіотропне лікування вірус-асоційованих дисплазій епітелію шийки матки	350
Лисенко Д.А., Деркач А.Д., Деркач Д.Г., Черешнюк І.Л. Анемічний синдром як загальноклінічна проблема	354

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Дорошкевич І.О., Стопінчук О.В., Жамба А.О., Благун О.Д. Фармакоепідеміологічні аспекти цукрознижувачих лікарських засобів на Україні	357
Костюченко А.В. Клінічна характеристика та особливості перебігу множинного склерозу у Вінницькій області: результати когортного дослідження	360
Паламар І.В., Процек О.Г., Тарасюк М.Б. Динаміка дитячої інвалідності у Вінницькій області за 1994-2010 роки	365

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Хурані І.Ф., Какар'їн О.Я., Ковальчук Б.А. Доброякісні пухлини грудної залози - актуальна проблема сучасної мамології	368
Палій В.Г., Назарчук О.А., Поліщук Н.С., Назарчук Г.Г., Палій Д.В., Сухляк В.В. Сучасні погляди на антимікробні перев'язувальні матеріали і нові тенденції їх створення	371
Герич О.Х. Множинні механізми змін метаболізму ксенобіотиків у вагітних	381
Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Огінська О.М., Губанова Т.Ю., Дроненко В.Г. Профілактика стресових виразок шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді у хворих на злоякісні новоутворення	385
Крахмалова О.О., Гетьман О.А. Стероїди в лікуванні важкої негоспітальної пневмонії	388

МЕТОДИКИ

Якименко О.Г., Стахов В.В. Спосіб експериментального моделювання інвагінації кишок	393
Шатило В.Й., Толстанов О.К., Свиридчук В.З. Наукове обґрунтування доцільності використання методів обстеження у пацієнтів з поєднаною патологією	396
Ісакова Н.М., Філімонов Ю.В., Зелінський А.Л. Інтерактивний метод навчання студентів дитячій хірургічній стоматології	401
Делікатний О.В. Бар'єрність одноразових операційних покриттів - гарантія ефективності в боротьбі з гнійною післяопераційною інфекцією та внутрішньолікарняною інфекцією	404
Булашенко О.В., Супрунова Т.В. Методика проведення та контролю виробничої практики з акушерства та гінекології в підготовці сімейного лікаря у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова	406

ХРОНІКА

Рикало Н.А., Березняк М.А., Цюнь М.П. До 75 річчя від дня заснування кафедри патологічної фізіології присвячується	409
До 75-річчя професора Гордія Кіндратовича Палія	410

© Беляєв Е.В.

УДК: 616.314-002-053.7

Беляєв Е.В.

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

ОЦІНКА ІНТЕНСИВНОСТІ УРАЖЕННЯ ЗУБІВ КАРІЄСОМ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ, МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ

Резюме. Вивчено характер клінічного перебігу карієсу зубів у юнаків і дівчат, мешканців Поділля, що проживають в умовах звичного постійно підвищеного радіаційного фону Українського кристалічного щита. Встановлено, що серед осіб, уражених карієсом, найбільшу частку становлять хворі з компенсованою формою (52,32±0,32%), найменш часто перебіг карієсу набуває декомпенсованої форми (19,83±0,55%). Виявлені статеві відмінності за частотою окремих форм перебігу карієсу: у юнаків частіше, ніж у дівчат, каріозне ураження зубів перебігає у компенсованій, а у дівчат - у декомпенсованій формі. У дівчат частота тяжкого перебігу каріозного процесу вища, ніж у юнаків.

Ключові слова: інтенсивність карієсу, статеві відмінності, Подільський регіон.

Вступ

Карієс зубів на сьогоднішній день є найбільш поширеним захворюванням порожнини рота. Поступово прогресуючи, він призводить до передчасної втрати зубів, погіршення загального стану здоров'я, отже, до раннього старіння організму. За даними ВООЗ [Борисенко, 2004; Леус, 2004; Чепель, 2005; Чепель, 2005] карієс вражає приблизно 85-95% населення всієї земної кулі. Згідно з даними досліджень 1996 р. в Україні розповсюдженість карієсу досягає 92%, а середнє значення індексу КПВ серед дітей 12 років складає 4,3, а серед дорослих 9,0. В останні десятиріччя в країнах пострадянського простору в середньому ці цифри підвищились на 10-15%. В той же час, захворюваність на карієс зубів у різних регіонах України коливається від низької до високої (33,3-98,3 %), а індекс КПВ - від 0,9 до 7,1, а в межах груп із різним рівнем інтенсивності карієсу зубів відзначаються значні відхилення від середнього показника [Білищук, 2008]. На сьогодні недостатньо вивченими є сучасні чинники, що зумовлюють розвиток карієсу та впливають на його перебіг (наприклад, вживання продуктів, отриманих на основі сучасних технологій, вплив малих доз радіації тощо), групи карієсхильних осіб і зони високого ризику, в яких перебіг карієсу набуває декомпенсованої форми.

Вінницька, Хмельницька, частина Тернопільської області належать до Подільського регіону України, який вирізняється за рядом клімато-геологічних умов. У геоструктурному відношенні територія регіону пов'язана з Українським кристалічним щитом, який створює звичний постійно підвищений радіаційний фон до 12-14 мікрорентген, модифікований на частині території Поділля наслідками катастрофи на Чорнобильській АЕС. Регіон знаходиться у центрі країни, має досить сприятливі природні умови та прийнятні умови вологості (кофіцієнт зволоження становить 1).

Подальше зростання рівня враженості карієсом та його ускладненнями свідчать про недостатню розвиненість системи профілактики та прогнозування ризику виникнення стоматологічних захворювань. Знати - значить запобігти, тому метою даної роботи є вивчення інтенсивності ураження зубів карієсом юнаків і дівчат,

які постійно проживають в умовах підвищеного радіаційного фону Українського кристалічного щита.

Матеріали та методи

Проведено стоматологічне обстеження 237 практично здорових міських осіб юнацького віку (119 дівчат від 16 до 20 років та 118 юнаків від 17 до 21 років). Дослідження проводились на базі науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова в рамках загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропо-генетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань" (№ державної реєстрації: 0103V008992).

Обстеження юнаків і дівчат проводилося вранці в стоматологічному кабінеті при природному освітленні. Огляд стану твердих тканин зубів проводили за загальноприйнятою методикою [WHO, 1997]

Стоматологічний статус оцінювали з використанням індексу КПВ.

Особи юнацького віку за ступенем активності карієсу розділені на 3 групи: особам з КПВ<6 (низька інтенсивність карієсу) присвоювали 1 ступінь каріозного процесу (компенсована форма); з КПВ=7-9 (середня інтенсивність) - 2 ступінь (субкомпенсована форма); з КПВ>9 (висока інтенсивність) (декомпенсована форма) - 3 ступінь [Сайфуллина, 2001; Хоменко та ін., 1993].

Обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

Результати. Обговорення

Проведений аналіз структури захворюваності на карієс зубів виявив відмінності в розподілі осіб юнацького віку за ступенем активності каріозного процесу зубів. Отримані дані свідчать, що більш, ніж у половині обстежених карієс перебігає у компенсованій формі (52,32±0,32%), а перебіг у декомпенсованій формі спостерігається найменш часто (19,83±0,55%) (рис. 1).



Рис. 1. Розподіл обстежених осіб юнацького віку за ступенем активності каріозного процесу зубів.

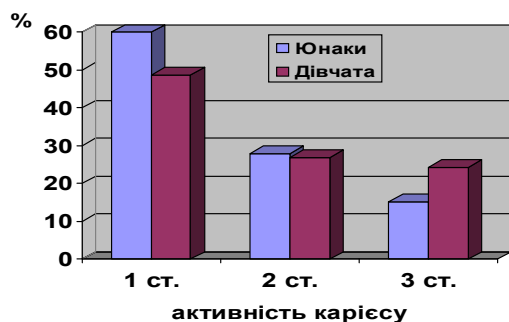


Рис. 2. Розподіл обстежених юнаків і дівчат за ступенем активності карієсу.

Однак, проведена оцінка показників захворюваності карієсом зубів осіб юнацького віку за статтю показала, що у юнаків каріозне ураження зубів перебігає частіше у компенсованій формі ($59,93 \pm 0,49\%$), ніж у дівчат ($48,74 \pm 0,27\%$). У дівчат більш поширеною формою карієсу порівняно з хлопцями виявлялась декомпенсована форма (відповідно, $24,37 \pm 0,39\%$ і $15,25 \pm 0,21\%$). Питома вага осіб з каріозним процесом II ступеня активності була приблизно однаковою: серед юнаків вона становила $27,97 \pm 0,37\%$, серед дівчат - $26,89 \pm 0,23\%$ (рис. 2).

Відомо, що серед населення, проживаючого в радіаційно-забруднених районах значно збільшується стоматологічна патологія, а перебіг є більш важким. Експериментально показано, що при тривалому впливі на організм малими дозами радіації, у щурів спостерігається пошкодження росткової зони та різке уповільнення утворення емалі та дентину [Поворознюк і др., 2003]. Як зазначає М.В.Білишук [2008] частота декомпенсованої форми карієсу залежить від специфіки антропогенного забруднювача і складає 18,89 % на території з переважно хімічним забрудненням та 35,56 % серед дітей,

що проживають у зоні радіаційного забруднення. Зіставлення результатів, отриманих нами з наведеними свідчить, що у дівчат Поділля виявляється більш висока частота тяжкого перебігу каріозного процесу, ніж на хімічно-забруднених і більш низька, ніж на радіаційно-забруднених територіях. Чи пов'язана така ситуація саме з особливостями регіону, чи з віковими відмінностями досліджуваних вибірок, чи з характером харчування (дівчата як більш поціновувачі солодощів), чи з особливостями мінералізації кісток, у тому числі й альвеолярного відростка - предмет подальших уточнень.

Зазначені вище статеві відмінності у розподілі обстежених за ступенем активності карієсу знайшли відображення у показниках ураження твердих тканин зубів серед молоді Подільського регіону України: більша частка дівчат з декомпенсованою формою карієсу зумовила більш високі показники інтенсивності карієсу серед дівчат ($7,21 \pm 0,35$), ніж серед юнаків ($6,3 \pm 0,64$).

Тому наступним кроком був аналіз співвідношення частоти карієсу і його інтенсивності в межах груп юнаків і дівчат з різним ступенем активності карієсу. Встановлено, що більшій частоті каріозного процесу відповідає більш висока інтенсивність ураження карієсом. Так, більші значення інтенсивності каріозного процесу у юнаків, порівняно з дівчатами, спостерігались в групі з компенсованою формою перебігу карієсу (відповідно, $4,89 \pm 0,14$ і $3,33 \pm 0,22$), в той час як у дівчат - з декомпенсованою (відповідно, $9,69 \pm 0,16$ і $9,22 \pm 0,10$; $p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічне обстеження молоді Подільського регіону, що проживає в умовах постійно підвищеного радіаційного фону Українського кристалічного щита виявило статеві відмінності за частотою форм перебігу карієсу: у юнаків частіше, ніж у дівчат, каріозне ураження зубів перебігає у компенсованій формі, а у дівчат, порівняно з хлопцями, більш поширеною є декомпенсована форма карієсу.

2. Встановлена залежність: більшій частоті каріозного процесу відповідає більш висока інтенсивність ураження карієсом.

Встановлена вища частота тяжкого перебігу каріозного процесу у дівчат вимагає раннього застосування профілактичних заходів по запобіганню карієсу у дівчаток, дає можливість спланувати стратегію стоматологічної допомоги щодо попередження активності патологічного процесу.

Список літератури

Білишук Микола Васильович. Прогностична оцінка і профілактика карієсу зубів у дітей Прикарпаття : дис... канд. наук: 14.01.22 - 2008.

Борисенко Л.Г. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань населення старших вікових груп // Епідеміологія основних сто-

матологічних захворювань: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. - Івано-Франківськ, 2004. - С. 22-23.

Леус П.А. Тенденци стоматологічної захворюваності в Європе і СНГ // Епідеміологія основних стоматологічних захворювань: матеріали

міжнародної науково-практичної конференції. - Івано-Франківськ, 2004. - С. 9-10.

Поворознюк В.В. Остеопороз и захворювання пародонта / В.В.Поворознюк І.П.Мазур, Н.Полишук // Здоров'я України. Медична газета. - 2003. - №76.

- Сайфуллина Х.М. Каріес зубів у дітей і подростков /Сайфуллина Х.М. - М.: МЕДпресс, 2001. - 96 с.
- Стоматологічна профілактика у дітей / [Хоменко Л.О., Шматко В.І., Остапко О.І. та ін.]. - К.: ІСДО, 1993. - 192 с.
- Чепель Л.І. Епідеміологія карієсу і захворювань пародонта у жителів середнього й старшого віку м. Хмельницького //Вісник морфології. - 2005. - Т.11, №2. - С. 301-305.
- Чепель Л.І. Епідеміологія карієсу у дітей дошкільного віку м. Хмельницького //Вінницький національний медичний університет. - 2005. - №4. - С. 81-86.
- WHO: Oral Health Surveys basic Methods, 4 Edition. - Geneva, 1997. - 66 p.

Беляев Э.В.

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗУБОВ КАРИЕСОМ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК, ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬЯ

Резюме. Изучен характер клинического течения кариеса зубов у юношей и девушек, жителей Подолья, которые проживают в условиях привычного постоянно повышенного радиационного фона Украинского кристаллического щита. Установлено, что среди лиц, пораженных кариесом, наибольшую часть представляют больные с компенсированной формой ($52,32 \pm 0,32\%$), наименее часто течение кариеса приобретает декомпенсированную форму ($19,83 \pm 0,55\%$). Выявлены половые отличия по частоте отдельных форм течения кариеса: у юношей чаще, чем у девушек, кариозное повреждение зубов приобретает компенсированную, а у девушек - декомпенсированную форму. У девушек частота тяжелого течения кариозного процесса выше, чем у юношей.

Ключевые слова: интенсивность кариеса, половые отличия, Подольский регион.

Belayev Y.V.

ESTIMATION OF INTENSITY OF DAMAGE OF TEETH CARIES OF YOUNG MEN AND GIRLS, INHABITANTS OF PODOLIA

Summary. The character of a clinical current of caries of teeth at young men and girls, inhabitants of Podolia who live in conditions of the habitual constantly raised radiating background of the Ukrainian crystal board is studied. It is established that among the persons amazed with caries, the greatest part represent patients with the compensated form ($52,32 \pm 0,32\%$), it is the least frequent caries current gets decompensated the form ($19,83 \pm 0,55\%$). Sexual differences on frequency of separate forms of a current of caries are revealed: at young men more often, than at girls, carious damage of teeth gets compensated, and at girls - decompensated the form. At girls frequency of a heavy current of carious process above, than at young men.

Key words: intensity of caries, sexual differences, Podolia region.

Стаття надійшла до редакції 10.06. 2011 р.

© Осуховська О.С.

УДК: 616.89+616.08

Осуховська О.С.

Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України (вул. Фрунзе, 103, м. Київ, Україна, 04080)

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОГІЄНИ, ПСИХОПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЗАРТНИХ ІГОР

Резюме. У статті наведено дані, що стосуються розробки теми психогієни, психопрофілактики і корекції патологічної залежності від азартних ігор в аспекті "держава - суспільство - особистість". Атуальність даного дослідження очевидна: вперше в Україні на підставі анонімного скринінгового тестування осіб молодого віку автором були отримані дані про поширеність ігрової адикції, рівень якої досягає 9,6%. Висвітлено питання цілей, завдань і механізмів їх виконання первинної та вторинної психопрофілактики досліджуваної патології. Особливу увагу в роботі приділено формуванню системи психопрофілактичних і корекційних заходів, які відрізняє комплексність, етапність, інтегративність. Локусом програми психопрофілактики і корекції на рівні особистості, що проводилися автором, стали біосоціальні, суб'єктивно-особистісні та поведінкові фактори ризику, а також патогенетичні механізми реалізації адикції: контроль над імпульсивною поведінкою, характер самооцінки, погана переносимість фрустрації, розлади адаптації, мішенями - афективні, когнітивні, вольові та поведінкові функції ігромана. Доведено ефективність розробленої системи заходів і викладений погляд на подальше можливе її удосконалення.

Ключові слова: ігрова залежність, лудоманія, гемблінг, ігрова адикція, психогієна, психопрофілактика, корекція.

Вступ

Проблеми психогієни, психопрофілактики і корекції адиктивної поведінки надзвичайно актуальні у зв'язку з тим, що на сьогоднішні практично весь обсяг методик роботи з адиктами розроблений для профілактики і лікування хімічних адикцій, у той час, як "сучасні адиктивні нозологічні одиниці" вимагають нового підходу у профілактиці, терапії та реабілітації пацієнтів при практичній відсутності цілеспрямованої модульної підготовки медичних кадрів з даної тематики [Гоголева, 2002; Вели-

канова, 2004; Акопов, 2007; Бузик, 2007; Мехтиханова, 2008].

Психопрофілактика ігрової залежності повинна проводитися в сукупності з психогієнічними заходами з урахуванням факторів ризику та особливостей формування патології [Гоголева, 2002; Москаленко, Табачников, 2002; Александровский, Табачников, 2003; Бурковский и др., 2004; Сурнов, Молчанова, 2006; Незнанов, Вид, 2007; Осуховська, Аймедов, 2010]. Значна частина

- Сайфуллина Х.М. Каріес зубів у дітей і подросток / Сайфуллина Х.М. - М.: МЕДпресс, 2001. - 96 с.
- Стоматологічна профілактика у дітей / [Хоменко Л.О., Шматко В.І., Остапко О.І. та ін.]. - К.: ІСДО, 1993. - 192 с.
- Чепель Л.І. Епідеміологія карієсу і захворювань пародонта у жителів середнього й старшого віку м. Хмельницького // Вісник морфології. - 2005. - Т.11, №2. - С. 301-305.
- Чепель Л.І. Епідеміологія карієсу у дітей дошкільного віку м. Хмельницького // Вінницький національний медичний університет. - 2005. - №4. - С. 81-86.
- WHO: Oral Health Surveys basic Methods, 4 Edition. - Geneva, 1997. - 66 p.

Беляев Э.В.

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗУБОВ КАРИЕСОМ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК, ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬЯ

Резюме. Изучен характер клинического течения кариеса зубов у юношей и девушек, жителей Подолья, которые проживают в условиях привычного постоянно повышенного радиационного фона Украинского кристаллического щита. Установлено, что среди лиц, пораженных кариесом, наибольшую часть представляют больные с компенсированной формой ($52,32 \pm 0,32\%$), наименее часто течение кариеса приобретает декомпенсированную форму ($19,83 \pm 0,55\%$). Выявлены половые отличия по частоте отдельных форм течения кариеса: у юношей чаще, чем у девушек, кариозное повреждение зубов приобретает компенсированную, а у девушек - декомпенсированную форму. У девушек частота тяжелого течения кариозного процесса выше, чем у юношей.

Ключевые слова: интенсивность кариеса, половые отличия, Подольский регион.

Belayev Y.V.

ESTIMATION OF INTENSITY OF DAMAGE OF TEETH CARIES OF YOUNG MEN AND GIRLS, INHABITANTS OF PODOLIA

Summary. The character of a clinical current of caries of teeth at young men and girls, inhabitants of Podolia who live in conditions of the habitual constantly raised radiating background of the Ukrainian crystal board is studied. It is established that among the persons amazed with caries, the greatest part represent patients with the compensated form ($52,32 \pm 0,32\%$), it is the least frequent caries current gets decompensated the form ($19,83 \pm 0,55\%$). Sexual differences on frequency of separate forms of a current of caries are revealed: at young men more often, than at girls, carious damage of teeth gets compensated, and at girls - decompensated the form. At girls frequency of a heavy current of carious process above, than at young men.

Key words: intensity of caries, sexual differences, Podolia region.

Стаття надійшла до редакції 10.06. 2011 р.

© Осуховська О.С.

УДК: 616.89+616.08

Осуховська О.С.

Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України (вул. Фрунзе, 103, м. Київ, Україна, 04080)

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОГІЄНИ, ПСИХОПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЗАРТНИХ ІГОР

Резюме. У статті наведено дані, що стосуються розробки теми психогієни, психопрофілактики і корекції патологічної залежності від азартних ігор в аспекті "держава - суспільство - особистість". Атуальність даного дослідження очевидна: вперше в Україні на підставі анонімного скринінгового тестування осіб молодого віку автором були отримані дані про поширеність ігрової адикції, рівень якої досягає 9,6%. Висвітлено питання цілей, завдань і механізмів їх виконання первинної та вторинної психопрофілактики досліджуваної патології. Особливу увагу в роботі приділено формуванню системи психопрофілактичних і корекційних заходів, які відрізняє комплексність, етапність, інтегративність. Локусом програми психопрофілактики і корекції на рівні особистості, що проводилися автором, стали біосоціальні, суб'єктивно-особистісні та поведінкові фактори ризику, а також патогенетичні механізми реалізації адикції: контроль над імпульсивною поведінкою, характер самооцінки, погана переносимість фрустрації, розлади адаптації, мішенями - афективні, когнітивні, вольові та поведінкові функції ігromана. Доведено ефективність розробленої системи заходів і викладений погляд на подальше можливе її удосконалення.

Ключові слова: ігрова залежність, лудоманія, гемблінг, ігрова адикція, психогієна, психопрофілактика, корекція.

Вступ

Проблеми психогієни, психопрофілактики і корекції адиктивної поведінки надзвичайно актуальні у зв'язку з тим, що на сьогоднішні практично весь обсяг методик роботи з адиктами розроблений для профілактики і лікування хімічних адикцій, у той час, як "сучасні адиктивні нозологічні одиниці" вимагають нового підходу у профілактиці, терапії та реабілітації пацієнтів при практичній відсутності цілеспрямованої модульної підготовки медичних кадрів з даної тематики [Гоголева, 2002; Вели-

канова, 2004; Акопов, 2007; Бузик, 2007; Мехтиханова, 2008].

Психопрофілактика ігрової залежності повинна проводитися в сукупності з психогієнічними заходами з урахуванням факторів ризику та особливостей формування патології [Гоголева, 2002; Москаленко, Табачников, 2002; Александровский, Табачников, 2003; Бурковский и др., 2004; Сурнов, Молчанова, 2006; Незнанов, Вид, 2007; Осуховська, Аймедов, 2010]. Значна частина

психопрофілактичних і психогігієнічних програм повинна передбачати, на нашу думку, впровадження в середовище підлітків та молоді, як групи, найбільш схильної до ризику виникнення ігроманії та одночасно найбільш вразливої і сприйнятливої до таких програм. Розрізняють первинну, вторинну і третинну психопрофілактику.

Метою нашої роботи стала первинна та вторинна психопрофілактика лудоманії, оскільки третинна, як система заходів, спрямованих на попередження виникнення інвалідності при хронічних захворюваннях, проводиться в умовах лікувального закладу. Розробка питання психогігієни, психопрофілактики і корекції патологічної залежності від азартних ігор є фрагментом науково-дослідної роботи УкрНДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України за темою "Розробити систему лікувально-профілактичних заходів при наданні спеціалізованої медичної допомоги особам з хімічною і нехімічною адикціями (на моделі алкогольної та ігрової залежностей)" (№ державної реєстрації 0110U006655).

Формування системи заходів, що стосуються первинної психопрофілактики ігроманії передбачало досягнення таких цілей:

а) зміни ціннісного ставлення населення до азартних ігор, формування особистої відповідальності за свою поведінку;

б) гальмування процесу залучення громадян до азартних ігор шляхом пропаганди зміни пріоритетів у можливих варіантах проведення часу, формування відповідних установок.

Механізм досягнення зазначених цілей включив використання таких інструментів:

а) систему заборон і покарань на законодавчому рівні;

б) проведення санітарно-просвітницької роботи з населенням;

в) визначення груп ризику в формуванні як ігрової адикції, так і коморбідної хімічної адиктивної психопатології.

Основна частина

До Верховної Ради України 26.03.2009 р. був внесений проект закону про діяльність з організації та проведення азартних ігор у спеціально відведених для цього гральних зонах легалізації грального бізнесу в Україні. До сьогодні цей закон не прийнятий, незважаючи на те, що держава втратила значні прибутки, які забезпечував податок на гральний бізнес, а сам гральний бізнес не зник, а існує у "підпіллі", має обіг близько двох мільярдів доларів на рік і в нього залучено близько 20% дорослого населення України. Законопроект пропонує виправити цю ситуацію і встановити монополію держави на організацію грошових лотерей та азартних ігор, проводити які зможуть Національний організатор азартних ігор або юридичні особи, що придбали спеціальні ліцензії. Повинні бути встановлені жорсткі вимоги до фінансової стійкості операторів лотерей. Законопроект передбачає також, що казино повинні розміщуватися на спеціальній території ігрових зон.

Санітарно-просвітницька діяльність, елементи якої були розроблені автором у складі колективу УкрНДІ соціальної, судової психіатрії та наркології МОЗ України, серед населення, як найважливіша складова роботи психіатричної та соціальної служб, у даний час проводиться:

1. *на державному рівні* - участь психіатрів у тематичних теле-, радіопрограмах, публікаціях у періодичних виданнях, розробка циклу інформації і стажування для психіатрів і наркологів "Психіатрія хімічних і нехімічних адикцій" на базі УкрНДІ соціальної, судової психіатрії та наркології, забезпечення методичними рекомендаціями за темою ігрової адикції середніх та вищих навчальних закладів медичного, педагогічного профілю, підготовка та розповсюдження інформаційного матеріалу;

2. *на локальному рівні* - в групах як найбільшого ризику виникнення ігроманії (читання лекцій учням та їх батькам, педагогам у школах, штатним психологам, студентам та викладацькому складу у ВНЗ, індивідуальних і групових лекцій, просвітницьке співробітництво з кадровими службами компаній, що використовують для роботи персоналу комп'ютерну техніку, впровадження в систему критеріїв прийняття на роботу тестів на визначення наявності або схильності до ігрової адикції);

3. *в окремо взятих державних організаціях* (судових органах).

У змістовну частину санітарно-просвітницької програми первинної психопрофілактики та психогігієни, що має, безумовно, стратегічні цілі, входили такі питання, що стосуються азартних ігор і патологічної залежності від них:

- епідеміології, інструментарію, державної політики, роз'яснення виключно комерційної спрямованості при поширенні;

- пояснення причин формування, факторів ризику, клінічної картини, супутньої, коморбідної, патології;

- соціальних, психофізіологічних та фінансових наслідків ігрової залежності;

- пропозиції щодо формування альтернативної мотиваційно-поведінкової домінанти в осіб, схильних до патологічної залежності від азартних ігор;

- особливостей діагностики, корекції та лікування;

- психологічного захисту в критичних ситуаціях залучення в азартні ігри;

- профілактики ігрових зривів.

Вторинна психопрофілактика, як програма, що має тактичну мету і виступає в альянсі з психотерапією і психокорекцією, - це комплекс заходів, спрямованих на попередження небезпечного для життя або несприятливого перебігу вже розпочатого психічного (або іншого) захворювання. Психокорекційні впливи можуть бути таких видів: переконання, навіювання, наслідування, підкріплення. Розрізняють індивідуальну і групову психокорекцію. В індивідуальній - психіатр (або медичний психолог) працює з клієнтом при відсутності сторонніх осіб. У груповій - робота відбувається відразу з групою респондентів зі схожими проблемами, причому ефект досягається за рахунок взаємодії і взає-

мовпливу людей один на одного [Карвасарский, 2000; Михайлов и др., 2002; Валева и др., 2005; Абабков и др., 2006; Гофман, 2010].

Матеріали та методи

У психопрофілактичних і психокорекційних заходах, що проводились автором, акцентувалась увага на біосоціальних, суб'єктивно-особистісних та поведінкових факторах ризику, а також патогенетичні механізми реалізації адикції: контроль над імпульсивною поведінкою, характер самооцінки, погана переносимість фрустрації, розлади адаптації, мішенями - афективні, когнітивні, вольові та поведінкові функції 57 ігроманів, що були поділені на основну і контрольну групу.

Проведені заходи проходили в кілька етапів:

- перший, ініціальний етап, мав на увазі встановлення робочого альянсу між ігроманом і психіатром, психологічне інтерв'ювання, визначення показників соціального функціонування та якості життя (які розглядалися як ефективні психокорекційні мішені), усвідомлення наявності проблеми ігрової залежності та переосмислення оцінки власного "я" гемблера;

- другий, основний етап, складався з активних психокорекційних заходів в альянсі "психіатр-гемблер", спрямованих на нівелювання патологічного потягу до гри;

- третій, заключно-підтримуючий та протирецидивний, сприяв закріпленню позитивних змін і досягненню максимальної за тривалістю ремісії. Психопрофілактична і корекційна робота не проводилася у разі:

- відмови від участі;
- вираженого загострення патологічного потягу до азартних ігор;
- наявності психопатії з вираженими розладами поведінки (наприклад, агресією);
- наявності декомпенсованої соматичної або неврологічної патології;
- наявності суїцидальних тенденцій.

На кожному з перерахованих етапів впливу була реалізована розроблена нами схема психокорекції. Перший етап, тривалістю 1-1,5 години, складався з індивідуальної роботи з кожним із ігроманів, що звернулися по консультативну і корекційну допомогу і починався з встановлення контакту. Потім виявлялися як найбільш збережені, так і пошкоджені психічні та поведінкові функції-мішені. Далі проводилася раціональна психотерапія, в процесі якої адикту пояснювали суть і причини виникнення ігрової залежності і шляхом переконання корегували когнітивний і емоційний компонент ставлення до власного стану, підводячи до необхідності трансформації особистісних установок. Потім починали формувати нову мотиваційно-поведінкову доміную з зміною колишніх установок ігромана і ієрархії цінностей. По завершенні адікт переорієнтувався на явні позитивні перспективи без участі в азартних іграх.

Другий етап, тривалістю від 2 тижнів до 1,5 місяців, складався з проведення психологічної і фармакологічної

ної корекції, що реально змінила стереотипи патологічного функціонування особистості гравця. При цьому враховувалися особливості комбінованого використання психотерапії та медикаментозного впливу, які відповідають одній з 4-х категорій взаємодії:

а) випадкова взаємодія - відсутність будь-якого зв'язку або незалежна дія кожної складової;

б) негативна взаємодія - наявність негативного переносу на ефективність фармакотерапії емоційних переживань при невдалих результатах окремих сеансів психотерапії;

в) зворотня взаємодія;

г) синергічна взаємодія.

У переважній більшості випадків спостерігалася синергічна взаємодія. Ефективним при психотерапевтичній інтервенції було послідовне використання емпатичного і директивного впливу на пацієнтів. У кожному разі моделювалися всі складові психотерапевтичного процесу з урахуванням особистісно-психологічного потенціалу лудоманів. Разом з тим, у поєднанні з психокорекційними методиками, сфокусованими на реконструкцію особи і зміну ставлення до себе і навколишнього середовища, застосовувалися методи, орієнтовані на придушення імпульсивного потягу до гри: гетеросугестія (включаючи навіювання гіпноугестію і сугестію в стані неспання), аутоугестія в комплексі з аутогенним тренуванням. Хороші результати показали: тілесно-орієнтована, особистісно-орієнтована, реконструктивна, поведінкова психотерапія, тренінг комунікативних навичок, арттерапія, трансакційний аналіз. Після індивідуальної ("сократівський діалог", "психотерапія через розуміння", гештальт-терапія) ігровий адікт включався в групову корекцію, в процесі якої при моделюванні психологічних ситуацій використовувалися вправи "на зворотній зв'язок", "рольова гра", "двійник", "обмін ролями", "психодрама" та інші методи. Значна увага приділялася корекції агресивних тенденцій, які виступають в якості компенсаторного механізму у фруструючої особистості, метою якої стало освоєння техніки заміщення агресії, формування патернів протистояння негативним ситуаціям. Сімейна психотерапія служила інструментом корекції усталених патернів родинних зв'язків та об'єднала роз'яснювальну психотерапію з родичами і близькими ігровою адикта з питань лудоманії з бесідами рекомендаційного характеру на тему режиму дня, відпочинку, особливостей взаємин з патологічним гравцем з метою попередження конфліктних ситуацій у сім'ї та оптимального дозволу напруженості між пацієнтом та іншими членами сім'ї. Практикувалися вправи "сімейні ролі", "розпорядження", "незакінчені пропозиції", "визначення сімейних правил", "визначення прихованих правил", "сімейна хронологія", "мій життєвий шлях". Фармакологічна корекція проводилася симптоматично, за показаннями і включала призначення снодійних, нейролептичних препаратів, а також транквілізаторів, антидепресантів, психостимуляторів і ноотропів. Також проводилася ароматерапія з використанням ефірних масел, що сприяють зміцненню не-

рвової системи (ялівцеве, жасмінове), покращенню сну (ромашки, запашної герані), зняття втоми (ялиці, кедр, лимона), підвищенню адаптації організму до агресивних умов зовнішнього середовища (м'яти, часника). Фітотерапевтичний вплив, який увійшов до корекційних заходів полягав у використанні настоїв для нормалізації сну (буркуну, м'яти, кореня валеріани, пустирника, шоломниці), редукції симптомів депресії (майорану, звіробою, кульбаби). Пацієнтам, позитивно сприймаючим православний християнський досвід людства, рекомендувалося звернення до духовної культури, оскільки внутрішня ревізія морально-етичної складової життя адикта могла стати потужним інструментом аутопсихотерапевтичного лікування. Слід особливо відзначити ефективність комплексного корекційного впливу на ігроманів, схильних до вживання спиртних напоїв і тих, хто палить тютюн, оскільки дані патології взаємопов'язують один одного і, відповідно, перебуваючи в індукованому зв'язку, результативніше нівелюються.

Третій етап корекційних заходів (0,5-1 міс.) Складався з проведення підтримуючої психокорекції та навчання адиктів психопрофілактичним навичкам саморегуляції та самоконтролю.

Безумовною запорукою успішності проведених психопрофілактичних заходів у ігрових адиктів є дотримання таких принципів:

- єдності біологічних і соціальних методів впливу на фактори ризику та розвитку даної адикції, що призводить до підвищення якості роботи психіатра;
- безперервності й тривалості;
- диференціації, що детермінована клінічними та мікросоціальними факторами;
- етапності з урахуванням специфіки патогенетичного розвитку та трансформації ігрової адикції;
- наступності психопрофілактичних заходів, що враховує результати, отримані на кожному її етапі;
- індивідуального, структурно-особистісного підходу з урахуванням якісних характеристик особистості, типу акцентуації (якщо такий є), особливостей характеру, темпераменту, що дозволяє ефективно сформувати корекцію і прогнозувати ступінь психічної стійкості до провокуючих появу рецидивів (ігрових епізодів, зривів) чинників;
- формування нової мотиваційно-поведінкової домінанти;
- формування та направлення в необоротне русло структурно-особистісної динаміки (наприклад, переклад "негативної" ігрової залежності в площину кількох "позитивних залежностей" від навчання, спортивних занять, творчих проєктів і т.д.), оскільки "потреба в залежності від чого-небудь" залишається і може спровокувати появу нової патологічної залежності;
- роботи з психологічними і поведінковими стереотипами, похідними ігрової адикції, що мають місце не тільки в адиктів, а й їх близьких;
- орієнтації на утримання від участі в азартних іграх;

- формування системи заходів з урахуванням виявлених у дослідженні даних про взаємопов'язані і коморбідні алкогольну, тютюнову та ігрову залежності.

Результати. Обговорення

З 174 осіб з ігровою залежністю [Осуховская, 2011] по психокорекційну допомогу звернулися 57 (32,7%) осіб, які були розділені на основну (24 чол.) і контрольну (23 чол.) групи. В основній групі проводилися комплексні психогігієнічні та корекційно-профілактичні заходи з урахуванням особливостей формування та перебігу ігрової адикції, а також кореляційних зв'язків між факторами ризику, психофізіологічними параметрами і характером прояву залежності. У контрольній групі проводилася стандартна корекційно-профілактична робота за симптоматичними показаннями. У результаті в основній групі стійка ремісія протягом 6 міс. спостерігалася у 54,16% чол., а в контрольній - у 29,16% чол. ($p < 0,01$).

Оскільки ігрова залежність - це соціально детермінована психопатологія, заходи, пов'язані з психогігієною, психопрофілактикою і корекцією, повинні проводитися в рамках повноважень не тільки клінічної, але й соціальної психіатрії, функціонування якої тісно пов'язане із завданнями охорони психічного здоров'я нації, що визначається як низьким рівнем поширеності психічних захворювань, так і досягненням комфорту в життєдіяльності, взаємодії з соціумом, соціальним благополуччям кожного індивідуума. Реалізація перерахованих вище цілей соціальної психіатрії неможлива без вивчення впливу соціальних чинників на етіопатогенез психозладів і суспільно-орієнтованої психіатрії. При цьому, як вже згадувалося, інтегративне психосоціобіологічне розуміння психіки людини - найважливіша складова роботи з соціальними наслідками будь-якого психічного захворювання. Так, при створенні суспільно-орієнтованої психіатричної служби (як найбільш ефективної форми її організації та діяльності) необхідно спиратися на такі принципи, які абсолютно прийнятні, на наш погляд, для України:

- максимально повне переміщення психіатричної допомоги ігроманам в соціальну сферу;
- використання не тільки традиційної спеціалізованої служби, а й інших державних і громадських структур (взаємозалежні установи і професіонали, що представляють різні дисципліни і агенції, співпраця з первинною та загальною медичною мережами, з освітніми, соціальними інститутами, житловими органами);
- надання допомоги за участю соціального (мікросоціального) оточення, робота з сім'єю хворого, його соціальними зв'язками (одне з найефективніших психосоціальних впливів), партнерство з добровільними організаціями хворих та їх родичів (наприклад, товариство анонімних гравців);
- система психосоціальної корекції та реабілітації;
- забезпечення доступу до всіх організацій та установ, діяльність яких могла б бути використана для поліпшення соціального функціонування та якості життя

залежної від азартних ігор особистості.

Ефективність перерахованих програм можна визначити за допомогою оцінки клінічних проявів, соціального функціонування, суб'єктивного досвіду (самооцінки самих хворих). Соціальна робота в психіатрії нехімічних адикцій може бути організована в 3-х напрямках:

- з орієнтацією на хворого (проводиться як індивідуально, так і в групах);

- на мікросоціальному рівні - орієнтована на найближче оточення хворого (сім'ю, друзів, сусідів, оточення за місцем роботи або навчання або проведення дозвілля), передбачає можливість створення штучного соціо-терапевтичного середовища при залученні хворих у групові форми активності (різні види самопомог, психосоціальні клуби);

- на макросоціальному рівні - вдосконалення законодавства в галузі охорони психічного здоров'я та соціальної сфері, залучення уваги державних і приватних благодійних, громадських організацій, засобів масової інформації до проблем психічного здоров'я та психосоціальної реабілітації осіб з ігровою залежністю, проведення заходів, що сприяють підвищенню толерантності населення до вищезгаданої категорії хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Необхідно зазначити, що найбільш гуманною та

перспективною державною політикою в питаннях грального бізнесу і патологічної залежності від азартних ігор, на наш погляд, є рестриктивна ("стримуєча") політика, в основі якої лежить заборона на нелегальне функціонування гральних закладів, суворий контроль реклами, цензура в засобах масової інформації майданчиків азартних ігор, інтенсивна превентивна робота серед населення України, забезпечення висококваліфікованою медичною допомогою осіб, які страждають від ігрової адикції, впровадження в практику:

а) кадрової політики різних підприємств елементів виявлення (тестування) і обмеження прийому на роботу осіб, що приділяють надмірну увагу азартним іграм і належать у зв'язку з цим до групи ризику у формуванні ігрової адикції; б) навчальних закладів, у штаті яких є психолог, періодичного тестового моніторингу ставлення до азартних ігор у підлітків і молодих людей.

Таким чином, інтегративне здійснення психогігієнічних, психопрофілактичних і корекційних заходів в осіб з патологічною залежністю від азартних ігор значним чином підвищує ефективність роботи психіатра з даним контингентом хворих. Надзвичайно актуальним в Україні є систематичне, закріплене на законодавчому і державному рівні проведення даних заходів серед населення країни, що дозволить мінімізувати негативні соціальні наслідки присутності грального бізнесу в нашій державі.

Список літератури

- Акопов А.Ю. Психотерапія ігрової залежності // Исследования, поиски, опыт работы: сб. науч. трудов /Акопов А.Ю. - СПб.: Академия информатологии, 2007. - Вып. 7. - С. 3-43.
- Александровский Ю.А. О некоторых проблемах и особенностях современной пограничной психиатрии / Ю.А.Александровский, С.И.Табачников //Арх. психіатрії. - 2003. - Т.9, №2(33). - С. 4-7.
- Бузик О.Ж. Патологическое влечение к азартным играм /О.Ж.Бузик //Вопросы наркологии. - 2007. - №4. - С. 59-65.
- Бурковский Г.В. Об исследованиях здоровья и качества жизни /Г.В.Бурковский, Е.В.Левченко, А.М. Беркман /Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. - 2004. - №1. - С. 27-28.
- Валеева А.М. Сочетание фармако- и психотерапии при лечении игровой зависимости: материалы XIV съезда психиатров России /А.М. Валеева, А.М.Карпов, С.В.Яковлева. - Москва, 2005. - С. 334.
- Великанова Л.П. О медицинских аспектах игромании. Методы выявления, реабилитации и профилактики: материалы конференции ["Игромания. Мифы и реальность"], (Москва, 28 мая 2003 года) / Л.П.Великанова //Ж. Наркология. - 2004. - №4. - С. 15.
- Гоголева А.В. Аддиктивное поведение и его профилактика /Гоголева А.В. - М.: Изд-во Моск. псих.-соц. ин-та; Воронеж: Изд-во НПО МОДЭК, 2002. - 240 с.
- Карвасарский Б.Д. Психотерапия /Карвасарский Б.Д. - М.: Медицина, 2000. - 303 с.
- Мехтиханова Н.Н. Психология зависимо-го поведения: [учеб. пособие] / Мехтиханова Н.Н. - [2-е изд.]. - М.: Флинта: МПСИ, 2008. - 160 с.
- Москаленко В.Ф. Роль і місце соціальної психіатрії у сучасному суспільстві / В.Ф.Москаленко, С.І.Табачников // Укр. вісн. психоневрології. - 2002. - Т.10, №1(30). - С. 9-12.
- Незнанов Н.Г. Качество жизни и биопсихосоциальная концепция в современной психиатрии /Н.Г.Незнанов, В.Д.Вид //Психоневрология в современном мире: материалы: ФГУ "СПб НИПНИ им. Бехтерева Росздрава". - СПб.: Изд-во "Человек и здоровье", 2007. - С. 111.
- Осуховская Е.С. Результаты исследования игровой аддикции у лиц молодого возраста /Е.С.Осуховская // Архив психіатрії. - 2011. - №1. - С. 66-69.
- Осуховська О.С. Дослідження розповсюдженості та особливостей залежності від азартних ігор як форми нехімічної адикції серед громадян України /О.С.Осуховська, К.В.Аймедов //Архив психіатрії. - 2010. - №1. - С. 58-63.
- Психиатрия: справочник практического врача; под ред. проф. А.Г.Гофмана. - [2-е изд., перераб.]. - М.: МЕД-прессинформ, 2010. - 608 с.
- Психотерапевтическая энциклопедия / [Абабков В.А., Александров А.А., Ананьев В.А. и др.]; под ред. Карвасарского Б.Д. - [3-е изд., перераб и доп.]. - СПб.: Питер, 2006. - 944 с.
- Психотерапия: [учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации] /Михайлов Б.В., Табачников С.И., Чугунов В.В. - Харьков: Око, 2002. - 768 с.
- Сурнов К.Г. Игровая зависимость как форма культурной патологии: материалы Российской конференции ["Современные принципы терапии и реабилитации психических больных"], (Москва, 11-13 октября 2006 г.). /К.Г.Сурнов, Ю.Ю.Молчанова. - Москва, 2006. - С. 313-314.

Осуховская Е.С.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОГИГИЕНЫ, ПСИХОПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЗАРТНЫХ ИГР, КАК ВИДА НЕХИМИЧЕСКОЙ АДДИКЦИИ

Резюме. В статье приведены данные, касающиеся разработки темы психогигиены, психопрофилактики и коррекции патологической зависимости от азартных игр в аспекте "государство - общество - личность". Актуальность данного исследования очевидна: впервые в Украине на основании анонимного скринингового тестирования лиц молодого возраста автором были получены данные о распространенности игровой аддикции, уровень которой достигает 9,6%. Освещены вопросы целей, задач и механизмов их исполнения первичной и вторичной психопрофилактики изучаемой патологии. Особое внимание в работе уделено формированию системы психопрофилактических и коррекционных мероприятий, которые отличает комплексность, этапность, интегративность. Локусом приложения психопрофилактических и психокоррекционных мероприятий, проводимых автором, стали биосоциальные, субъективно-личностные и поведенческие факторы риска и патогенетические механизмы реализации аддикции: контроль над импульсивным поведением, характер самооценки, плохая переносимость фрустрации, расстройства адаптации, мишенями - аффективные, когнитивные, волевые и поведенческие функции игромана. Доказана эффективность разработанной системы мероприятий и изложен взгляд на дальнейшее возможное ее усовершенствование.

Ключевые слова: игровая зависимость, лудомания, гемблинг, игровая аддикция, психогигиена, психопрофилактика, коррекция.

Osuhovska O.S.

THE PECULIARITIES OF PSYCHOHYGIENE, PSYCHOPROPHYLAXIS AND CORRECTION OF PATHOLOGICAL DEPENDENCE ON THE GAMBLERS

Summary. The data are given in this article which are connected with the development of the topic psychohygiene, psecchoprophyllaxis and correction of pathological dependence on gambles in the aspect of "state-society-personality". The actuality of this searching is obviously: for the first time in Ukraine the people of the young age were screened anonymously, the author got the data about the gaming adduction, the level of it reaches 9,6%. The question of goals, tasks and mechanisms of their execution of primary and second psychoprophylkaxis of searching pathology is lightened. The special attention in the work is devoted to the forming the system of psychoprophylaxis and correction things, which differ complexity, staging, integration. The lacmus of the programme of the psychoprophylaxis and correction on the level of personality, which were spent by author, became biosocial, subjectively personality and behavior factors of risk, and also pathological mechanisms of realization of adduction: the control of the impulsive behavior, the character of self-appraisal, a bad portability of frustration, the disorder of adaptation, affected, cognitive, volitional and behavior functions of a gambler. The effect of the development system is proved and the view of the improvement of it is given.

Key words: game dependence, game adduction, psychohygiene, psychoprophylaxis, correction.

Стаття надійшла до редакції 12.08. 2011 р.

© Вітрук Т.К.

УДК: 616-001.17:616.341:612.13:615.7

Вітрук Т.К.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПОРУШЕННЯ СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ У ЩУРІВ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Резюме. В гострий період експериментальної опікової хвороби у щурів визначено зниження рівнів кровотоку тонкої кишки та сатурації кисню в артеріях брїжі. Доведено, що при внутрішньовенному курсовому окремому введенні колоїдного розчину лактопротеїну з сорбітолом і нового досліджуваного колоїдного розчину на основі гідроксиетилкрохмалю HAES-LX-5% відбувалася стимуляція кишкового кровотоку, що свідчить про можливість цих препаратів проявляти органопротекторні ефекти.

Ключові слова: опікова хвороба, тонка кишка, кишкова гемодинаміка, інфузійні розчини, гідроксиетилкрохмал.

Вступ

При опіковій хворобі тонка кишка відіграє важливу роль у виникненні розладів системної гемодинаміки [Парамонов и др., 2000; Беляев, 2005; Шлык и др., 2005]. Її резервуарна функція реалізується за рахунок мобілізації значної частини циркулюючої крові в судинах брїжі. В умовах важкого опікового шоку (ОШ), як компенсаторна реакція організму на різке зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК), кров, що була секвестрована в кишці, одномоментно викидається у порож-

нисту вену. В подальшому неодмінно відбувається централізація кровообігу, зменшення кровопостачання кишки та погіршення венозного відтоку за рахунок венозного стазу. Ці зміни призводять до патологічного депонування крові та погіршення мікроциркуляції з подальшим розвитком дегенеративно-деструктивних змін у кишкової стінці [Шутеу и др., 1981; Герасимова, 2004]. Порухення бар'єрної функції кишки може призвести до важких ускладнень опікової хвороби, а саме до ен-

Осуховская Е.С.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОГИГИЕНЫ, ПСИХОПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЗАРТНЫХ ИГР, КАК ВИДА НЕХИМИЧЕСКОЙ АДДИКЦИИ

Резюме. В статье приведены данные, касающиеся разработки темы психогигиены, психопрофилактики и коррекции патологической зависимости от азартных игр в аспекте "государство - общество - личность". Актуальность данного исследования очевидна: впервые в Украине на основании анонимного скринингового тестирования лиц молодого возраста автором были получены данные о распространенности игровой аддикции, уровень которой достигает 9,6%. Освещены вопросы целей, задач и механизмов их исполнения первичной и вторичной психопрофилактики изучаемой патологии. Особое внимание в работе уделено формированию системы психопрофилактических и коррекционных мероприятий, которые отличает комплексность, этапность, интегративность. Локусом приложения психопрофилактических и психокоррекционных мероприятий, проводимых автором, стали биосоциальные, субъективно-личностные и поведенческие факторы риска и патогенетические механизмы реализации аддикции: контроль над импульсивным поведением, характер самооценки, плохая переносимость фрустрации, расстройства адаптации, мишенями - аффективные, когнитивные, волевые и поведенческие функции игромана. Доказана эффективность разработанной системы мероприятий и изложен взгляд на дальнейшее возможное ее усовершенствование.

Ключевые слова: игровая зависимость, лудомания, гемблинг, игровая аддикция, психогигиена, психопрофилактика, коррекция.

Osuhovska O.S.

THE PECULIARITIES OF PSYCHOHYGIENE, PSYCHOPROPHYLAXIS AND CORRECTION OF PATHOLOGICAL DEPENDENCE ON THE GAMBLERS

Summary. The data are given in this article which are connected with the development of the topic psychohygiene, psecchoprophyllaxis and correction of pathological dependence on gambles in the aspect of "state-society-personality". The actuality of this searching is obviously: for the first time in Ukraine the people of the young age were screened anonymously, the author got the data about the gaming adduction, the level of it reaches 9,6%. The question of goals, tasks and mechanisms of their execution of primary and second psychoprophylkaxis of searching pathology is lightened. The special attention in the work is devoted to the forming the system of psychoprophylaxis and correction things, which differ complexity, staging, integration. The lacmus of the programme of the psychoprophylaxis and correction on the level of personality, which were spent by author, became biosocial, subjectively personality and behavior factors of risk, and also pathological mechanisms of realization of adduction: the control of the impulsive behavior, the character of self-appraisal, a bad portability of frustration, the disorder of adaptation, affected, cognitive, volitional and behavior functions of a gambler. The effect of the development system is proved and the view of the improvement of it is given.

Key words: game dependence, game adduction, psychohygiene, psychoprophylaxis, correction.

Стаття надійшла до редакції 12.08. 2011 р.

© Вітрук Т.К.

УДК: 616-001.17:616.341:612.13:615.7

Вітрук Т.К.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПОРУШЕННЯ СТАНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ У ЩУРІВ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Резюме. В гострий період експериментальної опікової хвороби у щурів визначено зниження рівнів кровотоку тонкої кишки та сатурації кисню в артеріях брїжі. Доведено, що при внутрішньовенному курсовому окремому введенні колоїдного розчину лактопротеїну з сорбітолом і нового досліджуваного колоїдного розчину на основі гідроксиетилкрохмалю HAES-LX-5% відбувалася стимуляція кишкового кровотоку, що свідчить про можливість цих препаратів проявляти органопротекторні ефекти.

Ключові слова: опікова хвороба, тонка кишка, кишкова гемодинаміка, інфузійні розчини, гідроксиетилкрохмал.

Вступ

При опіковій хворобі тонка кишка відіграє важливу роль у виникненні розладів системної гемодинаміки [Парамонов и др., 2000; Беляев, 2005; Шлык и др., 2005]. Її резервуарна функція реалізується за рахунок мобілізації значної частини циркулюючої крові в судинах брїжі. В умовах важкого опікового шоку (ОШ), як компенсаторна реакція організму на різке зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК), кров, що була секвестрована в кишці, одномоментно викидається у порож-

нисту вену. В подальшому неодмінно відбувається централізація кровообігу, зменшення кровопостачання кишки та погіршення венозного відтоку за рахунок венозного стазу. Ці зміни призводять до патологічного депонування крові та погіршення мікроциркуляції з подальшим розвитком дегенеративно-деструктивних змін у кишкової стінці [Шутеу и др., 1981; Герасимова, 2004]. Порухення бар'єрної функції кишки може призвести до важких ускладнень опікової хвороби, а саме до ен-

догенної інтоксикації, перфорації з розвитком перитоніту, профузної кровотечі [Деденко и др., 2003]. Основними засадами лікування ОШ є - відновлення ОЦК під динамічним контролем основних показників гемодинаміки і рівня гіпоксії тканин з компенсацією показників внутрішньовенним введенням плазмозамінників [Трещинский, Глумчер, 2004; Міщук, 2006]. Арсенал сучасних інфузійних розчинів для інтенсивної терапії опікового шоку нараховує більше десятка препаратів. Однак їх застосування не завжди дає бажані результати внаслідок недостатньої ефективності, а наявність побічних ефектів обмежує їх широке застосування [Цапенко та ін., 2008]. Сьогодні ведуться інтенсивні розробки нових вітчизняних інфузійних середовищ, серед них нашу увагу привернув новий колоїдний розчин HAES-LX-5%.

Метою дослідження є: порівняння рівня кровопостачання та кисневого режиму тонкої кишки у щурів в умовах опікового шоку на тлі лікувального введення фізіологічного розчину 5% розчину HAES-LX та лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали та методи

В умовах опікового шоку у щурів (гострий період 1-а, 3-я та 7-а доба) були проведені експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійного розчину HAES-LX-5%, створеного в лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів). У якості препарату порівняння ми обрали препарат лактопротеїн з сорбітолом, який дуже широко використовується для інтенсивної терапії опікового шоку [Козинець та ін., 2008]. Головною складовою відмінністю досліджуваного колоїду від референс-препарату є заміна альбуміну на гідролізат крохмалю.

Дослідження були виконані на 105 нелінійних щурах обох статей, отриманих із віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України. Всі щури утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (ВНМУ) на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі. Тварини отримували харчування у вигляді збалансованого корму за встановленими нормами. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин та методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України. Досліди проводились з урахуванням "Правил доклинічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Дослідження проводили в лабораторії кафедри фармакології ВНМУ, сертифікованої ДФЦ МОЗУ (посвідчення № 000679 від 11.01.2008 р.). Евтаназію щурів проводили шляхом декапітації в умовах пропофолового наркозу.

Тварини були розподілені на 5 груп по 7 щурів у кожній: I група - інтактні тварини; II група - щури, яким проводилась катетеризація стегнової вени, з подаль-

шим вимірюванням рівнів досліджуваних показників (фонові показники); III група - щури з опіком та встановленим катетером у стегнової вени, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl (група контролю), IV група - щури з опіком та встановленим катетером у стегнової вени, яким проводилась окрема інфузія 5% розчину HAES-LX у дозі 10 мл/кг та V група - щури з опіком та встановленим катетером у стегнової вени, яким проводилась окрема інфузія лактопротеїну з сорбітолом. Усім тваринам перед моделюванням патологічного стану бічні поверхні тулуба брили механічною машинкою та безпечною бритвою. Опіковий шок викликали шляхом прикладання 4-х мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6-ти хв у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складає 21-23% при експозиції 10 сек, що є достатнім для сформування опіку III-а ступеня та викликання шокового стану середнього ступеня важкості. В якості референс-препаратів використовували розчин лактопротеїну з сорбітолом та 0,9% розчин NaCl. Досліджувані речовини вводились внутрішньовенно повільно струминно протягом 10-12-ти хвилин. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену для чого виконувалась її катетеризація в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегнової вени, підшивався під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювався титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення здійснювали через 1 год. після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконувались раз на добу. Об'ємну швидкість кишкового кровотоку (ОШКК) вимірювали за допомогою флоуметра Transonik Animal Research Flowmeters T-106 Series (USA). Периваскулярний датчик Transonik Flowprobe # 1RB1854, накладений на краніальну мезентеріальну артерію (a. mesenterica cranialis), фіксував швидкість кровотоку в мл/хв. Ступінь насичення киснем крові в брижових артеріях (SaO₂) вимірювали пульсоксиметром UTASOXI Pulse Oximeter 200. Датчик, який був накладений на корінь брижі, фіксував SaO₂ у % [Степанюк та ін., 2007]. Всі показники знімались не менш ніж через 2 год. після останнього введення.

Бриття тварин, постановку опіків, катетеризацію стегнової вени, вимірювання показників SaO₂ та кишкового кровотоку здійснювали в умовах пропофолового наркозу 60 мг/кг в/в.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента (p≤0,05).

Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що на 1-у, 3-ю та 7-у добу достовірних розбіжностей між досліджуваними показниками в інтактних тварин та у групі щурів, яким виконувалась катетеризація стегнової вени, не

Таблиця 1. Вплив HAES-LX-5%, лактопротеїну з сорбітолом та 0,9 % NaCl при їх внутрішньовенному введенні в дозах 10 мл/кг на динаміку рівня кровотоку у щурів з опіковим шоком ($M \pm m$, $n=10$).

Термін (доба)	1	3	7
Умови досліджу			
Інтактні тварини (початковий рівень)	2,10±0,09# (100 %)	2,10±0,09# (100 %)	2,10±0,09# (100 %)
Інтактні тварини+катетер	2,11±0,03#	2,00±0,06#	2,05±0,06#
Опік + 0,9% NaCl (контроль)	1,42±0,04* (- 33,3 %)	1,18±0,06* (- 43,8 %)	1,34±0,06* (- 36,2 %)
Опік + HAES-LX-5 %	2,01±0,06*## (- 4,3 %)	2,04±0,03*## (- 2,9 %)	2,18±0,07*## (+ 3,80 %)
Опік + лактопротеїн з сорбітолом	1,94±0,04*## (- 7,6 %)	-1,91±0,05*## (- 9,0 %)	1,95±0,04*## (- 7,1 %)

Примітки: 1.* - $p \leq 0,05$ інтактних тварин; 2.# - $p \leq 0,05$ відносно опікових тварин; 3.& - $p \leq 0,05$ відносно тварин, лікованих 0,9% NaCl; 4. відсотки в дужках показують зміну показника печінкового кровотоку відносно початкового рівня, прийнятого за 100% (інтактні тварини).

Таблиця 2. Вплив HAES-LX-5%, лактопротеїну з сорбітолом та 0,9 % NaCl при їх внутрішньовенному введенні в дозах 10 мл/кг на динаміку рівня SaO_2 в брижі тонкої кишки у щурів з опіковим шоком ($M \pm m$, $n=10$).

Термін (доба)	1	3	7
Умови досліджу			
Інтактні тварини (початковий рівень)	98,00±0,30# (100 %)	98,0±0,30# (100 %)	98,0±0,30# (100 %)
Інтактні тварини+катетер	98,14±0,41#	97,71±0,31#	98,28±0,51#
Опік + 0,9% NaCl (контроль)	80,28±2,41* (- 19,7 %)	73,42±1,05* (- 25,1 %)	78,85±0,90* (- 19,5 %)
Опік + HAES-LX-5 %	94,0±0,90*## (- 4,1 %)	95,71±0,93*## (- 2,3 %)	94,85±0,90*## (- 3,21 %)
Опік + лактопротеїн з сорбітолом	90,42±0,91*## (- 7,7 %)	92,71±0,90*## (- 5,4 %)	91,71±1,05*## (- 6,4 %)

Примітки: 1.* - $p \leq 0,05$ інтактних тварин; 2.# - $p \leq 0,05$ відносно опікових тварин; 3.& - $p \leq 0,05$ відносно тварин лікованих 0,9% NaCl; 4. відсотки в дужках показують зміну показника печінкового кровотоку відносно початкового рівня, прийнятого за 100% (інтактні тварини).

виявлено (табл. 1-2). Тому подальшу оцінку отриманих даних у III-V групах проводили відносно інтактних тварин, у яких початковий рівень досліджуваних показників приймався за 100%. Проаналізувавши отримані дані, можна констатувати, що в контрольній групі щурів було різке зниження рівнів кишкового кровотоку та сатурації кисню в артеріях брижі впродовж всього періоду спостереження над опіковими тваринами (табл. 1 та 2).

Рівень ОШКК та SaO_2 вірогідно знизився відносно фонових показників наприкінці 1-ої доби в середньому на 33% та 20% відповідно. Така картина спостерігалась і на 3-ю добу після опіку: кровопостачання тонкої кишки знизилось у середньому відповідно на 44 %, а SaO_2 на 25%. Через 7 днів від початку моделювання патологічного стану дані показники були вірогідно нижчими відносно початкового рівня відповідно на 36% та 20% ($p \leq 0,05$) (табл. 1, 2). Отримані факти можуть свідчити про наявність централізації кровообігу, зменшення ОЦК внаслідок секвестрації крові в судинах брижі тонкої кишки протягом усього терміну спостереження. За рахунок венозного стазу різко погіршується кровоплин

та кисневий режим у брижових судинах, що є основою для розвитку дегенеративно-деструктивних змін у кишковій стінці.

Лікувальне окреме введення розчинів HAES-LX-5%, лактопротеїну з сорбітолом в дозах 10 мл/кг вірогідно перешкоджало різкому зниженню показників регіонарної гемодинаміки та кисневого режиму в тонкій кишці протягом усього терміну спостереження (табл 1, 2).

Внутрішньовенна курсова інфузія HAES-LX-5 % та лактопротеїну з сорбітолом не тільки перешкождала зменшенню кишкової гемодинаміки, а й стимулювала кровопостачання тонкої кишки. На фоні в/в інфузії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом кишковий кровотік у першу добу опікового шоку, залишаючись нижчим у середньому на 4% та 8% відносно інтактних тварин, збільшився відносно контролю на 29% та 25% ($p \leq 0,05$). Інфузійна курсова терапія розчином HAES-LX-5% тварин з важким ОШ призводила до повного відновлення кишкової гемодинаміки. В кінці спостереження ОШКК не тільки не зменшилась відносно інтактних тварин, а й дещо виросла відносно початкового рівня (в середньому на 4%). У щурів з ОШ, які отримували лактопротеїн з сорбітолом, кровотік у басейні лівої брижової артерії впродовж усього терміну спостереження залишався нижчим відносно початкового рівня в середньому в межах 7-9% ($p \leq 0,05$).

Дані стосовно наявності у досліджуваних розчинів стимулюючого впливу на кишковий кровотік в умовах важкого ОШ цілком узгоджуються із результатами, отриманими в ході паралельного моніторингу SaO_2 в брижі тонкої кишки. Інфузійна курсова терапія лактопротеїном з сорбітолом, подібно до в/в введення розчину HAES-LX-5%, покращувала кисневий режим у брижі тонкої кишки за рахунок стимуляції кишкового кровотоку, ліквідації венозного стазу та депонування крові. На даний факт вказували стабільно високі показники SaO_2 відносно контрольних тварин, яким проводили інфузію 0,9% NaCl. В кінці першої доби окрема терапія щурів з важкою опіковою травмою розчинами HAES-LX-5% та лактопротеїну вірогідно збільшило показник SaO_2 відносно нелікованих тварин у середньому на 16% та 12%, а на 7-му добу на 14% та 17% відповідно.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що за здатністю покращувати кишкову гемодинаміку у щурів протягом перших 7-ми днів опікової хвороби, лікувальне в/в введення інфузійного розчину HAES-LX-5% не поступається референс-препарату лактопротеїну з сорбітолом. За ефективністю перешкоджати різкому падінню рівнів ОШКК та SaO_2 в брижі тонкої кишки інфузійна терапія розчином HAES-LX-5 %, так само, як і лактопротеїну з сорбітолом, перевершує

в/в інфузію фізіологічного розчину NaCl. На нашу думку, внаслідок наявності в обох розчинів стимулюючого впливу на кишковий кровотік зменшується секвестрація крові в брижі тонкої кишки, мобілізується значна частина депонованої раніше в ній крові. Наявність у досліджуваних розчинів позитивного впливу на кишковий кровотік може свідчити про наявність у них захисної дії на стінку кишки, оскільки саме погіршення мікроциркуляції та застій крові в брижі, що неодмінно виникають при ОШ, є однією з головних причин порушення цілісності бар'єрної функції кишкової стінки [Деденко и др., 2003; Беляев, 2005].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікувальне курсове окреме в/в введення протягом 7-ми діб розчину HAES-LX-5% так само, як і лак-

топротеїну з сорбітолом у дозах 10 мл/кг, перешкоджає зменшенню кисневого режиму тонкої кишки та її гемодинаміки у щурів з опіковим шоком протягом усього терміну спостереження.

2. За здатністю перешкоджати різкому падінню рівнів об'ємної швидкості кишкового кровотоку та SaO_2 в брижі тонкої кишки у щурів з важким опіком лікувальне введення розчину HAES-LX-5% так само, як і лактопротеїну з сорбітолом, перевершує внутрішньовенну інфузію фізіологічного розчину.

Спроможність обох інфузійних розчинів стимулювати кишковий кровотік є свідченням наявності у них органопротекторного ефекту в лікуванні гострого періоду опікової хвороби і може бути підтвердженням перспектив подальшого дослідження нового інфузійного розчину HAES-LX-5% на основі гідроксиетилкрахмалу для застосування його в клінічних умовах.

Список літератури

- Беляев А.В. Синдром капиллярной утечки /А.В.Беляев //Мистецтво лікування. - 2005. - №4. - С. 92-101.
- Герасимова Л.И. Острая ожоговая токсемия /Л.И.Герасимова //Патофизиология крови. Экстремальные состояния: сб. работ; под ред. А.И.Воробьева, Н.А.Горбуновой. - М.: Триада Фарм, 2004. - С. 92-103.
- Застосування препаратів на основі гідроксиетилкрахмалів при лікуванні хворих з опіковим шоком: Матеріали I міжнар. конгресу ["Сучасні досягнення інфузійної терапії"], (Черкаси, 2008 р.) /В.І.Цапенко, С.О.Слюсаренко, В.Я.Красюк [та ін.]. - Черкаси. - 2008. - С. 60.
- Козинець Г.П. Ефективність застосування препарату лактопротеїн з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хворих з глибокими та поширеними опіками: матеріали I міжнар. конгресу ["Сучасні досягнення інфузійної терапії"] /Г.П.Козинець, О.І.Осадча, Г.М.Боярська [та ін.]. - Черкаси, 2008. - С. 180.
- Міщук І.І. Інтенсивна терапія невідкладних станів /І.І.Міщук. - Вінниця: Логос, 2006. - 278 с.
- Парамонов Б.А. Ожоги: руководство для врачей /Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г.. - СПб., 2000. - 480 с.
- Роль нутриционной терапии в профилактике инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелой термической травмой: сб. науч. трудов I Съезда комбустиологов России /И.В.Шлык, О.В.Орлова, К.М.Крылов [и др.]. - М., 2005. - С. 114.
- Степанюк Г.І. Порівняльний вплив похідних хіназоліну з лабораторними шифрами X-1, H-1, ПК-66 та кавінтону на мозковий кровотік у наркотизованих котів /Г.І.Степанюк, О.А.Ходаківський, Н.Г.Степанюк [та ін.] //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2007. - Т.11, №(2/1). - С. 576-579.
- Трещинского А.И. Руководство по интенсивной терапии /А.И.Трещинского, Ф.С.Глумчера. - К.: Вища школа, 2004. - 583 с.
- Шутеу Юлиу Шок. Терминология и классификации. Шоковая клетка. Патофизиология и лечение /Шутеу Юлиу, Траян Бэндице, Атанасие Кафрице. - Бухарест, 1981. - 515 с.
- Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция и детоксикация при лечении ожоговой болезни /[Деденко И.К., Литвинюк В.А., Козинець Г.П. и др.]. - К.: Нора-принт, 2003. - 190 с.

Витрук Т.К.

НАРУШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Резюме. В острый период экспериментальной ожоговой болезни у крыс выявлено снижение уровней кровотока тонкой кишки и сатурации кислорода в артериях брыжжейки. Доказано, что при внутривенном курсовом отдельном введении коллоидного раствора лактопротеина с сорбитолом и нового исследованного коллоидного раствора на основе гидроксипроксиэтилкрахмала HAES-LX-5% происходит стимуляция кишечного кровотока, что свидетельствует о возможности этих препаратов проявлять органопротекторные эффекты.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, тонкая кишка, кишечная гемодинамика, инфузионные растворы, гидроксипроксиэтилкрахмал.

Vitruk T.K.

THE INFRINGEMENT OF MICROCIRCULATION IN SMALL INTESTINE UNDER AN EXPERIMENTAL BURN DISEASE IN RATS AND POSSIBILITIES OF ITS PHARMACOLOGIC CORRECTION

Summary. During the acute period of an experimental burn disease in rats was determined a decrease of blood flow level in small intestine and a decrease of oxygen saturation in mesentery arteries. It was proved that an intravenous course separate injection of

colloid solution of Lactoseprotein with Sorbitol and new experimental HAES-LX-5% stimulated the intestine blood flow that testifies to organs protective effects of these preparations.

Key words: burning disease, small intestine, enteric hemodinamics, infusive solutions, hydroxyethylstarch.

Стаття надійшла до редакції 11.08. 2011 р.

© Сергета І.В., Гунас І.В., Мостова О.П., Шаюк А.В.

УДК: 613-003.96:371.03

Сергета І.В.¹, Гунас І.В.¹, Мостова О.П.¹, Шаюк А.В.²

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна),
²КУ ЦМЛ №1, інсультний центр (вул. В. Бердичівська, 70, м. Житомир, Україна, 10002)

АДАПТАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ ПРОЦЕСІВ ФОРМУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ СУЧАСНИХ ШКОЛЯРІВ

Резюме. В ході проведених досліджень науково-обґрунтовані концептуальні основи прогностичної оцінки особливостей перебігу психофізіологічної та психічної адаптації учнів шкільного віку, в центрі яких перебуває імовірнісний підхід із широким застосуванням сучасних процедур кореляційного, кластерного, регресійного та факторного аналізу.

Ключові слова: особливості особистості, психічна адаптація, школярі.

Вступ

Проблема адаптації є однією з провідних у сучасній медичній науці внаслідок того, що саме адаптаційний процес визначає можливість оптимальної життєдіяльності людини в умовах навколишнього середовища та соціальних умовах, які постійно змінюються [Медведев, 1984; Казначеев, 1990; Сергета та ін., 1999; Сухарев, 2002].

Дійсно, адаптація є динамічним процесом, завдяки якому і стабільні, і нестабільні системи організму, не зважаючи на мінливість умов та чинників, що на них впливають, підтримують стійкість, необхідну для існування та розвитку особистості. Причому адаптаційні механізми, що виробилися під час тривалої еволюції, слід розглядати як структурно-функціональну організацію фізіологічних систем, завдяки якій в нових умовах перебування з достатньою швидкістю та високою точністю забезпечується досягнення як генетично детермінованих, так і набутих у процесі життєдіяльності цілей організму. Необхідно підкреслити і той факт, кінцевим результатом адаптаційного процесу, як правило, є максимальний ступінь реалізації психофізіологічних функцій організму та сформованих особливостей особистості при мінімальній складності структур, які здійснюють ці функції та реалізують певні поведінкові стратегії [Ломов, 1983; Сапов, Новиков, 1986; Меерсон, 1988; Сергета, Бардов, 1997; Коробчанський та ін., 2004].

Надзвичайно важливим як в теоретичному, так і в практичному відношенні є питання про так звану норму та ціну адаптації. В нормальних умовах між організмом та навколишнім середовищем устанавлюються гармонійні взаємовідносини, складається певна динамічна система, що виключає можливість виникнення конфліктів між ними. Тому поняття "норма адаптації" являє собою межу змін або в структурній системі, яка склалася, або її окремих елементів внаслідок впливу умов середовища, що діють, не порушуючи структурно-функціональних зв'язків між довідками та організмом. Якщо структура системи забезпечує її нормальне

функціонування в таких умовах, то систему слід вважати адаптованою до цих умов, а характеристику структурних зв'язків, що склалися - нормою адаптації. Разом з тим в умовах адаптації до нових умов перебування система або її окремі елементи втрачають можливість ефективного функціонування при поверненні цих умов до вихідних, тобто указані елементи або система дезадаптуються до попередніх умов і відповідно їх функція порушується, причому саме рівень дисфункції і визначає ціну адаптації [Меерсон, 1981, 1988; Воложин, Субботин, 1987; Шепелин, 1988; Шахов, 1996].

За Р.М.Баєвським [1979; 1989], ціна адаптації визначається ступенем напруження регуляторних механізмів, кількісним еквівалентом якого є величина функціональних резервів, що використані організмом. Більше того, якщо ступінь впливу характеристик середовища перебування кількісно перевищує рівень норми адаптації системи, вона втрачає здатність до подальшої перебування кількісно перевищує рівень норми адаптації системи, вона втрачає здатність до подальшої перебування кількісно перевищує рівень норми адаптації структури зв'язків, і, отже, відбувається процес дезадаптації, відмітними рисами якого є поява різноманітних відхилень у стані здоров'я людини, виникнення явищ десинхронізму, невротичних розладів та навіть різноманітної соматичної патології.

Процес адаптації реалізується завжди, коли у системі "організм - середовище" відбуваються будь-які зміни, що забезпечують формування нового гомеостатичного стану та дозволяють досягти максимальної ефективності фізіологічних функцій та поведінкових реакцій. Однак оскільки організм та середовище знаходяться не в статичній, а в динамічній рівновазі, їх співвідношення змінюється постійно і, отже, постійно відбувається і процес адаптації [Березин, 1988; Попова, Апанасенко, 1997; Сергета, Бардов, 1997; Беседина і др., 1997; Коробчанський, 2004; 2005].

Розвиток адаптаційного процесу залежить не лише від специфіки дії чинників навколишнього середовища та характеру подразників, що впливають, але й від

індивідуальної реактивності організму, яка, насамперед, визначає ступінь швидкості перебігу адаптаційного процесу. Дійсно, ступінь адаптації може бути різним: в умовах повної адаптації забезпечується достатньо широкий діапазон повсякденної діяльності, в умовах неповної - функціональна активність знижується до можливості підтримувати лише перебіг першочергових життєво-необхідних процесів. Однак до цього часу в медичній науці не сформульовані критерії кількісної оцінки адаптаційних можливостей організму до існування в умовах середовища, що постійно змінюються. У кожного окремого організму діапазон цих можливостей є надзвичайно варіабельним, тобто таким, що залежить як від видової та індивідуальної чутливості до впливу певного чинника, так і від його внутрішніх особливостей. Отже, реакції організму у відповідь на зміни у стані навколишнього середовища в залежності від ступеня цих змін необхідно вважати якісно відмінними та такими, що коливаються у достатньо широких межах - від фізіологічно оптимальних до патологічних. Тому провідними у цьому плані завданнями медичної науки в цілому та гігієнічної зокрема є розроблення методів підвищення неспецифічної та специфічної резистентності організму, його адаптаційних можливостей, а також обґрунтування засобів, що суттєво підсилюють адаптаційно-приспосувальні або компенсаторно-приспосувальні можливості організму до впливу чинників середовища, які пошкоджують і, отже, виходять за межі адаптаційних можливостей організму.

Метою дослідження було розроблення методології використання адаптаційного підходу до оцінки процесів формування особливостей особистості сучасних школярів.

Матеріали та методи

Дослідження, в ході яких поглибленому вивченню підлягав цілий ряд психофізіологічних функцій та особливостей особистості 125 дівчат і 120 юнаків у віці 14-17 років, що визначають успішність перебігу процесів психофізіологічної та психічної адаптації учнів сучасної середньої школи, проводились на базі загальноосвітніх шкіл міста Вінниці. Особливості темпераменту визначались на підставі використання особистісного опитувальника Айзенка, особливості тривожнісних проявів особистості - завдяки застосуванню особистісних опитувальників Спілберґера і Філліпса, провідні характерологічні риси - шляхом використання особистісних опитувальників Mini-mult та Шмішека, рівень агресивних проявів - на підставі застосування методики Басса і Дарки, схильність до розвитку депресивного стану - за даними психометричної шкали Цунґа, рівень вираження астеничного стану - шляхом використання методики Малкової [Сергета, Бардов, 1997; Райгородский, 2004; Мирошников и др., 2006].

Статистичний аналіз отриманих результатів, що передбачав здійснення описової статистики, кореляцій-

ного, кластерного і факторного аналізу, проводився на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

В процесі підтримування адекватних співвідношень у системі "людина - середовище", в ході якого можуть видозмінюватися і внутрішній стан людини, і параметри середовища, вирішальну роль, безумовно, відіграють такі різновиди адаптації, як психічна, психофізіологічна та соціально-психологічна адаптація [Березин, 1988; Сергета, Бардов, 1997].

Психічну адаптацію визначають як процес установлення оптимального співвідношення особистості та навколишнього середовища в ході виконання діяльності, що притаманна людині та дозволяє індивідууму задовольнити актуальні потреби і реалізувати пов'язані з ними соціально- та професійно-значущі цілі та задачі, природно, при збереженні високого рівня психічного та соматичного здоров'я. Доцільно психічну адаптацію розцінювати і як процес, в результаті якого реакція організму у відповідь на зміни середовища відбувається з використанням раніше набутого досвіду таким чином, що здійснюється її мотиваційно-зумовлена диференціація: необхідні зміни, які сприяють реалізації необхідної мети, посилюються, а зайві, тобто ті, які заважають - послаблюються. Напруження адаптаційного процесу може змінюватися і в залежності від співвідношення індивідуальних особливостей та вимог середовища, динаміки ситуацій, що впливають на рівень вимог до індивідуума, а також на ступінь обмежень, які накладаються середовищем на його поведінку. В зв'язку з цим, дослідження особливостей психічної адаптації надають змогу значно ширше розглядати проблему екологічних співвідношень та проводити аналіз провідних аспектів адаптаційного процесу.

Психофізіологічна адаптація, насамперед, пов'язана із забезпеченням оптимальної організації психофізіологічних співвідношень і, таким чином, збереженням соматичного здоров'я. Дійсно, особливості функціонування фізіологічних систем, які мають важливе адаптаційне значення, в умовах виражених змін в системі "людина-середовище" у багатьох аспектах зумовлюються характером психофізіологічних співвідношень, тобто тією роллю, що відіграють окремі психофізіологічні сукупності у системі психофізіологічних зв'язків. При цьому адаптаційне значення динаміки і фізіологічних, і психофізіологічних параметрів може змінюватися у залежності від ступеня їх включення в ту чи іншу комплексну психофізіологічну характеристику. Причому, організація психофізіологічних співвідношень здійснюється завдяки побудові достатньо складних за

змістом функціональних систем, які об'єднують взаємозалежні рівні, що мають переважно психологічні та фізіологічні механізми регулювання.

Зрештою, соціально-психологічну адаптацію слід розглядати, по-перше, як процес та результат активного пристосування індивідуума до умов середовища, що змінюються, за допомогою найрізноманітніших соціальних засобів, по-друге, як компонент дійового ставлення індивідуума до світу, провідна функція якого полягає у забезпеченні стабільного рівня життєдіяльності, по-третє, як складову осмислення та розв'язання типових соціально-значущих завдань з використанням ситуативно можливих способів поведінки. Саме завдяки процесу соціально-психологічної адаптації особистість устанавлює і регулює різноманітні зв'язки з навколишнім світом та реалізує як офіційно-навчальну, так і внутрішньо-приховану програму соціалізації, а також визначає соціальний статус особистості.

До провідних індивідуально-психологічних особливостей особистості відносять як генетично-детерміновані нейрофізіологічні, так і різнобічні глибинні особливості, а саме властивості вищої нервової діяльності, характеру і темпераменту, когнітивних процесів тощо. Отже, провідні складові психічного здоров'я, що тісно пов'язані між собою, складають певну ієрархічну систему: психоемоційна сфера особистості - соціально-психологічна адаптація особистості - здатність особистості до саморозвитку.

Дійсно, навчальний процес у сучасних загальноосвітніх закладах зумовлює наявність значного психофізіологічного навантаження, що пов'язане з необхідністю оволодіти значним об'ємом нових знань та практичних навичок, потребує тривалої розумової діяльності, яка має достатньо велику складність та інтенсивність і, отже, висуває у число пріоритетних проблем завдання щодо вивчення поширення явищ втоми, астенизації нервової системи, а також розвитку різноманітних психосоматичних захворювань серед молоді, яка навчається. Отже, результати оцінки, за даними сучасної наукової літератури, гігієнічних проблем психічної, психофізіологічної та соціально-психологічної адаптації людини, з одного боку, свідчать про недостатньо глибоке вивчення означених питань під час проведення наукових досліджень, в першу чергу, запобіжного характеру, з іншого, підкреслюють незаперечне значення та нагальну потребу у визначенні саме цих аспектів адаптаційного процесу в ході виконання наукової роботи, до провідних завдань якої слід віднести наукове обґрунтування гігієнічних аспектів оптимізації адаптації учнів до навчальної діяльності в умовах загальноосвітніх закладів.

В ході проведених досліджень розроблена цілком адекватна до цілей і вимог сучасної профілактичної медицини методологія використання адаптаційного підходу до прогностичної оцінки процесів формування особливостей особистості сучасних школярів, в центрі якої перебуває імовірнісний підхід із широким застосу-

ванням сучасних процедур кореляційного, кластерного, регресійного та факторного аналізу.

Так, результати кореляційного аналізу засвідчують наявність достатньо тісних і стабільних взаємозв'язків критеріальних ознак успішності перебігу процесів соціального становлення і навчальної адаптації школярів та цілого ряду особливостей умов перебування, показників стану здоров'я і адаптаційних ресурсів, особливостей функціонального стану організму та особливостей особистості. Найбільш тісний взаємозв'язок з рівнем навчальної успішності мали показники таких психофізіологічних функцій, як швидкість простої і диференційованої зорово-моторної реакції, характеристики основних нервових процесів, показники координації рухів та ефективності діяльності, яка виконується, а також таких особливостей особистості, як рівень вираження нейротизму, ситуаційної, особистісної і шкільної тривожності, астеничного і депресивного станів, ряду акцентуацій характеру дистимного, тривожного, емотивного і збудливого типів, загальної інтернальності рівня суб'єктивного контролю та рівня суб'єктивного контролю в галузі навчальних відносин та в галузі ставлення до здоров'я та хвороби. Звертав на себе увагу і той факт, що в результаті використання різноманітних програм психофізіологічного впливу на організм та психогігієнічної корекції, реєструвалось виражене збільшення як їх кількості зв'язків, що були встановлені, так і ступеня їх міцності, яке необхідно трактувати як сприятливий позитивний адаптаційно-значущий феномен, зумовлений ефектом адекватного "перенесення" наслідків прискореного розвитку однієї складової робочої динамічної системи, що склалася, на цілий ряд інших.

На підставі здійснення покрокового регресійного аналізу розроблені статистичні моделі, що дозволяють передбачити особливості взаємозв'язку прогностично-значущих психофізіологічних і психічних корелят узагальненого рівня навчальної успішності у сучасній школі з цілим рядом досліджуваних ознак, які відображують особливості психофізіологічної, психічної і соціально-психологічної адаптації та здійснити їх ґрунтовну прогностичну оцінку.

В ході проведених досліджень розроблена та науково обґрунтована методичні підходи до здійснення комплексної бальної оцінки рівня психофізіологічної і психічної адаптації учнів шкільного віку, що на підставі застосування ряду сучасних інструментальних і тестових методик, а також особистісних опитувальників, які знаходяться в основі визначення ступеня вираження таких психофізіологічних функцій, як швидкість простої і диференційованої зорово-моторної реакції, сили, рухомості і врівноваженості нервових процесів, координація рухів, стійкість і переключення уваги та характеристики розумової працездатності, а також таких особливостей особистості, як рівень вираження нейротизму, ситуаційної, особистісної і шкільної тривожності, астеничного і депресивного станів, акцентуацій харак-

теру емотивного, тривожного, збудливого і дистимного типів, загальної інтернальності рівня суб'єктивного контролю, а також рівня суб'єктивного контролю у галузі навчальних відносин і ставлення до здоров'я та хвороби, дозволяють як якісно, так і кількісно оцінити особливості перебігу адаптаційних процесів, котрі відбуваються.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В ході проведених досліджень науково-обґрунтовані концептуальні основи прогностичної оцінки особливостей перебігу психофізіологічної та психічної адап-

тації учнів шкільного віку, в центрі яких перебуває імовірнісний підхід із широким застосуванням сучасних процедур кореляційного, кластерного, регресійного та факторного аналізу

Одержані результати надали можливість застосування науково-обґрунтованих методичних підходів до здійснення комплексної бальної оцінки рівня психофізіологічної і психічної адаптації учнів шкільного віку, які слід визнати надзвичайно перспективними для адекватного розв'язання актуальних проблем профілактичної медицини та біомедичної антропології, визначення ступеня ефективності запровадження психогігієнічних заходів, які розроблені.

Список літератури

- Баевский Р.М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации /Р.М.Баевский //Вестник АМН СССР. - 1989. - №8. - С. 73-78.
- Баевский Р.М. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии / Баевский Р.М. - М.: Медицина, 1979. - 295 с.
- Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека /Березин Ф.Б. - Л.: Наука, 1988. - 269 с.
- Воложин А.Н. Адаптация и компенсация - универсальный биологический механизм приспособления /А.Н.Воложин, Ю.К.Субботин. - М.: Медицина, 1987. - С. 171-176.
- Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации / Казначеев В.П. - Новосибирск: Наука, 1980. - 190 с.
- Коробчанский В.А. Гигиенические аспекты системогенеза профессиональной деятельности и профессиональной адаптации подростков / Коробчанский В.А., Воронцов М.П., Бардов В.Г. - Харьков: Контраст, 2004. - 280 с.
- Коробчанский В.А. Системогенез жизнедеятельности: гигиенические и экологические аспекты / Коробчанский В.А. - Харьков: Контраст, 2005. - 426 с.
- Коробчанський В.О. Гігієнічна психодіагностика донозологічних станів у підліткому та юнацькому віці / Коробчанський В.А. - Харьков: Контраст, 2005. - 192 с.
- Ломов О.П. Гигиенические аспекты адаптации организма к факторам окружающей среды /О.П.Ломов //Воен.-мед. журнал. - 1983. - №6. - С. 43-46.
- Медведев В.И. О проблеме адаптации //Компоненты адаптационного процесса /Медведев В.И. - Л.: Наука, 1984. - С. 3-16.
- Медико-психологічні аспекти оцінки адаптації молодших школярів до умов навчання у школі-лицейі / І.В.Сергета, М.А.Редчіц, Т.І.Гончарук [та ін.] //Гігієнічні проблеми сучасного суспільства. - Львів, 1999. - С. 242-243.
- Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам /Меерсон Ф.З. - М., 1988. - 253 с.
- Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика /Меерсон Ф.З. - М.: Наука, 1981. - 277 с.
- Попова Л.А. Основные принципы формирования физического здоровья / /Актуальні проблеми охорони здоров'я дітей шкільного віку і підлітків /Попова Л.А., Апонасенко Г.Л. - Харків, 1997. - С. 40-41.
- Практическая психодиагностика. Методики и тесты; под ред. Д.Я.Райгородского. - Самара: Издательский дом "Бахрах-М", 2004. - 672 с.
- Приложение к методическим материалам экспертной системы индивидуального сопровождения "Лонгитюд": описание дополненной расширенной версии "Лонгитюд+" / [Мирошников С.А., Кравец О.Ю., Филиппова М.Г., Чернов Р.В.]. - СПб, 2006. - 120 с.
- Сапов И.А. Теоретические основы адаптации /И.А.Сапов, В.С.Новиков // Физиологический журнал. - 1986. - Вып.72, №1. - С. 78-82.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів /І.В.Сергета, В.Г.Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукерня", 1997. - 292 с.
- Системный подход к формированию здоровья школьников / [Беседина А.А., Даниленко Г.Н., Колотий Н.Н., Шуба Р.Т. //Актуальні проблеми охорони здоров'я дітей шкільного віку і підлітків. - Харків, 1997. - С. 198-199.
- Сухарев А.Г. Технология социально-гигиенического мониторинга детского и подросткового возраста //Гигиена и санитария. - 2002. - №4. - С. 64-67.
- Шахов В.П. Дрейфующий каскадоподобный медленно развивающийся механизм адаптации при действии на организм экстремальных факторов /В.П.Шахов //Бюллетень экстремальной биологии и медицины. - 1996. - №5. - С. 571-574.
- Шепелин О.П. О необходимости единой концепции адаптации /О.П.Шепелин //Гигиена труда и проф. заболевания. - 1988. - №12. - С. 34-37.

Сергета І.В., Гунас І.В., Мостова О.П., Шаюк А.В.

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ПРОЦЕССОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СОВРЕМЕННЫХ ШКОЛЬНИКОВ

Резюме. В ходе проведенных исследований научно-обоснованы концептуальные основы прогностической оценки особенностей течения психофизиологической и психической адаптации учащихся школьного возраста, в центре которых находится вероятностный подход с широким использованием современных процедур корреляционного, кластерного, регрессионного и факторного анализа.

Ключевые слова: личностные особенности, психическая адаптация, школьники.

Serheta I.V., Gunas I.V., Mostova O.P., Shayuk A.V.

FRAMEWORK PROGNOSTIC ASSESSMENT CURRENT FEATURES PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL ADAPTATION PUPILS OF SCHOOL AGE

Summary. In the studies evidence based conceptual basis of prognostic assessment characteristics of psychophysiological and

psychological adaptation of pupils, in the center of which is probabilistic campaign with extensive use of modern procedures of correlation, cluster, regression and factor analysis.

Key words: *psychophysiological adaptation, psychological adaptation, prognostic assessment, pupils of school age.*

Стаття надійшла до редакції 9.08.2011 р.

© Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.

УДК: 616.11-091.8:618.439:[618.3-06:616.98:578.828]

Шерстюк С.О.¹, Сорокіна І.В.²

¹Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна, медичний факультет (площа Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022), ²Харківський національний медичний університет (просп. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Резюме. *Розвиток яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, відбувся по гіпопластичному типу, який проявився порушенням розвитку фолікулярного апарату у вигляді зменшення об'єму, кількості та діаметру всіх видів фолікулів, а також площі кори, одночасно з збільшенням відносного об'єму стромального компоненту. Ці зміни відбулись на фоні пригнічення активності гонадотропоцитів аденогіпофіза та можуть свідчити про зрив компенсаторних можливостей яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів та в подальшому з'явитися причиною розвитку первинного безпліддя.*

Ключові слова: *яєчники, ВІЛ-інфекція, мертвнонароджені.*

Вступ

Вивчення морфології й функціонального стану статевих залоз плодів і немовлят у зв'язку із захворюваннями матері під час вагітності презентовано невеликою кількістю робіт [Еникеев и др., 2007; Милованова, Савельєва, 2006]. У подібного роду дослідженнях нерідко відзначається, що при ускладненому перебігу вагітності й захворюваннях жінки відбувається порушення розвитку яєчників плода, що виражається або в прискоренні дозрівання фолікулів [Jonard, Dewailly, 2007], або в затримці даних процесів [Медведева, 2007]. Досліджень щодо морфологічного стану яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів не проводилося, а враховуючи той факт, що кількість випадків інфікування ВІЛ жінок репродуктивного віку й вагітних неухильно росте [Марциновская, 2006], на наш погляд, вивчення даної проблеми є досить актуальним.

Метою даного дослідження є виявлення морфологічних особливостей яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Матеріали та методи

Дослідження проводиться в рамках науково-дослідної роботи "Патоморфологічні особливості формування плода й немовляти під впливом патології матері" (№ державної реєстрації 0110U001805).

Матеріал був зібраний в Одеському патологоанатомічному бюро протягом 1998-2011 років. Досліджувану групу (група М) склали 10 мертвнонароджених від матерів із серологічно підтвердженої ВІЛ-інфекцією. У жодному із цих спостережень не були зареєстровані опортуністичні захворювання. Мертвнонароджені загинули внаслідок гострого порушення пуповинно-плацентарного кровообігу (відшарування плаценти, обвиття пуповини навколо різних частин тіла плода) і родової травми. Групу контролю (група К) склали мертвнонарод-

жені від здорових матерів (12 випадків). Причиною смерті плодів групи контролю стало гостре порушення пуповинно-плацентарного кровообігу й родова травма. Термін гестації всіх мертвнонароджених становив від 36 до 40 тижнів.

Яєчники виміряли й зважували. Вирізали шматочки, які після спиртової проводки заливали в целоїдин-парафін. Виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм. Зрізи офарблювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізон і за методом Маллорі.

Комплекс гістологічних, морфометричних досліджень проводили на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus Dp-soft (Version 3:1) і Microsoft Excel [Лапач и др., 2001]. Щільність клітинних елементів перераховували при збільшенні 400 в 10 обмежених полях зору. Усі цифрові дані обробляли методами математичної статистики з використанням варіаційного й альтернативного аналізу [Лапач и др., 2001]. При використанні методів альтернативної й варіаційної статистики обчислювали середній арифметичний ступінь дисперсії, середньоквадратичне відхилення, середню помилку різниці, ймовірність відмінності. Ймовірність відмінності між двома середніми при малих вибірках визначали за таблицею Стюдента з дотриманням умови ($n_1+n_{2,2}$) [Сергиєнко, Бондарєва, 2000]. При визначенні ступеня ймовірності допускали точність $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Форма яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів відрізнялася від такої при нормальному перебігу вагітності, частіше через наявність кист або ж через неправильне формування гонад у внутрішньоутробному періоді (в 5 випадках яєчники були дуже довгими й тонкими, дистальний їхній кінець досягав верхнього полюса нирок). Кисти виявляли в 2 випадках з 10.

psychological adaptation of pupils, in the center of which is probabilistic campaign with extensive use of modern procedures of correlation, cluster, regression and factor analysis.

Key words: *psychophysiological adaptation, psychological adaptation, prognostic assessment, pupils of school age.*

Стаття надійшла до редакції 9.08.2011 р.

© Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.

УДК: 616.11-091.8:618.439:[618.3-06:616.98:578.828]

Шерстюк С.О.¹, Сорокіна І.В.²

¹Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна, медичний факультет (площа Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022), ²Харківський національний медичний університет (просп. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Резюме. *Розвиток яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, відбувся по гіпопластичному типу, який проявився порушенням розвитку фолікулярного апарату у вигляді зменшення об'єму, кількості та діаметру всіх видів фолікулів, а також площі кори, одночасно з збільшенням відносного об'єму стромального компоненту. Ці зміни відбулись на фоні пригнічення активності гонадотропоцитів аденогіпофіза та можуть свідчити про зрив компенсаторних можливостей яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів та в подальшому з'явитися причиною розвитку первинного безпліддя.*

Ключові слова: *яєчники, ВІЛ-інфекція, мертвнонароджені.*

Вступ

Вивчення морфології й функціонального стану статевих залоз плодів і немовлят у зв'язку із захворюваннями матері під час вагітності презентовано невеликою кількістю робіт [Еникеев и др., 2007; Милованова, Савельєва, 2006]. У подібного роду дослідженнях нерідко відзначається, що при ускладненому перебігу вагітності й захворюваннях жінки відбувається порушення розвитку яєчників плода, що виражається або в прискоренні дозрівання фолікулів [Jonard, Dewailly, 2007], або в затримці даних процесів [Медведева, 2007]. Досліджень щодо морфологічного стану яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів не проводилося, а враховуючи той факт, що кількість випадків інфікування ВІЛ жінок репродуктивного віку й вагітних неухильно росте [Марциновская, 2006], на наш погляд, вивчення даної проблеми є досить актуальним.

Метою даного дослідження є виявлення морфологічних особливостей яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Матеріали та методи

Дослідження проводиться в рамках науково-дослідної роботи "Патоморфологічні особливості формування плода й немовляти під впливом патології матері" (№ державної реєстрації 0110U001805).

Матеріал був зібраний в Одеському патологоанатомічному бюро протягом 1998-2011 років. Досліджувану групу (група М) склали 10 мертвнонароджених від матерів із серологічно підтвердженої ВІЛ-інфекцією. У жодному із цих спостережень не були зареєстровані опортуністичні захворювання. Мертвнонароджені загинули внаслідок гострого порушення пуповинно-плацентарного кровообігу (відшарування плаценти, обвиття пуповини навколо різних частин тіла плода) і родової травми. Групу контролю (група К) склали мертвнонарод-

жені від здорових матерів (12 випадків). Причиною смерті плодів групи контролю стало гостре порушення пуповинно-плацентарного кровообігу й родова травма. Термін гестації всіх мертвнонароджених становив від 36 до 40 тижнів.

Яєчники виміряли й зважували. Вирізали шматочки, які після спиртової проводки заливали в целоїдин-парафін. Виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм. Зрізи офарблювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізон і за методом Маллорі.

Комплекс гістологічних, морфометричних досліджень проводили на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus Dp-soft (Version 3:1) і Microsoft Excel [Лапач и др., 2001]. Щільність клітинних елементів перераховували при збільшенні 400 в 10 обмежених полях зору. Усі цифрові дані обробляли методами математичної статистики з використанням варіаційного й альтернативного аналізу [Лапач и др., 2001]. При використанні методів альтернативної й варіаційної статистики обчислювали середній арифметичний ступінь дисперсії, середньоквадратичне відхилення, середню помилку різниці, ймовірність відмінності. Ймовірність відмінності між двома середніми при малих вибірках визначали за таблицею Стюдента з дотриманням умови ($n_1+n_{2,2}$) [Сергиєнко, Бондарєва, 2000]. При визначенні ступеня ймовірності допускали точність $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Форма яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів відрізнялася від такої при нормальному перебігу вагітності, частіше через наявність кист або ж через неправильне формування гонад у внутрішньоутробному періоді (в 5 випадках яєчники були дуже довгими й тонкими, дистальний їхній кінець досягав верхнього полюса нирок). Кисти виявляли в 2 випадках з 10.

Таблиця 1. Морфометричні дані фолікулів яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Групи порівняння	Примордіальні фолікули		Фолікули, що ростуть	
	К-сть у зрізі	Діаметр (мкм)	К-сть у зрізі	Діаметр (мкм)
К	141,10±11,31	45,51±1,72	6,01±1,67	102,11±6,18
М	102,42±12,41*	39,61±2,13*	5,21±1,29	91,52±3,47*

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з К.

Таблиця 2. Морфометричні дані фолікулів яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Групи порівняння	Фолікули, що дозрівають		Кістозно-атретичні фолікули	
	К-сть у зрізі	Діаметр (мкм)	К-сть у зрізі	Діаметр (мкм)
К	3,13±0,67	294,21±39,61	2,32±0,31	3,79±0,88
М	2,72±0,21	260,61±28,53	1,41±0,23*	2,61±0,71

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з К.

Таблиця 3. Відносні об'єми основних структурних елементів яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів (%).

Групи порівняння	Площа кори/мозкової речовини	Площа фолікулів/строми
К	62,29±1,22/37,71±0,58	42,31±1,41/57,69±2,12
М	57,09±1,79*/42,91±1,68*	37,51±1,78*/62,49±1,44*

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з К.

Таблиця 4. Морфометричні дані яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Групи порівняння	Інтерстиціальні клітини		Площа судин у корі/мозковій речовині %	Діаметр судин (мкм)
	К-сть у зрізі	Діаметр (мкм)		
К	1190,11±56,21	8,31±0,32	19,69±2,14/34,31±2,54	104,11±7,82
М	1440,23±50,33*	8,21±0,28	20,32±1,81/33,53±2,72	90,52±5,71*

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з К.

В інших 3 випадках яєчники мали стрічкоподібну форму. Колір яєчників був сіро-червоним, поверхня - дрібно-горбиста.

При мікроскопічному дослідженні яєчників мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів було відзначено, що площа коркової речовини була дещо мен-

шою у порівнянні з такою при нормальному перебігу вагітності, відповідно площа мозкової речовини гонад більша, ніж у контролі (табл. 3).

У корковій речовині яєчників визначалися невеликі примордіальні фолікули. Ростова активність й активність дозрівання, перебувала в стані пригнічення, враховуючи зменшення розміру й кількості фолікулів, що ростуть і дозрівають на межі коркової й мозкової речовини (табл. 1, 2). Практично у всіх вищеописаних фолікулах визначалися дистрофічні зміни овоцитів у вигляді зморщування ядра й зернистості цитоплазми (рис. 1).

Кістозно-атретичні фолікули містили у своїй порожнині рідину, що офарблюється еозином у яскраво-рожевий колір (рис. 2). Ця популяція фолікулів також, як і попередня, мала ознаки дистрофії й атрезії.

Площа паренхіми, що припадала на фолікули, становила 37,51±1,78%, а площа, зайнята стромою, 62,49±1,44%.

Стромальний компонент був представлений судинами, нервами, інтерстиціальними клітинами, а також волокнистою сполучною тканиною.

Що стосується кровопостачання яєчників, мертвнонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, то було відзначено, що площа, зайнята судинами в корі, значно менша за таку у мозковій речовині (табл. 4).

При фарбуванні препаратів яєчників за ван Гізон і за Маллорі нами було відзначено деяке посилення інтенсивності фарбування сполучно-тканинного компонента статевих залоз, очевидно за рахунок

збільшення площі, зайнятою стромою, у порівнянні з показниками при нормальному перебігу вагітності (табл. 3).

У даній досліджуваній групі прослідковується певна закономірність у зміні співвідношень залозистих структур і стромальних елементів, у тому числі й власне інтерстиціальної тканини. Відбувається зменшення об'єму

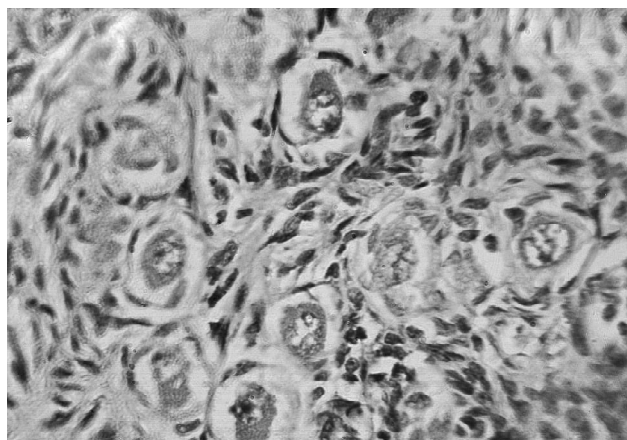


Рис. 1. Яєчник групи (М). Зерниста дистрофія овоцитів. Фарбування гематоксиліном і еозином. х200.

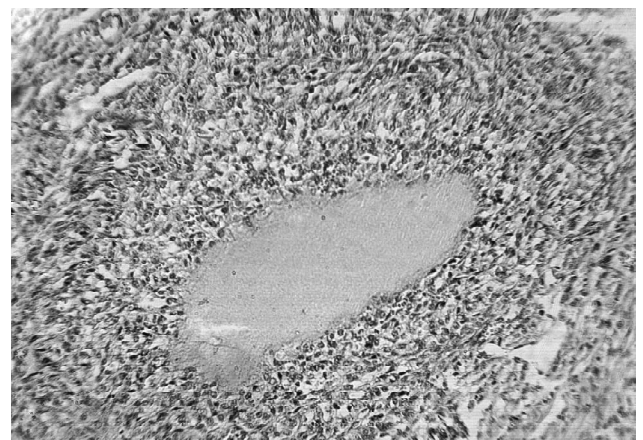


Рис. 2. Яєчник групи (М). Кістозно-атретичний фолікул, заповнений еозинофільними масами. Фарбування гематоксиліном і еозином. х100.

фолікулів і відповідно, збільшення об'єму стромального компонента в порівнянні з контролем (табл. 3). Перерозподіл об'ємних співвідношень між залозистими структурами яєчника й стромальними елементами, можливо, відбиває особливості компенсаторно-приспосувальних процесів у гонадах мертвороджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Відомо, що з 5-го місяця центри гіпофіза стають функціонально активними і плід сам здатний регулювати свою ендокринну систему [Медведева, 2007]. Необхідність гонадотропнів для росту й розвитку порожнинних фолікулів підтверджується відсутністю цих фолікулів у гіпофізектомованих мавп [Kezele, Skinner, 2006]. Згідно із сучасними уявленнями, процеси росту й дозрівання фолікулів, секреція естрогенів і овуляція відбуваються під впливом двох гормонів - ФСГ і ЛГ [Вторушина, 2006; Muranishi et al., 2006]. Введення гонадотропного гормону приводить до значного кровонаповнення судин гонад і тим самим сприяє дозріванню фолікулів.

Згідно отриманих нами даних, у групі мертвороджених від ВІЛ-інфікованих матерів функціональна активність аденогіпофіза загалом й гонадотропоцитів зокрема пригнічена, отже, кількість гормону, що ними секретується буде нижчою за норму, що не може не відобразитися на морфології яєчників. Переконали дані, що стосуються ролі гонадотропіна у виникненні структурних порушень у яєчниках, отримані різними авторами в експерименті на тваринах. Так, Y.Muranishi et al. [2006], вказують на пряму залежність між дозою пролактину, що вводиться, й ступенем виразності дозрівання й атрезії фолікулів у гонадах.

У наших дослідженнях у групі (М) ми виявили зменшення кількості й діаметра всіх видів фолікулів і площі

кори, а також гіперплазію інтерстиціальних клітин зі зменшенням їх розмірів у порівнянні з групою контролю (табл. 1-4).

Описана нами морфологічна картина нагадує розвиток яєчників по гіпопластичному типу, для якого характерні вповільнений розвиток і порушення дозрівання фолікулів на тлі дистрофічних змін, які можуть призвести до передчасного виснаження яєчників, а можливо й до первинної безплідності [Медведева, 2007].

Таким чином, у групі мертвороджених від ВІЛ-інфікованих матерів виявлена гіпоплазія фолікулярного апарату яєчників на тлі розростання строми, що може вказувати на зрив компенсаторних можливостей органа, пов'язаний із пригніченням активності гонадотропоцитів аденогіпофіза на тлі ВІЛ-інфекції матері.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розвиток яєчників мертвороджених від ВІЛ-інфікованих матерів відбувається по гіпопластичному типі.

2. Порушення розвитку фолікулярного апарату на тлі розростання строми, свідчить про зрив компенсаторних можливостей яєчників мертвороджених від ВІЛ-інфікованих матерів і може надалі стати причиною розвитку первинної безплідності.

У зв'язку з неухильним ростом ВІЛ-інфікування жінок репродуктивного віку й вагітних та малочисленими даними щодо морфології й функціонального стану статевих залоз плодів і немовлят, представлені дані можуть бути цікавими для практичної медицини. Перспективним є вивчення яєчників дітей, що вмерли у віці до 6 місяців від ВІЛ-інфікованих матерів.

Список літератури

- Влияние некоторых природных факторов в северных широтах на внутриутробное состояние плода /А.В.Еникеев, О.И.Шумилов, Е.А.Касаткина [и др.] //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2007. - №4. - С. 19.
- Вторушина Е.В. Репродуктивная способность потомства самок крыс с хроническим поражением гепатобилиарной системы: автореф. дис. На соискание науч. степени канд. биол. наук /Е.В.Вторушина. - Челябинск, 2006. - 22 с.
- Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /Лапач С.К., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: МОРИОН, 2001. - С. 144-155.
- Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВІС-инфекции у детей, рожденных ВІС-инфицированными женщинами, в Украине /В.А.Марциновская //Український медичний часопис. - 2006. - №1. - С. 109-113.
- Медведева А.В. Морфология яичников плодов, новорожденных и детей при нормальном и патологическом течении беременности: дис. кандидата мед. наук: 14.00.15 / Медведева Анна Валентиновна. - Саратов, 2007. - 167 с.
- Милованова А.П. Внутриутробное развитие человека /А.П.Милованова, СВ.Савельева. - М.: "МДВ", 2006. - 384 с.
- Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях /В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 256 с.
- Jonard S. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra-ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest /S.Jonard, D.Dewailly //Hum. Reprod. Update. - 2007. - Vol.10, №2. - P. 107-117.
- Kezele P. Regulation of Ovarian Primordial Follicle Assembly and Development by Estrogen and Progesterone: Endocrine Model of Follicle Assembly /P.Kezele, M.K.Skinner //Endocrinology. - 2006. - Vol.144. - P. 3329-3337.
- Relationship between the appearance of preantral follicles in the fetal ovary of Antarctic minke whales (*Balaenoptera bonaerensis*) and hormone concentrations in the fetal heart, umbilical cord and maternal blood / Y.Muranishi, M.Sasaki, K.Hayashi [et al.] //Zygote. - 2006. - Vol.12, №2. - P. 125-32.

Шерстюк С.А., Сорокина И.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ МЕРТВОРЖДЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Резюме. Развитие яичников мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей произошло по гипопластическому типу,

проявившееся нарушением развития фолликулярного аппарата в виде уменьшения объема, количества и диаметра всех видов фолликулов, а также площади коры, одновременно с увеличением относительного объема стромального компонента. Подобные изменения произошли на фоне угнетения активности гонадотропоцитов аденогипофиза и могут свидетельствовать о срыве компенсаторных возможностей яичников мертворожденных, от ВИЧ-инфицированных матерей, и в дальнейшем явиться причиной развития первичного бесплодия.

Ключевые слова: яичники, ВИЧ-инфекция, мертворожденные.

Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF OVARIES OF DEADBORN FROM MOTHERS WITH HIV-INFECTION

Summary. Development of ovaries of deadborn from mothers with Hiv-infection has occurred on the hypoplastic type, shown by disturbance of development the follicular apparatus in the form of reduction of volume, quantity and diameter of all follicles, and also the cortex area, simultaneously to augmentation of relative volume stromal component. Similar changes have occurred due to actively depression gonad cells of pituitary gland and can indicate to failure of compensatory possibilities of ovaries deadborn from mothers with Hiv-infection, and further to be the cause of primary sterility.

Key words: ovaries, Hiv-infection, deadborn.

Стаття надійшла до редакції 8.08.2011 р.

© Ярош О.О.

УДК: 615.213:615.015.4:615.015.5

Ярош О.О.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології" НАМН України, 1 відділ нейрофармакології, 2 відділ фармакокінетики (вул. Єжена Потьє, 14, м. Київ, Україна, 03680)

ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ АНТИЕПІЛЕПТИЧНОЇ СПОЛУКИ AGB-31 У КРОВІ ЩУРІВ ПРИ МАТЕМАТИЧНОМУ МОДЕЛЮВАННІ КІНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ

Резюме. Порівнюються фармакокінетичні дані результатів експериментального аналізу і показників, отриманих при математичному моделюванні кінетичних процесів, нової протиепілептичної сполуки AGB-31. За основними показниками (абсорбція, розподіл, метаболізм і екскреція) результати математичного моделювання і одержані експериментальним шляхом на щурах показники в більшості випадків збігаються. За швидкістю досягнення концентрації, тривалістю утримання в крові досліджену сполуку AGB-31 можна розташувати в списку теперішніх ПЕП між окскарбазепіном та дифеніном. Проведення таких порівняльних досліджень дає можливість одержати дані, що відповідають міжнародним біоетичним вимогам зменшувати використання тварин, особливо в пілотних і скринінгових дослідженнях нових потенційних сполук з передбачуваною протиепілептичною активністю.

Ключові слова: фармакокінетика, ВЕРХ, протиепілептична сполука AGB-31, кров, математичне моделювання кінетики.

Вступ

Вивчення фармакодинаміки потенційного протиепілептичного засобу (ПЕП), похідного карбаматів, за умовною назвою AGB-31, виявило його відповідність основним вимогам, що пред'являються до препаратів цієї групи фармакологічних препаратів і здатність конкурувати з існуючими засобами з протисудомною ефективністю [Емельянова, 2007, 2008; Емельянова, Ярош, Громов и др., 2010]. Однак для переходу до клінічних досліджень лікарі повинні обов'язково враховувати фармакокінетичні особливості цієї сполуки, щоб виробити адекватні підходи до формування інструкції для започаткування її клінічних випробувань. Це спонукало до більш ретельного дослідження інших властивостей сполуки AGB-31, дані про які необхідні для повної картини потенційного кандидата на роль майбутнього протиепілептичного засобу.

Попередні первинні дослідження основних кінетичних параметрів AGB-31 показали його задовільні показники [Ярош, 2011], однак залишилися відкритими питання про інші властивості протиепілептичної сполуки в

рамках міжнародних вимог до параметрів АРМЕ (абсорбції, розподілу, метаболізму, екскреції), які можна отримати більш економічним і біоетичним шляхом за рахунок математичного моделювання кінетичних процесів.

Мета роботи - встановити основні параметри біодоступності, розподілу, метаболізму та екскреції протиепілептичної сполуки AGB-31 на основі визначення її кількісного вмісту в крові в різні відрізки часу після одноразового перорального введення шляхом застосування математичного моделювання кінетичних процесів монокарбамату в організмі щурів.

Матеріали та методи

Дослідження виконувалися з використанням 74 білих статевозрілих щурів обох статей масою 150-280 г, вирощених у віварії ДУ "ІФТ НАМН України" і утримуваних в стандартних умовах. Тваринам вводили AGB-31 з розрахунку 110 мг/кг маси тіла перорально через спеціальний металевий зонд, попередньо розчинивши у воді з додаванням поверхнево-активної речовини (Твін-80).

проявившееся нарушением развития фолликулярного аппарата в виде уменьшения объема, количества и диаметра всех видов фолликулов, а также площади коры, одновременно с увеличением относительного объема стромального компонента. Подобные изменения произошли на фоне угнетения активности гонадотропоцитов аденогипофиза и могут свидетельствовать о срыве компенсаторных возможностей яичников мертворожденных, от ВИЧ-инфицированных матерей, и в дальнейшем явиться причиной развития первичного бесплодия.

Ключевые слова: яичники, ВИЧ-инфекция, мертворожденные.

Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF OVARIES OF DEADBORN FROM MOTHERS WITH HIV-INFECTION

Summary. Development of ovaries of deadborn from mothers with Hiv-infection has occurred on the hypoplastic type, shown by disturbance of development the follicular apparatus in the form of reduction of volume, quantity and diameter of all follicles, and also the cortex area, simultaneously to augmentation of relative volume stromal component. Similar changes have occurred due to actively depression gonad cells of pituitary gland and can indicate to failure of compensatory possibilities of ovaries deadborn from mothers with Hiv-infection, and further to be the cause of primary sterility.

Key words: ovaries, Hiv-infection, deadborn.

Стаття надійшла до редакції 8.08.2011 р.

© Ярош О.О.

УДК: 615.213:615.015.4:615.015.5

Ярош О.О.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології" НАМН України, 1 відділ нейрофармакології, 2 відділ фармакокінетики (вул. Єжена Потьє, 14, м. Київ, Україна, 03680)

ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ АНТИЕПІЛЕПТИЧНОЇ СПОЛУКИ AGB-31 У КРОВІ ЩУРІВ ПРИ МАТЕМАТИЧНОМУ МОДЕЛЮВАННІ КІНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ

Резюме. Порівнюються фармакокінетичні дані результатів експериментального аналізу і показників, отриманих при математичному моделюванні кінетичних процесів, нової протиепілептичної сполуки AGB-31. За основними показниками (абсорбція, розподіл, метаболізм і екскреція) результати математичного моделювання і одержані експериментальним шляхом на щурах показники в більшості випадків збігаються. За швидкістю досягнення концентрації, тривалістю утримання в крові досліджену сполуку AGB-31 можна розташувати в списку теперішніх ПЕП між окскарбазепіном та дифеніном. Проведення таких порівняльних досліджень дає можливість одержати дані, що відповідають міжнародним біоетичним вимогам зменшувати використання тварин, особливо в пілотних і скринінгових дослідженнях нових потенційних сполук з передбачуваною протиепілептичною активністю.

Ключові слова: фармакокінетика, ВЕРХ, антиепілептична сполука AGB-31, кров, математичне моделювання кінетики.

Вступ

Вивчення фармакодинаміки потенційного протиепілептичного засобу (ПЕП), похідного карбаматів, за умовною назвою AGB-31, виявило його відповідність основним вимогам, що пред'являються до препаратів цієї групи фармакологічних препаратів і здатність конкурувати з існуючими засобами з протисудомною ефективністю [Емельянова, 2007, 2008; Емельянова, Ярош, Громов и др., 2010]. Однак для переходу до клінічних досліджень лікарі повинні обов'язково враховувати фармакокінетичні особливості цієї сполуки, щоб виробити адекватні підходи до формування інструкції для започаткування її клінічних випробувань. Це спонукало до більш ретельного дослідження інших властивостей сполуки AGB-31, дані про які необхідні для повної картини потенційного кандидата на роль майбутнього протиепілептичного засобу.

Попередні первинні дослідження основних кінетичних параметрів AGB-31 показали його задовільні показники [Ярош, 2011], однак залишилися відкритими питання про інші властивості антиепілептичної сполуки в

рамках міжнародних вимог до параметрів АРМЕ (абсорбції, розподілу, метаболізму, екскреції), які можна отримати більш економним і біоетичним шляхом за рахунок математичного моделювання кінетичних процесів.

Мета роботи - встановити основні параметри біодоступності, розподілу, метаболізму та екскреції антиепілептичної сполуки AGB-31 на основі визначення її кількісного вмісту в крові в різні відрізки часу після одноразового перорального введення шляхом застосування математичного моделювання кінетичних процесів монокарбамату в організмі щурів.

Матеріали та методи

Дослідження виконувалися з використанням 74 білих статевозрілих щурів обох статей масою 150-280 г, вирощених у віварії ДУ "ІФТ НАМН України" і утримуваних в стандартних умовах. Тваринам вводили AGB-31 з розрахунку 110 мг/кг маси тіла перорально через спеціальний металевий зонд, попередньо розчинивши у воді з додаванням поверхнево-активної речовини (Твін-80).

Проби змішаної крові відбирали після декапітації тварин під ефірним наркозом через 0,5; 1; 2; 4; 5; 6; 8; 10; 12 та 24 години після введення досліджуваної сполуки.

Процес кількісного визначення вмісту AGB-31 у сироватці крові щурів здійснювався методом мас-селективної іонізації з використанням ВЕРХ за допомогою хроматомаспектрографів Agilent Technologies 1100 та 1200 (США) з ультрафіолетовим та мас-селективним детектуванням [Головенко та ін., 1995; Каркищенко и др., 2001; Бобков та ін., 2011; Testa et al., 2001].

При моніторингу кількісного вмісту сполуки в крові методом ВЕРХ були використані дві аналітичні колонки Rapid Resolution HT Cartridge 4,6x30 mm, 1,8 μm Zorbax SB-C18 та Agilent XDB-C18 4,6x50 mm 1,8 μm, з'єднані послідовно. Об'єм ін'єкції 5 мкл. Швидкість потоку 1,0 мл/хв при температурі 45оС. Мобільна фаза H₂O - MeOH (50:50). Детектор G6130A Quadrupole LC/MS System, спосіб іонізації - електроспрей (ES) позитивних іонів (Positive Ion), метод реєстрації - SIM Method (238 m/z). Фрагментор 120, напруга на капілярі 4000 В, температура газу 250оС, швидкість газового потоку 12 л/хв., тиск розпилювача 35 psig. Загальна тривалість аналізу складала 8,5хв.

Використання методики хроматографічного (ВЕРХ) визначення речовини AGB-31 у сироватці крові здійснювалося при попередній валідації методики за вимогами ДФУ та міжнародних рекомендацій з використанням зовнішнього стандарту і приготуванням градувальних розчинів речовини AGB-31 в метанолі та модельних експериментах, в яких розчинник змішувався з кров'ю з подальшим визначенням у них кількісного рівня досліджуваної сполуки [Валідація ... ДФУ ДП, 2004; Статистичний аналіз... ДФУ ДП, 2004; Бобков та ін., 2011].

Результати експериментів піддавали статистичній обробці за допомогою комп'ютерних програм Excel та Statistika з використанням t-критерію Стьюдента [Вар-

фоломеев, Гуревич, 1999; Головенко, 2004; Gaviraghi et al., 2002].

Результати. Обговорення

Характеристики типових хроматограм при кількісному визначенні рівня AGB-31 в крові, одержані з дотриманням умов, викладених у національній фармакопеї, узагальнені і наведені в табл. 1. Як засвідчили результати аналізу, вміст АЕП коливався в досить широких межах, причому спочатку спостерігалось значне підвищення рівня, потім з 2-ї по 6-у годину намітилося значне падіння концентрації, а з 6-ї по 24-у годину спостерігалось поступове зниження концентрації сполуки в крові до межі визначення. Таким чином, крива кількісних рівнів сполуки в крові виглядала як крива з двома піками найвищої концентрації, які реєструвалися на 2-й та 6-й годинах з більшим переважанням на другому підйомі. В ці відрізки часу кількісний вміст сполуки AGB-31 реєструвався в середньому на рівні 83,8±20,8 та 92,2±10,5 нг/мл сироватки, на 2-й та 6-й годинах .

Однак тільки кількісний вміст сполуки в крові не дає можливості визначити всі необхідні показники, які потрібні лікарю для науково обґрунтованого призначення протиепілептичного препарату з урахуванням як властивостей лікарської (фармацевтичної) форми препарату, так і індивідуальних особливостей пацієнта та перебігу його хвороби.

З іншого боку, в клінічних умовах неможливо провести багато вимірювань, враховуючи недоступність окремих тканин, зокрема цільових для протиепілептичних засобів, тобто мозку й окремих структур ЦНС. Тому сьогодні для такого аналізу використовуються переважно математичні моделі, які знаходять все ширше застосування в експериментальній та клінічній фармакології. Звичайно, вони значно спрощують кінетичні умови і наслідки їх не можна переносити безпосередньо на живий організм, однак завдяки економічному ефекту та швидкості отримання результатів, після уточнення окремих ланок ФК в експериментах *in vivo*, мають неабиякий успіх.

У наших умовах математичний розрахунок проводився за 2-х частинною моделлю фармакокінетики з використанням прикладної комп'ютерної програми "Borgia" із застосуванням такої формули (I):

$$C=A*\exp(-at) + B*\exp(-bt), \quad (I)$$

де A=213,200; a=0,01143; B=0,05955; b=0,00017; k=0,05955 - розрахункові коефіцієнти.

За таким математичним апаратом були обчислені розрахункові основні доступні параметри фармакокінетики антисудомної сполуки, які представлені в таблиці 2.

Таблиця 1. Параметри вмісту сполуки AGB-31 в крові в різні періоди визначення за результатами обчислення площ під хроматографічними кривими.

Концентрація AGB-31 в крові в нг/мл сироватки										
Час після перорального введення сполуки										
№	0,5	1	2.	4	5	6	8	10	12	24
1	61,6	79,6	58,2	42,2	114,9	110,0	19,7	12,7	15,9	13,7
2	62,4	80,4	60,1	37,2	108,6	99,6	20,4	11,3	16,5	15,7
3	62,6	80,2	59,8	37,7	115,3	107,0	21,4	12,4	17,3	16,4
4	48,0	86,4	105,7	39,8	28,9	87,8	29,9	14,0	21,8	16,6
5	48,0	88,8	106,1	43,8	29,1	88,3	27,8	12,9	20,7	19,3
6	48,3	86,3	109,4	39,6	26,4	85,8	23,2	13,3	21,7	18,9
7	65,4	60,6	86,0	62,9	16,8	84,8	23,0	18,3	-	-
8	62,6	64,1	80,5	64,3	17,6	82,6	21,4	14,7	-	-
9	63,5	61,1	88,6	59,3	18,1	84,0	-	15,6	-	-
M	53,0	76,4	83,8	47,4	52,9	92,2	23,4	13,9	19,0	16,8
±m	7,5	11,3	20,8	11,3	5,3	10,5	3,6	2,1	2,7	2,1

Таблиця 2. Параметри фармакокінетики в крові протисудомної сполуки AGB-31 після перорального введення в дозі 110 мг/кг.

№ п/п	Параметри	Розмірність	Показники при 2-частинній моделі
1	Час досягнення максимальної концентрації	T_{max} , хв	36,0
2	Максимальна концентрація речовини	C_{max} , нг/мл	135,1
3	Період напіввсмоктування	$T_{1/2\text{abs}}$, хв.	11,6
4	Константа всмоктування	K_{abs} , хв. ⁻¹	0,00142
5	Об'єм розподілу в центральній камері	V_d , мл/кг	516,2
6	Об'єм розподілу стаціонарний	V_s , мл	4653,8
7	Об'єм кінетичного розподілу	V_k , мл	4052,1
8	Площа під фармакокінетичною кривою	AUC, нг*хв/мл	140377,6
9	Період напіввиведення	$T_{1/2\text{el}}$, хв	4052,6хв. (67,5год.)
10	Середній час перебування в крові	MRT, год.	81,4
11	Середній час перебування в крові (0-бескінечність)	MRT (0 - ∞) год.	4883,6 хв. (81,4 год.)
12	Середній час перебування в крові (1440-бескінечність)	MRT (1440 - ∞) год.	4741,7 хв. (79,0 год.)
13	Загальний кліренс	CL_r , нг/хв ⁻¹ *кг ⁻¹	784,0
14	Константа елімінації	K_{el} , хв. ⁻¹	0,00138

Біодоступність. Наведені в таблиці 1 дані свідчать, що розрахункові показники і результати, одержані в експериментах на тваринах *in vivo*, збігаються тільки частково. Зокрема, параметри віртуальної фармакокінетичної моделі свідчать, що за звичайних умов швидкість (T_{max}) всмоктування і перетину шлунково- та кишково-гематичного бар'єру, проникнення в кров і досягнення максимальної концентрації (C_{max}) здійснювалося через 36 хвилин. Натомість у реальних умовах цей показник першого високого рівня у шурів визначався в межах 30 хвилин, але дійсний максимальний пік концентрації значно довшим і максимальний рівень концентрації в крові, якщо приймати абсолютний максимальний рівень визначення, - становив не хвилини, а навіть години і реєструвався тільки на 6-й год. після перорального введення сполуки.

Інший показник біодоступності, зокрема рівень досягнення максимальної концентрації в крові, за розрахунками повинен був становити 135,1 нг/мл, а в дійсності у тварин C_{max} підвищувався на 6-й годині тільки до показника $92,2 \pm 10,5$ нг/мл, тобто реальний пік концентрації досягав менших значень, ніж розрахунковий. Така розбіжність у величинах концентрації може бути наслідком або деякої індукції ферментів, зокрема сімейства цитохромів P-450, або надто швидкого розподілу по інших камерах організму, зокрема таргетних клітин ЦНС, або 3-й і, найбільш вірогідний, вплив обох, а може і декількох ще неврахованих факторів впливу.

Отже, в реальних умовах на тваринах антиконвульсивна сполука AGB-31 зазнавала значного гальмівного впливу на процес всмоктування і перетин кишкового

бар'єру, і, відповідно, хоча і не дуже суттєвого, зниження (на 31,8%) рівня концентрації. Виявлений факт може бути мотивацією розробки спеціальних технологічних фармацевтичних та лікарських форм для майбутнього зменшення впливу цих непередбачуваних ефектів на швидкість всмоктування активної сполуки в шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

Досить важливим, особливо для режиму призначення і взаємодії з прийомом їжі в клінічних умовах, а також при комбінуванні препарату з іншими лікарськими засобами має зв'язування з білками крові. За цим показником сполуку AGB-31 можна віднести до препаратів, що мало зв'язуються з білками, оскільки в модельних дослідах цей показник становив у середньому 31,6 %.

Розподіл сполуки за показником уявного об'єму центральної камери (V_d), обрахованим за усередненими даними результатів окремих дослідів, становить досить невеликий розмір. Так, об'єм уявної центральної камери (переважно кров) становить 516,2 мл/кг, а стаціонарний (V_s) - 4653,8 мл, тобто можна припускати, що спостерігається швидке переміщення (масо-перенос) активної субстанції з центральної камери (крові) в другорядні уявні камери, можливо, саме в центральну нервову систему (ЦНС). Саме там сконцентрована переважна більшість цільових (таргетних) структур для протисудомних (антиепілептичних) засобів. Це підтверджується також високими цифрами (4052,1 мл) показника об'єму кінетичного розподілу (V_k), що є досить характерним для групи антиепілептичних засобів [Власова и др., 2011; Brodie, Mohanraj, 2003]. Швидкий розподіл і масопереміщення в структури ЦНС підтверджується також відносно високим рівнем показників концентрація-час під кривою (AUC), який становив для сполуки в середньому 140, 4 мкг*хв/мл.

Метаболізм. Наведені дані про характер швидкості та активності процесів всмоктування, а також показники швидкості екскреції досліджуваної сполуки AGB-31 свідчать, що за показниками APME можна прогнозувати її метаболізм, схожий до вже добре відомих протіепілептичних препаратів з інших фармакологічних груп, метаболізм більшості яких можна віднести до речовин з дозонезалежною кінетикою. Представники цієї групи антисудомних засобів, як відомо, зазвичай мають розходження в процесах метаболізму і характеризуються (за винятком карбамазепіну, фенітоїну та вальпроату) відсутністю прямої (лінійної) залежності між рівнем сироваткової концентрації в крові та показниками періодів напівжиття ($T_{1/2}$), а також кліренсом препарату. Переважна більшість антиепілептичних засобів першого покоління і більш нових препаратів 2-ї генерації є субстратами з переважаючою лінійною кінетикою, які після 5-ти періодів напівжиття досить ефективно (більше ніж на 95%) зменшують свою присутність у крові. Це відбу-

Таблиця 3. Місце AGB-31 серед існуючих основних ПЕП за показником тривалості середнього часу перебування в крові (MRT).

Броміди (6-18дн) >
Фенобарбітал (до 400 год) >
AGB-31 (67,5 - 81,4 год.) >
Зонізамід (60год) >
Етосуксимід (40-60год) >
Клобазам (50год) >
Зипразидон (33год) >
Клоназепам (20-80год) >
Ламотриджин (24-41год) >
Топірамат (21-23год) >
Месуксимід(20-25год) >
Вальпроати (16год) >
Фелбамат (13-30год) >
Діакарб (10-12год) >
Окскарбазепін (8-10 год) >
AGB-31 (8 - 10 год.) >
Фенітоїн-Дифенін (7-42год) >
Леветирацетам (6-8год) >
Карбамазепін (5-26год) >
Примідон (5-18год) >
Габапентин (5-9год) >
Тіагабін (4-8год) >
Вігабатрин (4-7год) >
Фосфенітоїн (15хв)

Примітки: похилим шрифтом виділені сполуки на основі віртуального (розрахункового) середнього часу (MRT) перебування в крові AGB-31, а похилим і підкресленим - реальний (експериментальний) час утримання в сироватці шурів.

вається за рахунок двох основних процесів: часткового метаболізму шляхом приєднання водорозчинних сполук або шляхом перетворення (деградації) ферментами печінки в інші сполуки, що дуже швидко екскретуються і виділяються нирками [Wagner, 1978].

Вірогідно, що досліджувана нами сполука також відноситься за показниками метаболізму до цієї групи ПЕП, зокрема окскарбазепаму, які дуже схожі між собою, однак це треба доводити надзвичайно кропіткими і дорогими пошуками і підтвердженням окремих метаболітів.

Екскреція. Середній час перебування в організмі шурів ($MRT_{0-\infty}$ год.) потенційної сполуки AGB-31, за даними розрахунків, становить близько 81,4 годин, якщо прийняти кількісне визначення в період від нуля до 1440 хв. (1-а доба) визначення в крові. Показник середнього часу перебування в крові на відрізьку після 1440 хв. до безкінечності визначається $MRT_{1440-\infty}$ на рівні 4741,7 хв. або 79,0 год. За цими розрахунками можна прийняти, що загалом час перебування сполуки в організмі не перевищує 79 годин, або 3,5 діб, тобто в цей період може спостерігатися його взаємодія з іншими лікарськими засобами, переважно нейротропного характеру дії.

При порівнянні параметрів перебування в організмі сполуки AGB-31 з іншими ПЕП можна скласти попереднє уявлення про його взаємовідносини з різними препаратами цієї групи, враховуючи, що ці показники одержані в експериментах на щурах.

Таким чином, за показником тривалості перебування сполуки в організмі її можна розташувати, за експериментальними даними, на місцях продемонстрованих в таблиці 3.

Показник екскреції AGB-31, враховуючи розрахункові, віртуальні дані, свідчить що виведення сполуки з

організму може відбуватися в дуже стислі терміни. За результатами, наведеними в таблиці 2, математичний показник періоду напіввиведення ($T_{1/2_{el}}$) становить в середньому 4052,6 хв, або 67,5 год., що наближає цю сполуку до аналогічного показника у таких ПЕП як зонізамід (~60 год.), клобазам (~50год.) чи етосуксимід (40-60 год.), період напівжиття яких також коливається в таких межах. Для більшості найвідоміших і найуживаніших ПЕП період напівжиття більший або наближається до рівня періоду напівжиття його біологічної активності, яка, за даними співробітників відділу нейрофармакології, спостерігалася в межах 90-150 хв. (1,5-2,5 год.) [Емельянова, 2007, 2008; Емельянова і др., 2010].

Натомість експериментальна або реальна тривалість перебування в крові шурів досліджуваної сполуки виявилася дещо меншою і не перевищує 8-10 годин (табл. 2), оскільки рівень сполуки різко зменшувався до концентрації $23,4 \pm 3,6$ нг/мл та $13,9 \pm 2,1$ нг/мл, відповідно на 8-й та 10-й годинах після введення.

За аналогією з існуючим ПЕП фенітоїном (дифенілом), що дуже широко застосовується в клінічній практиці, це може свідчити про можливість гальмування (або пригнічення, чи навіть незворотного блокування) ферментів, які здатні зв'язуватися з цією сполукою. За цим фактом можна передбачати, що сполука AGB-31 буде здатна викликати толерантність менше, ніж інші протисудомні засоби. Дійсно, схожі за кінетичними механізмами ПЕП знаходять дуже широке застосування, оскільки значно менше, або майже зовсім не вимагають постійної корекції дози, що є дуже вагомою позитивною стороною властивостей досліджуваної сполуки AGB-31.

Однак, поки що відсутні докази, що сполука виводиться в незміненому вигляді, хоча вона, як і інші протисудомні препарати, як можна передбачати, впливає на активність ферментів сімейства P-450, але, можливо, значно менше від інших ПЕП, оскільки вираженої толерантності при тривалому введенні не спостерігалось [Емельянова, 2007; Емельянова і др., 2010].

Рівень загального кліренсу (CL_T) сполуки у шурів складав біля $784,0$ нг/хв⁻¹*кг⁻¹, а показник константи елімінації (K_{el}) визначався за розрахунковими даними $0,00138$ хв⁻¹.

Таким чином, визначені основні параметри фармакокінетики шляхом математичного моделювання в більшості випадків збігаються, або дуже близькі до отриманих експериментально у щурів, що свідчить про близькість властивостей потенційної сполуки з протіепілептичною активністю AGB-31 до основних препаратів, які існують сьогодні на фармацевтичному ринку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначені математичним моделюванням та отримані експериментальним шляхом на тваринах (щури)

фармакокінетичні показники протиепілептичної сполуки AGB-31 в більшості випадків збігаються.

2. За основними показниками кінетики (біодоступністю, розподілом, метаболізмом і тривалістю знаходження в організмі в незміненому вигляді та екскрецією) AGB-31 можна розташувати в списку сьогоденних ПЕП між окскарбазепіном та дифеніном.

3. Дослідження кінетичних показників шляхом ма-

тематичного моделювання дає можливість краще відповідати міжнародним біоетичним вимогам і зменшити використання живих істот в процесі дослідження властивостей сполук з протиепілептичною активністю.

У подальшому планується визначити показники тканинної біодоступності AGB-31 до таргетних клітин головного мозку.

Список літератури

- Валідація аналітичних методик і випробувань // Державна Фармакопея України. ДП "Наук.-експертн. Фармакоп. Центр" [1-е вид.]. - Харків: PIPEГ, 2001. - Доп. 1. - 2004. - С. 58-67.
- Варфоломеев С.Д. Биокинетика / С.Д.Варфоломеев, К.Г.Гуревич. - М.: ФАИР-ПРЕСС, 1999. - 720 с.
- Власов П.Н. Фармакоэкономический анализ "стоимость - эффективность" в оценке результативности лечения эпилепсии у взрослых [Электронный ресурс] / П.Н.Власов, Н.В.Орехова, М.В.Леонова - 2011. - Режим доступа : <http://medi.ru/doc/0700516.htm>.
- Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум / В.Я.Гельман. - СПб: Питер, 2001. - 480 с.
- Головенко М.Я. Фізико-хімічна фармакологія / М.Я. Головенко. - Одеса: Астропринт, 2004. - 720 с.
- Емельянова О.И. Влияние производных монокарбамата (AGB-31) на судорожную активность крыс в условиях пентилентетразолового киндлинга / О.И.Емельянова // Буковинський медичний вісник. - 2007. - Т.11, №4. - С. 96-98.
- Емельянова О.И. Исследование нейротропных эффектов соединения AGB 31 / О.И.Емельянова // Клінічна фармація. - 2008. - Т.12, №1. - С. 42-44.
- Методичні рекомендації по доклінічному вивченню фармакокінетики лікарських засобів / [Головенко М.Я., Безверха І.С., Жила В.А. та ін.]. - Київ: ФК МОЗ України, 1995. - 28 с.
- Противосудорожная активность новых производных карбамата: материалы докладов науч. семинара, (Гурзуф, 24-26 травня 2010 р.) / О.И.Емельянова, О.А.Ярош, Л.А.Громов [и др.]. - Гурзуф, 2010. - С. 77-81.
- Розробка, валідація та апробація методу кількісного визначення нової анти епілептичної сполуки AGB-31 у крові щурів методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) / В.М.Бобков, О.А.Єгоров, О.І.Барчина, О.О.Ярош // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - №1(20). - С. 56-63.
- Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту // Державна Фармакопея України. ДП "Наук.-експертн. фармакоп. Центр". 1-е вид. - Харків: PIPEГ, 2001. - Доп.1. - 2004. - С. 187-214.
- Фармакокінетика / [Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В., Сергеева С.А., Каркищенко В.Н.]. - Ростов-на-Дону: "Феникс", 2001. - 384 с.
- Ярош О.О. Біодоступність нової протиепілептичної сполуки AGB-31 при одноразовому пероральному введенні / О.О.Ярош // Фармакологія та лікарська токсикологія - 2011. - №2(21). - С. 74-80.
- Brodie M.J. Response to treatment in newly diagnosed epilepsy / M.J.Brodie, R.Mohanraj // *Epilepsia*. - 2003. - Vol.44, №9. - P. 14-21.
- Gaviraghi G. Pharmacokinetic Challenges in Lead Optimization / Gaviraghi G., Barnaby R.J., Pellegatti M. - Verona, 2002. - 324 p.
- Macdonald R.L. Principles of antiepileptic drug action / R.L.Macdonald, B.S.Meldrum // *Antiepileptic drugs*, [3-rd]; ed. R.H.Levy et al. - Raven Press., 1989. - 1783 p.
- Messenheimer J.A. Vigabatrin / J.A.Messenheimer // *Clin. Neuropharmacol.* - 1994. - Vol.17. - P. 548-559.
- Ochoa J.G. Antiepileptic Drugs: An Overview / J.G.Ochoa // *WebMD*. - 2007. - 352 p.
- Testa B. Pharmacokinetic Optimization in Drug Research / B.Testa, H.Waterbemd, G.Folkers, R.Guy. - Zurich // *Verlag Helvetica Chimica Acta*. - 2001. - 655 p.
- Wagner J. Time to reach steady state and prediction of steady state concentration for drugs obeying Michaelis-Menten elimination kinetics / J.Wagner // *J. Pharmacokinet. Biopharm.* - 1978. - Vol.6. - P. 209-225.

Ярош О.А.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ AGB-31 В КРОВИ КРЫС ПРИ МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ КИНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ

Резюме. Сравняются фармакокинетические данные результатов экспериментального анализа и показателей, полученных при математическом моделировании кинетических процессов нового противозепилептического соединения AGB-31. По основным показателям (абсорбция, распределение, метаболизм и экскреция) результаты математического моделирования и полученные экспериментальным путем на крысах показатели в большинстве случаев совпадают. По скорости достижения концентрации, продолжительности содержания в крови исследованное соединение AGB-31 можно расположить в списке сегодняшних ПЭП между окскарбазепином и дифеніном. Проведение таких сравнительных исследований позволяет получить данные, соответствующие международным биоэтическим требованиям и уменьшить использование животных, особенно в пилотных и скрининговых исследованиях новых потенциальных соединений с предполагаемой противозепилептической активностью.

Ключевые слова: фармакокінетика, ВЭЖХ, антиэпилептическое соединение AGB-31, кровь, математическое моделирование кинетики.

Yarosh O.O.

PHARMACOKINETIC PARAMETERS ANTIEPILEPTIC COMPOUNDS AGB-31 IN THE BLOOD OF RATS IN THE MATHEMATICAL MODELING OF KINETIC PROCESSES IN THE BODY

Summary. The pharmacokinetic the data of analysis of the experimental results and indices obtained by mathematical modeling of kinetic processes, a new antiepileptic compound AGB-31 are compared. On the basic parameters (absorption, distribution, metabolism

and excretion) the mathematical simulation results and the results which were got with experimental way on the rats in most cases are coincided. The speed of attainment of concentration, duration and retention in the blood of the test compound AGB-31 can be considered to put in the list of current AEDs between oxcarbazepine and phenytoin. The conducting of such comparative studies makes it possible to get the data which are corresponded to the international bioethical requirements and to decrease the using of living creatures, especially in the pilot and the screening of potential drug with suspected antiepileptic activity.

Key words: pharmacokinetics, HPLC, antiepileptic compounds AGB-31, blood, mathematical modeling of kinetic processes.

Стаття надійшла до редакції 6.06.2011 р.

© Булавенко О.В., Яворський П.В.

УДК: 616-006.363.03:616-056.52

Булавенко О.В., Яворський П.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЙМОВІРНОСТІ РОЗВИТКУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ВІД НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА В ПОЛІМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ

Резюме. Використання імовірнісних математичних методів автоматизації діагностичних і прогностичних процедур при масових профілактичних обстеженнях має практичне значення для збереження репродуктивного здоров'я жінок.

Ключові слова: прогнозування, математичне моделювання, поліморбідність, надлишкова вага.

Вступ

Найменш розробленою сферою медичної діагностики необхідно визнати проблему довгострокового прогнозування стану здоров'я особливо при поліморбідності.

Методично важливим допущенням буде те, що в процесі розвитку захворювання кількісна міра здоров'я конкретного індивідуума прогресивно зменшуватиметься. Використання імовірнісних математичних методів для автоматизації діагностичних і прогностичних процедур при масових профілактичних обстеженнях слід вважати цілком обґрунтованим та актуальним [Левченко, 2007; Панин, 2006].

На сучасному етапі розвитку суспільства математичне моделювання набуває важливого практичного характеру. Необхідність моделювання в медицині вирішує багато проблем прогнозування, росту та профілактики захворювань [Гичев, 2009]. Використання методів моделювання в практиці дозволяє формувати фахівців нового покоління. Це важливо та актуально для багатьох медичних спеціальностей.

Мета нашої роботи - розробити математичну модель вимірювання ризику розвитку лейоміоми матки та кількісно оцінювати подальший прогноз розвитку та перебігу в поліморбідних пацієнтів.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети всього обстежено 750 жінок, з них лейоміом - 320 жінок на фоні метаболічного синдрому. Сформовано IV клінічні групи: I група - жінки з лейоміомою матки (ЛМ) без ожиріння (107 жінок); II група - жінки з ожирінням I ст. та ЛМ (61 жінки); III група - 73 жінок з ожирінням II ст. та IV група - 49 і 18 жінок з ожирінням III-IV ст. з ЛМ, відповідно.

Обстеження хворих проводилося за розробленою "Картою комплексного обстеження", що включає оцін-

ку віку, загальносоматичного і гінекологічного статусу, аналіз супутньої гінекологічної патології і екстрагенітальних захворювань. Критерії включення: ЛМ, наявність ожиріння, вік від 18 до 56 років. Середній вік обстежуваних склав $43,1 \pm 7$ років.

Рандомізація здійснювалася за ступенем ожиріння, віком, давністю захворювання, розмірами матки, розмірами і кількістю лейоміоматозних вузлів, супутніми гінекологічними захворюваннями, екстрагенітальної патології.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, ІМТ менше 15 кг/м^2 - розцінювався як гострий дефіцит маси тіла; 15 кг/м^2 до $18,5 \text{ кг/м}^2$ - недостатня маса; $18,5 \text{ кг/м}^2$ до 25 кг/м^2 - нормальна маса; 25 кг/м^2 до $29,9 \text{ кг/м}^2$ - надлишкова маса; 30 кг/м^2 до $34,9 \text{ кг/м}^2$ - I ступінь ожиріння; 35 кг/м^2 до $39,9 \text{ кг/м}^2$ - II ступінь ожиріння; 40 кг/м^2 та більше - III ступінь ожиріння.

Для математичного моделювання та прогнозування подальшого перебігу ми застосували теорему для незалежних ознак, яка дозволяє за допомогою суб'єктивних ознак умовної вірогідності трансформувати отримані при обстеженні людини дані в кількісні заключення [Гичев, 2009].

Результати. Обговорення

В основу методики побудови математичної моделі ми поклали формулу для незалежних ознак, метод послідовного аналізу А.Вальда і квантового розподілу Фермі-Дірака. Перевагами даної методики є простота побудови, незалежність від типу ознак, що вивчається (якісних, кількісних порядкових), можливість застосування системи як за допомогою комп'ютеризації, так і в ручному варіанті.

Якщо ми позначимо наявність захворювань $A-A_1$, відсутність захворювань $A-A_2$. При імовірнісному підході до встановлення діагнозу виходимо з таких міркувань:

and excretion) the mathematical simulation results and the results which were got with experimental way on the rats in most cases are coincided. The speed of attainment of concentration, duration and retention in the blood of the test compound AGB-31 can be considered to put in the list of current AEDs between oxcarbazepine and phenytoin. The conducting of such comparative studies makes it possible to get the data which are corresponded to the international bioethical requirements and to decrease the using of living creatures, especially in the pilot and the screening of potential drug with suspected antiepileptic activity.

Key words: pharmacokinetics, HPLC, antiepileptic compounds AGB-31, blood, mathematical modeling of kinetic processes.

Стаття надійшла до редакції 6.06.2011 р.

© Булавенко О.В., Яворський П.В.

УДК: 616-006.363.03:616-056.52

Булавенко О.В., Яворський П.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЙМОВІРНОСТІ РОЗВИТКУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ВІД НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА В ПОЛІМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ

Резюме. Використання імовірнісних математичних методів автоматизації діагностичних і прогностичних процедур при масових профілактичних обстеженнях має практичне значення для збереження репродуктивного здоров'я жінок.

Ключові слова: прогнозування, математичне моделювання, поліморбідність, надлишкова вага.

Вступ

Найменш розробленою сферою медичної діагностики необхідно визнати проблему довгострокового прогнозування стану здоров'я особливо при поліморбідності.

Методично важливим допущенням буде те, що в процесі розвитку захворювання кількісна міра здоров'я конкретного індивідуума прогресивно зменшуватиметься. Використання імовірнісних математичних методів для автоматизації діагностичних і прогностичних процедур при масових профілактичних обстеженнях слід вважати цілком обґрунтованим та актуальним [Левченко, 2007; Панин, 2006].

На сучасному етапі розвитку суспільства математичне моделювання набуває важливого практичного характеру. Необхідність моделювання в медицині вирішує багато проблем прогнозування, росту та профілактики захворювань [Гичев, 2009]. Використання методів моделювання в практиці дозволяє формувати фахівців нового покоління. Це важливо та актуально для багатьох медичних спеціальностей.

Мета нашої роботи - розробити математичну модель вимірювання ризику розвитку лейоміоми матки та кількісно оцінювати подальший прогноз розвитку та перебігу в поліморбідних пацієнтів.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети всього обстежено 750 жінок, з них лейоміом - 320 жінок на фоні метаболічного синдрому. Сформовано IV клінічні групи: I група - жінки з лейоміомою матки (ЛМ) без ожиріння (107 жінок); II група - жінки з ожирінням I ст. та ЛМ (61 жінки); III група - 73 жінок з ожирінням II ст. та IV група - 49 і 18 жінок з ожирінням III-IV ст. з ЛМ, відповідно.

Обстеження хворих проводилося за розробленою "Картою комплексного обстеження", що включає оцін-

ку віку, загальносоматичного і гінекологічного статусу, аналіз супутньої гінекологічної патології і екстрагенітальних захворювань. Критерії включення: ЛМ, наявність ожиріння, вік від 18 до 56 років. Середній вік обстежуваних склав $43,1 \pm 7$ років.

Рандомізація здійснювалася за ступенем ожиріння, віком, давністю захворювання, розмірами матки, розмірами і кількістю лейоміоматозних вузлів, супутніми гінекологічними захворюваннями, екстрагенітальної патології.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, ІМТ менше 15 кг/м^2 - розцінювався як гострий дефіцит маси тіла; 15 кг/м^2 до $18,5 \text{ кг/м}^2$ - недостатня маса; $18,5 \text{ кг/м}^2$ до 25 кг/м^2 - нормальна маса; 25 кг/м^2 до $29,9 \text{ кг/м}^2$ - надлишкова маса; 30 кг/м^2 до $34,9 \text{ кг/м}^2$ - I ступінь ожиріння; 35 кг/м^2 до $39,9 \text{ кг/м}^2$ - II ступінь ожиріння; 40 кг/м^2 та більше - III ступінь ожиріння.

Для математичного моделювання та прогнозування подальшого перебігу ми застосували теорему для незалежних ознак, яка дозволяє за допомогою суб'єктивних ознак умовної вірогідності трансформувати отримані при обстеженні людини дані в кількісні заключення [Гичев, 2009].

Результати. Обговорення

В основу методики побудови математичної моделі ми поклали формулу для незалежних ознак, метод послідовного аналізу А.Вальда і квантового розподілу Фермі-Дірака. Перевагами даної методики є простота побудови, незалежність від типу ознак, що вивчається (якісних, кількісних порядкових), можливість застосування системи як за допомогою комп'ютеризації, так і в ручному варіанті.

Якщо ми позначимо наявність захворювань $A-A_1$, відсутність захворювань $A-A_2$. При імовірнісному підході до встановлення діагнозу виходимо з таких міркувань:

далеко не завжди якийсь симптом X_1 спостерігається в усіх випадках A_1 і відсутній при A_2 . Часто X_1 спостерігається в тій або іншій частині випадків як при захворюванні A_1 , так і при його відсутності - A_2 .

Наприклад, якщо при A_1 його частота велика, а при A_2 мала, то можна зробити висновок про те, що наявність або відсутність даного симптому інформативна для діагностики цих станів. Якщо ж симптом спостерігається однаково часто як при A_1 , так і при A_2 - очевидно, він мало інформативний для діагностики.

Знаючи заздалегідь поширеність (апріорна вірогідність) станів A_1 і A_2 , а також частоту (вірогідність) наявності чинників (симптомів) при них, можна вирішити зворотне завдання: за конкретним симптомом комплексом пацієнта визначити вірогідність виникнення у нього захворювання:

$$P(A_i/B) = P(A_i) \cdot P(B/A_i) / \sum_{i=1}^n P(A_i) \cdot P(B/A_i),$$

де P - вірогідність, A_i , B - події, i - число позитивних результатів дослідження, n - число всіх результатів.

Згідно з даною формулою ми обраховували апостеріорну вірогідність подій або гіпотез через апріорну вірогідність.

$P(A_i/B)$ події A_i - апостеріорна вірогідність події A_i за умови, що сталася подія B (з $P(B) > 0$);

$P(A_i)$ - апріорна вірогідність події A_i ;

$P(B/A_i)$ - умовна вірогідність події B за умови, що подія відбулася

A_i (з $P(A_i) > 0$).

Побудову математичної моделі ми проводили у декілька етапів:

- експертно проводиться відбір незалежних один від одного чинників найбільш інформативних щодо прогнозування і діагностики ранніх стадій захворювання лейоміоми матки;

- здійснювали вибір і визначали обсяг репрезентативної групи обстежуваних жінок, найбільш типових для даної генеральної сукупності;

- встановлювали достовірний діагноз лейоміоми матки для кожної жінки;

- визначали наявність чинників (ожиріння, артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність і т.д.) у осіб обстежуваної групи;

- на підставі отриманих даних побудували таблиці початкових даних і попередніх розрахунків.

Апріорна вірогідність прогнозованого розвитку лейоміоми матки буде дорівнювати: A_1/A_1+A_2

де $A_1 + A_2$ - загальне число обстежуваних жінок;

A_1 - число обстежуваних зі встановленим діагнозом "Лейоміома матки" - "хворі";

A_2 - число обстежуваних з відсутністю діагнозу "Лейоміома матки" - "здорові".

Ми також застосовували поправочний прогностичний коефіцієнт, який дорівнює: $10 \lg A \times A_1/A_2$

Після цього ми послідовно обчислювали:

1. Частоту (умовну вірогідність - P) кожного значен-

ня в діапазоні кожного чинника.

1.1. При лейоміомі матки $P_1(A_1)$, що вивчається, - це відношення числа хворих з наявністю даного чинника до загального числа хворих - A_1X_1/A_1 ;

1.2. За відсутності лейоміоми матки $P_2(A_2)$, що вивчається, - це відношення числа здорових з наявністю даного (того ж, що і при 1.1) чинника до загального числа здорових - A_2X_2/A_2 .

2. Відношення частот - P_1/P_2 кожного значення в діапазоні кожного фактора за наявності і відсутності лейоміоми матки, що вивчається. При цьому особлива увага звертається на знак (-) або (+) перед набутим значенням.

3. Апріорна вірогідність (AB):

3.1. АВ наявність лейоміоми матки - відношення числа "хворих" з лейоміомою матки (A_1) до всіх обстежуваних осіб - A_1/A_1+A_2 .

3.2. АВ відсутність лейоміоми матки - відношення всіх "здорових" (з відсутністю лейоміоми матки $A_1 - A_2$) до загального числа обстежуваних жінок - A_2/A_1+A_2 .

4. Розрахунок коефіцієнтів нами проводився відповідно:

4.1. Прогностичних коефіцієнтів (ПК) для кожного значення в діапазоні кожного чинника - $ПК = 10 \lg P_1/P_2$.

4.2. Поправочного прогностичного коефіцієнта (ППК) вираховували відповідно - $ППК = 10 \lg A_1/A_2$.

5. Для оцінки "питомої ваги" кожного чинника обчислювали інформативність (J) кожного значення в діапазоні кожного чинника:

$J = 10 \lg P_1/P_2 \times 1/2 - (P_1 - P_2)$; так як $ПК = 10 \lg P_1/P_2$, то $J = ПК \times 1/2 - (P_1 - P_2)$.

Слід підкреслити, що етапи побудови математичної моделі однакові для будь-якої патології, що вивчається, а також донозологічної діагностики.

При здійсненні прогностичної процедури можливі помилки прогнозу, поява яких пов'язана як з об'єктивними, так і з суб'єктивними причинами.

До об'єктивних відноситься імовірнісний характер прогнозу. Необхідно підкреслити, що прогноз не слід розглядати як директиву, а потрібно приймати як гіпотезу найбільш вірогідного розвитку явища (стану, хвороби, патології) в майбутньому.

Перед початком прогнозування для кожної конкретної патології нами задавався необхідний рівень помилок - 1%, 5%, 10%.

З урахуванням заданих помилок для встановлення діапазону прогнозу (ризик) захворювання визначали порогові значення прогностичних коефіцієнтів (ПК пор.) за формулами:

$ПК + пор. = 10 \lg(1 - a/b)$ і $ПК - пор. = 10 \lg(a/1-b)$.

Пороговим вважатиметься таке перевищення вірогідності однієї з прогностичних гіпотез, яке відповідає необхідному перевищенню частоти правильних прогнозів над частотою помилкових.

Порогові значення ПК поділяють весь діапазон прогнозу на три інтервали:

1-й інтервал - є висока вірогідність відсутності прогнозу захворювання. Пацієнти, підсумкова сума ПК яких знаходиться в даному інтервалі, відносяться до першої групи медичного спостереження, групи "здорових" осіб. Прогноз сприятливий.

2-й інтервал - характеризувати наявність або відсутність захворювання неможливо через нестачу наявної інформації. Пацієнти, підсумкова сума ПК яких знаходиться в даному інтервалі, відносяться до третьої групи медичного спостереження і вимагають підвищеної уваги.

3-й інтервал - висока вірогідність наявності захворювання. Хворі, підсумкова сума ПК яких знаходиться в даному інтервалі, відносяться до другої групи медичного спостереження, групи "хворих". Прогноз несприятливий.

Для кожного інтервалу ризику прогнозованої патології розробляються лікувально-оздоровчі заходи.

Як показали наші дослідження, у жінок з ожирінням ймовірність виникнення лейоміоми матки залежить від багатьох факторів:

$$P = F(X_1; X_2; X_3; \dots; t)$$

де: X_1 - вид ожиріння;

X_2 - тривалість захворювання;

X_3 - індекс маси тіла;

t - час (вік жінки)

Нас в даному дослідженні цікавить вплив на ймовірність виникнення лейоміоми матки від індексу маси тіла - ІМТ, котрий визначався за формулою:

$$I_{\text{МТ}} = G / R^2 \text{ (кг/м}^2\text{)}$$

В даній постановці задачі, абстрагують від решти чинників $\{X_1; X_2; X_3; \dots; t\}$, задача звелась, як показав аналіз експериментальних даних, до виду класичної залежності з двома пороговими значеннями:

$$P(I) = P_{\text{min}} + P_{\text{max}} - P_{\text{min}} / (1 + e^{A \cdot (I^* - I)}) \quad (1)$$

Де, P_{min} , P_{max} - два порогових значення ймовірності, A - масштабний множник;

I^* - критичне значення індексу маси тіла.

Графічно залежність має такий вигляд (рис. 1а).

Залежності такого типу мають широке поширення в задачах сучасної медицини, біології тощо. Цікаво, що крива нормального розподілу в інтегральній постановці (інтеграл ймовірності Гауса) теж має аналогічну кінетику (2).

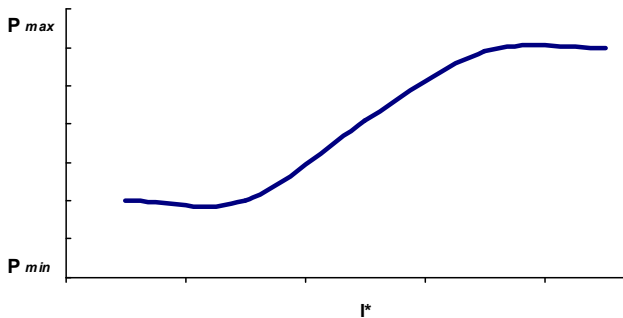


Рис. 1а. Графічна залежність значення ІМТ (I^*).

Таблиця 1. Числові значення оцінки зростання ризику лейоміоми матки від індексу маси тіла.

I	20	25	30	31	32	33	34	35	36	37	40	45
P	0,17	0,17	0,24	0,33	0,46	0,60	0,70	0,73	0,74	0,75	0,75	0,75

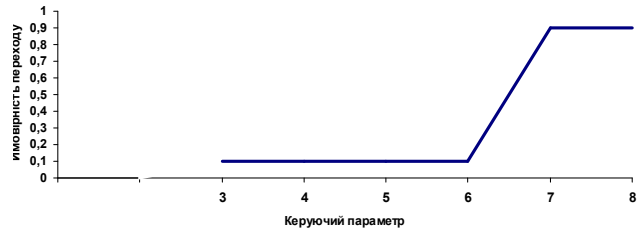


Рис. 1б. Діаграма фазового переходу з одного порогового значення на інше при $A \rightarrow \infty$.

$$P = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\bar{x}}{\sigma}\right)^2} dx, \quad (2)$$

Очевидно, в усіх цих явищах є спільна фізична ознака - належність до класу критичних явищ, причому множник A в (1) управляє "крутизною" фронту фазового переходу від одного порогового значення до іншого: чим більше A , тим в меншому діапазоні керуючого параметра I відбувається перехід $P_{\text{min}} \rightarrow P_{\text{max}}$ і при $A \rightarrow \infty$ має дискретний вигляд.

У нашому випадку ($N=1000$ жінок Житомирщини) залежність (1) (з врахуванням $P_{\text{min}} = 0,17$; $P_{\text{max}} = 0,75$; $A \approx 1$) має вигляд:

$$P(I) = 0,17 + \frac{0,58}{1 + e^{32-I}}, \quad (3)$$

Залежність (3) дозволяє отримати кількісну оцінку зростання ризику захворювання, пов'язану з надлишковою масою та ожирінням.

У таблиці 1 наведені числові значення моделі (3).

Так, при ІМТ 20 кг/м² ймовірність виникнення лейоміоми матки низька і складає відповідно всього 0,17. Тоді як при ІМТ від 30 кг/м² до 34 кг/м² даний показник різко зростає і становить 0,24 та 0,70, відповідно.

Саме тому, на нашу думку, даний показник повинен враховуватися як один з достовірних факторів ризику росту лейоміоми матки.

Особливо заслуговує на увагу те, що модель (рис. 1б) та (рис. 3) відповідає відомому із квантової механіки розподілу Фермі-Дірака та задовольняє розв'язку нелінійного диференційного рівняння моделі Ферхлюста типу: нелінійне диференційне рівняння,

$$dx/dt = \alpha x - \beta x^2$$

має такий вигляд у нашому випадку

$$dP/dI = \alpha P - \beta P^2$$

(рис. 2, рис. 3).

Виходячи з наших досліджень, стає очевидним, що саме ІМТ від 30 кг/м² до 34 кг/м², що відповідає - I ступеню ожиріння, є тим провокуючим фактором, при яко-

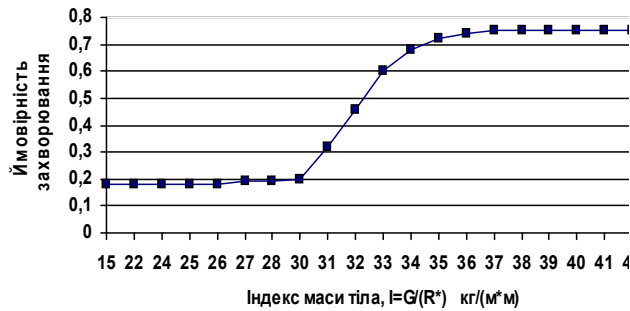


Рис. 2. Номограма визначення ймовірності розвитку ЛМ від ІМТ.

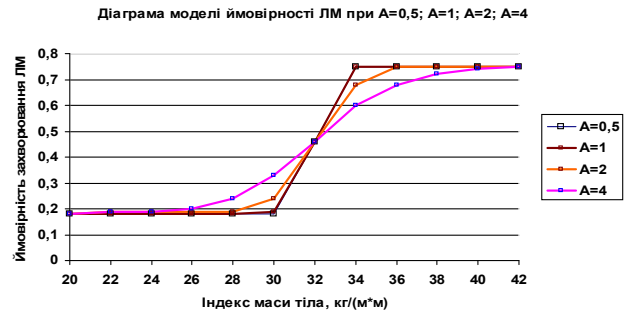


Рис. 3. Діаграма моделі ймовірності розвитку ЛМ при A=0,5; A=1; A=2; A=4.

му відмічається значний ріст частоти лейоміоми матки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для аналізу різних ознак і симптомів в аспекті формування діагностичного висновку необхідно використовувати суб'єктивні засоби вірогідності. Вони дозволяють виразити міру упевненості щодо ознаки або симптому, які базуються на даних статистичного аналізу,

історії хвороби, основних об'єктивних характеристик стану організму, підданих математичній процедурі інтегрування з урахуванням їх діагностично значущого внеску до висновку про прогноз хвороби.

Використання ймовірнісних математичних методів для автоматизації діагностичних і прогностичних процедур при масових профілактичних обстеженнях слід вважати цілком обґрунтованими та буде продемонстроване у подальших наших розробках.

Список літератури

Гичев Ю.П. Методологические и методические аспекты разработки медицинских экспертных систем для целей прогнозирования состояния здоровья / Гичев Ю.П. // Использование АСКОРС в практике диспансеризации и оздоровления трудящихся промыш-

ленных предприятий. - Новосибирск, Новокузнецк, Киев, 2009. - С. 5-18.
Левченко В.Г. Методика построения медицинских экспертных систем / Левченко В.Г., Сидоров А.И. // Использование АСКОРС в практике диспансеризации и оздоровления

трудящихся промышленных предприятий. - Новосибирск, Новокузнецк, Киев, 2007. - С. 18-31.
Панин В.А. Некоторые подходы к диагностике здоровья человека: метод. указания / В.А. Панин. - Калининград, 2006. - 25 с.

Булавенко О.В., Яворский П.В.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ОТ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Резюме. Использование вероятностных математических методов автоматизации диагностических и прогностических процедур при массовых профилактических обследованиях имеет практическое значение для сохранения репродуктивного здоровья женщин.

Ключевые слова: прогнозирование, математическое моделирование, полиморбидность, избыточный вес.

Bulavenko O.V., Javorsky P.V.

A MATHEMATICAL DESIGN OF PROBABILITY OF DEVELOPMENT OF LEIOMYOMA OF UTERUS FROM SURPLUS MASS OF BODY IN POLYMORBID PATIENTS

Summary. The using of probabilistic mathematical methods of automation of diagnostic and prognostic procedures in the case of mass prophylactic inspections has a practical value for the maintainance of reproductive health of women.

Key words: prognostication, mathematical design, polymorbidity, obesity.

Стаття надійшла до редакції 09.08.2011 р.

© Волкова Н.М.

УДК: 612.825.8

Волкова Н.М.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (Майдан Воли, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦІЇ НА НЕСПРИЯТЛИВУ МЕТЕОСИТУАЦІЮ ФІЗИЧНО ТРЕНОВАНИХ ОСІБ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Резюме. Вікові особливості реакції організму на несприятливі метеофактори при застосуванні регулярних фізичних тренувань досліджені недостатньо. Стан автономної регуляції тренуваних осіб вивчали за допомогою кардіоінтервалографії. Зроблено 14 обстежень дітей, 16 обстежень юнаків і 14 обстежень дорослих чоловіків при медикометеорологічній ситуації I і III типу. Фізичні тренування дозволяють знизити вразливість регуляторних систем до несприятливих метеовпливів.

Ключові слова: метеофактори, фізичні тренування, кардіоінтервалографія.

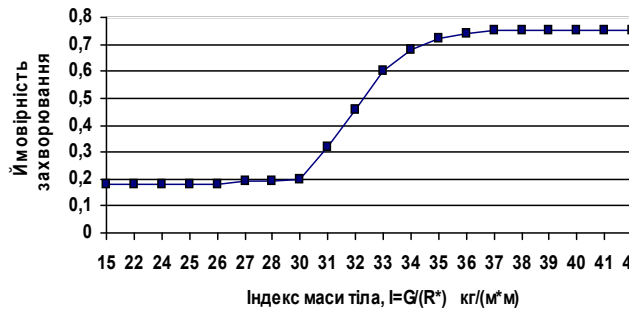


Рис. 2. Номограма визначення ймовірності розвитку ЛМ від ІМТ.

му відмічається значний ріст частоти лейоміоми матки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для аналізу різних ознак і симптомів в аспекті формування діагностичного висновку необхідно використовувати суб'єктивні засоби вірогідності. Вони дозволяють виразити міру упевненості щодо ознаки або симптому, які базуються на даних статистичного аналізу,

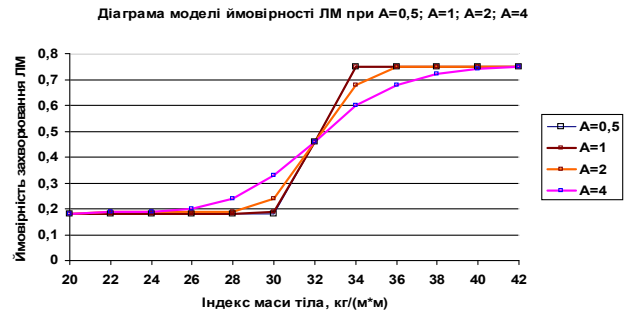


Рис. 3. Діаграма моделі ймовірності розвитку ЛМ при A=0,5; A=1; A=2; A=4.

історії хвороби, основних об'єктивних характеристик стану організму, підданих математичній процедурі інтегрування з урахуванням їх діагностично значущого внеску до висновку про прогноз хвороби.

Використання ймовірнісних математичних методів для автоматизації діагностичних і прогностичних процедур при масових профілактичних обстеженнях слід вважати цілком обґрунтованими та буде продемонстроване у подальших наших розробках.

Список літератури

Гичев Ю.П. Методологические и методические аспекты разработки медицинских экспертных систем для целей прогнозирования состояния здоровья / Гичев Ю.П. // Использование АСКОРС в практике диспансеризации и оздоровления трудящихся промышленных предприятий. - Новосибирск, Новокузнецк, Киев, 2009. - С. 5-18.
 Левченко В.Г. Методика построения медицинских экспертных систем / Левченко В.Г., Сидоров А.И. // Использование АСКОРС в практике диспансеризации и оздоровления трудящихся промышленных предприятий. - Новосибирск, Новокузнецк, Киев, 2007. - С. 18-31.
 Панин В.А. Некоторые подходы к диагностике здоровья человека: метод. указания / В.А. Панин. - Калининград, 2006. - 25 с.

Булавенко О.В., Яворский П.В. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ОТ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Резюме. Использование вероятностных математических методов автоматизации диагностических и прогностических процедур при массовых профилактических обследованиях имеет практическое значение для сохранения репродуктивного здоровья женщин.

Ключевые слова: прогнозирование, математическое моделирование, полиморбидность, избыточный вес.

Bulavenko O.V., Javorskyi P.V. A MATHEMATICAL DESIGN OF PROBABILITY OF DEVELOPMENT OF LEIOMYOMA OF UTERUS FROM SURPLUS MASS OF BODY IN POLYMORBID PATIENTS

Summary. The using of probabilistic mathematical methods of automation of diagnostic and prognostic procedures in the case of mass prophylactic inspections has a practical value for the maintainance of reproductive health of women.

Key words: prognostication, mathematical design, polymorbidity, obesity.

Стаття надійшла до редакції 09.08.2011 р.

© Волкова Н.М.
УДК: 612.825.8

Волкова Н.М.
 Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (Майдан Воли, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦІЇ НА НЕСПРИЯТЛИВУ МЕТЕОСИТУАЦІЮ ФІЗИЧНО ТРЕНОВАНИХ ОСІБ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Резюме. Вікові особливості реакції організму на несприятливі метеофактори при застосуванні регулярних фізичних тренувань досліджені недостатньо. Стан автономної регуляції тренуваних осіб вивчали за допомогою кардіоінтервалографії. Зроблено 14 обстежень дітей, 16 обстежень юнаків і 14 обстежень дорослих чоловіків при медикометеорологічній ситуації I і III типу. Фізичні тренування дозволяють знизити вразливість регуляторних систем до несприятливих метеовпливів.

Ключові слова: метеофактори, фізичні тренування, кардіоінтервалографія.

Вступ

Метеофактори мають універсальну і різноманітну дію і можуть викликати метеотропні реакції навіть у здорових людей. Але більшість підходів до вивчення впливу погоди на організм людини хоча й цінні своїми узагальненнями, навряд чи можуть бути використані безпосередньо в практиці для діагностики, попередження чи корекції метеотропних реакцій. Їх спільним недоліком, на наш погляд, є те, що не враховуються індивідуальні особливості кожного конкретного організму. В літературі є дані про вплив фізичного навантаження на функціональний стан дорослих практично здорових осіб [Вадзюк та ін., 2001], але вікові особливості реакції організму на несприятливі метеофактори при застосуванні регулярних фізичних тренувань досліджені недостатньо.

Матеріали та методи

Стан автономної регуляції тренуваних осіб вивчали за допомогою кардіоінтервалографії. Зроблено 14 обстежень дітей, 16 обстежень юнаків і 14 обстежень дорослих чоловіків при медикометеорологічній ситуації I і III типу. Обстеження проводились у ранковий період доби, виключалося попереднє вживання кави, паління, емоційні стреси. Реєстрували 100 кардіоциклів у II стандартному відведенні у положенні лежачи при спокійному диханні. Під час реєстрації обстежуваних просили не рухатись, не кашляти і не робити ковтальних рухів. За допомогою електрокардіографічного комплексу "Cardio" обчислювали для кожного обстеженого M у с; m у с; ΔX у с; Mo у с; AMo у %; ІН в ум. од.; ВПР в ум. од. Обраховували середні значення отриманих показників, похибку середнього, середнє квадратичне відхилення [Баєвський, Барсенева, 1997].

Таблиця 1. Стан автономної регуляції серцевого ритму залежно від метеоситуації і тривалості спортивних тренувань.

Групи обстежених	M, с	ΔX, с	Mo, с	AMo, %	ІН, ум. од.	ВПР, ум. од.
Антициклон						
діти n=7 т	0,86±0,02*	0,16±0,01	0,86±0,02*	27,09±0,14*	97,83±3,10*	7,25±0,05
діти n=7 к	0,68±0,01	0,19±0,01	0,67±0,03	34,04±0,01	130,43±6,97	7,67±0,41
юнаки n=8 т	0,96±0,08	0,36±0,04*	0,95±0,09	26,13±0,73*	38,70±7,10*	2,97±0,60*
юнаки n=8 к	0,93±0,01	0,17±0,01	0,93±0,02	16,96±0,02	53,88±2,65	6,35±0,34
дорослі n=7 т	1,03±0,01*	0,23±0,01	1,04±0,01*	34,91±2,37	72,31±6,03*	4,14±1,46
дорослі n=7 к	0,78±0,02	0,22±0,02	0,79±0,03	32,54±0,27	95,39±4,98	5,87±0,36
Циклон						
діти n=7 т	0,77±0,01*	0,18±0,03	0,77±0,01*	28,14±0,66	104,57±11,97*	7,44±1,00*
діти n=7 к	0,57±0,03**	0,12±0,03**	0,57±0,02	18,77±0,62	130,71±26,76**	13,90±2,52
юнаки n=8 т	0,99±0,01	0,33±0,01	0,99±0,01**	24,74±0,33	37,48±0,60**	3,03±0,09
юнаки n=8 к	0,97±0,01**	0,14±0,02**	0,97±0,01	22,89±0,72	85,30±8,84**	7,52±0,60
дорослі n=7 т	0,94±0,04*	0,22±0,04	0,94±0,03*	34,52±0,51*	85,01±15,68*	4,92±0,97
дорослі n=7 к	0,73±0,01	0,19±0,01	0,74±0,01	38,46±0,64	131,68±3,14**	6,85±0,05

Примітки: 1. * $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; 2. ** $p < 0,05$ у порівнянні з умовами антициклону; 3. т - особи, які регулярно займаються фізичними тренуваннями протягом понад 6 місяців до моменту обстеження; 4. к - контрольна група.

Результати. Обговорення

У фізично тренуваних обстежених зберігалася загальна тенденція до посилення симпатичних впливів при метеоситуації III типу у порівнянні з антициклоном. У обстежених ІН підвищувався при циклоні. Спостерігали посилення симпатичних впливів на серце. Показники тривалості кардіоциклу і варіаційний розкид знижувалися з віком, а AMo і ІН - зростали (табл. 1).

У осіб юнацького і дорослого віку, які регулярно займаються фізичними тренуваннями, виявлено суттєво нижчий коефіцієнт реактивності на метеоситуацію III типу за даними індексу напруження у порівнянні з контрольною групою (табл. 2). Отже, фізичні тренування дозволяють знизити вразливість регуляторних систем до несприятливих метеовпливів.

Характеризуючи особливості автономної регуляції при різній погоді у віковому аспекті, доцільно зупинитися на загальних тенденціях автономної регуляції у кожній віковій групі. В дитячому віці регуляторні механізми ще недостатньо сформовані. Крім того, доведено, що при розумових навантаженнях за умов емоційної напруги в роботі серцево-судинної системи відбуваються істотні зрушення, що виражаються в реакції артеріального тиску різного спрямування. Встановлено, що короткочасна розумова робота в молодших школярів веде до збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску, а при напруженій розумовій праці названі параметри підвищуються ще істотніше [Захарова, 2003]. Встановлено, що при розумовому стомленні у школярів відбувається значна зміна біопотенціалів головного мозку, подібна до такої при блокаді ретикулярної формації мозку; істотно змінюється кровопостачання мозку з явищами спазму його судин [Сит-

дигов и др., 2006].

Обстеження варіативності серцевого ритму у дітей 4-5 років при вирішенні тестових інтелектуальних завдань свідчить, що високий рівень напруження регуляторних систем не забезпечує кращий результат діяльності, порівняно з однолітками, в яких зареєстрована

Таблиця 2. Коефіцієнт реактивності обстежуваних різного віку на метеоциклон, за змінами ІН.

Вікова група	к	т
діти	1,18	1,03
юнаки	1,27	1,05*
дорослі	1,55	1,07*

Примітки: * $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; т - особи, які регулярно займаються фізичними тренуваннями протягом понад 6 місяців до моменту обстеження; к - контрольна група.

ний нижчий рівень параметру адекватності регуляторних систем. У структурі захворюваності дітей важливе місце займають порушення серцевого ритму, зокрема синдром слабкості синусового вузла. За даними літератури, синусова брадикардія часто має безсимптомний перебіг [Сударева и др., 2007]. У 7-річних дітей з переважанням симпатичного тону виявлено підвищення екскреції норадреналіну і зниження - дофаміну, у порівнянні з однолітками нормо- і ваготоніками. У хлопчиків спостерігали більш напружену реакцію симпато-адреналової системи на навантаження, порівняно з однолітками-дівчатами [Ситдииков и др., 2006].

Обстеження підлітків виявляють напруження регуляторних механізмів через складну нейро-гуморальну і психофізіологічну перебудову функцій організму. В цих умовах інтенсивні педагогічні навантаження створюють підвищені вимоги до адаптаційних механізмів. При несприятливих впливах середовища створюється підвищений ризик порушень адаптації організму підлітків. Багатьма сучасними психофізіологічними дослідженнями виявлено погіршення функціональних можливостей організму в підлітковому віці протягом пристосування до навчального навантаження. Автономна регуляція займає важливе місце у складній ієрархії структур, які здійснюють адаптивний процес. Актуальність цього питання підвищується через лабільність психоемоційних процесів у підлітків внаслідок активної модифікації структур нервової системи, що забезпечують регуляторні процеси організму у даному віковому періоді. Серед хлопців шкільного віку відносно стабілізацію автономних регуляторних процесів виявили у віці 7-8, 11-15, 16-17 років, а інтенсифікацію розвитку у 10-11, 17-18 років. У дівчат періоди стабільної регуляції серцевого ритму у віці 7-8, 9-11, 14-15 років, а нестабільної у 11-12 і 15-16 років. За даними авторів періоди нестабільної регуляції несуть за собою підвищений ризик погіршення функціонального стану організму внаслідок впливу несприятливих факторів середовища [Дорошенко и др., 2008]. Загалом вплив тестового інтелектуального навантаження знижує адаптаційний потенціал гомеостазу, за даними вивчення стійкості стохастичної динаміки тривалості кардіоінтервалів обстежених підлітків [Музалевская, Каменская, 2007].

У юнацькому віці встановлено кореляцію показників

автономної регуляції серцевого ритму з рухливістю нервових процесів за умов впливу екзаменаційної напруги. Обстежені з низькою рухливістю нервових процесів під час іспитів мали більш високий рівень напруженості функціонування серцево-судинної системи порівняно з лабільними однолітками. Висока лабільність нервової системи супроводжувалася більш ощадливим регуляторним напруженням. Тим не менше, у всіх обстежених студентів екзаменаційний стрес супроводжувався активацією симпатичних і гуморально-метаболических впливів на серцевий ритм і зниженням парасимпатичних впливів [Макаренко и др., 2006; Баев, 2006].

Відомо, що ефективність фізичних тренувань і адаптивні зміни у відповідь на навантаження змінюються при старінні [Власов, 2005]. Зокрема у похилому віці знижується толерантність до фізичного навантаження, що свідчить про зниження фізичної працездатності й обмеження резервних можливостей організму. Відзначене зменшення з віком загального обсягу виконаної роботи, величини споживання кисню на висоті фізичного навантаження; зниження хвилинного об'єму крові у чоловіків і жінок. Зміни ударного об'єму при субмаксимальному фізичному навантаженні були виражені меншою мірою, ніж зниження хвилинного об'єму крові. Суттєве його зниження відзначалося у віці 80-90 років. У відповідь на фізичне навантаження приріст артеріального тиску збільшувалося, а зниження загального периферичного судинного опору в літніх осіб було виражено значно менше, ніж у молодому віці. Авторами показано [Власов, 2005], що гемодинамічне забезпечення фізичного навантаження є важливим чинником зниження фізичної працездатності в процесі старіння. Тому, на нашу думку, застосування фізичних навантажень з метою метеопрофілактики у старечому віці вимагає уважного вибору виду, потужності і тривалості тренувальних навантажень.

Старіння супроводжується погіршенням автономної регуляції функцій організму внаслідок морфологічних і функціональних змін. Дані спектрального аналізу серцевого ритму в здорових осіб віком 20-90 років виявляють вікове зниження варіабельності ритму, зниження парасимпатичної і симпатичної активності, розладнання добових ритмів автономної регуляції функцій організму [Баевский, Берсенева, 1997].

За припущенням Р.М.Баєвського, активність надсегментарних, зокрема гіпоталамічних, центрів автономної регуляції веде до появи надповільних хвиль серцевого ритму, які передаються до серця через симпатичну нервову систему. Висловлене припущення, що надповільні хвилі серцевого ритму можуть зумовлюватись гормональними впливами, завдяки їх безпосередній дії на структури синусового вузла і метаболізм міокарда. Гормони, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр, можуть впливати на активність центральних нейронів [Котельников и др., 2000]. Варіаційна пульсометрія дозволяє детально охарактеризувати метеотропні

зміни автономної регуляції і її доцільно застосовувати для виявлення метеочутливих осіб.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ситуації функціонального перевантаження психоемоційної активності здорової людини несприятливі

метеовпливи, діють як додатковий дестабілізуючий чинник, який прискорює розвиток дизадаптації. Фізичні тренування дозволяють знизити вразливість регуляторних систем до несприятливих метеовпливів.

Доцільно розробити індивідуальні програми фізичних тренувань для осіб з різними типологічними особливостями центральної нервової системи.

Список літератури

- Баев О.А. Связь индивидуально-типологических свойств ВВД с соматическими и вегетативными функциями организма / О.А.Баев // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. Серия "Биология, химия". - 2006. - Т.19(58). - №4. - С. 12-19.
- Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М.Баевский, А.П.Берсенева. - М.: Медицина, 1997. - 265 с.
- Власов В.Н. Показатели старения сердечно-сосудистой системы как критерии отдаленных последствий загрязнения окружающей среды / В.Н.Власов // Вестник СамГУ. - Естественная серия. - 2005. - №6(40). - С. 173-181.
- Вплив фізичних тренувань на стан розумової працездатності у студентів за різних типів погоди / С.Н.Вадзюк, Н.М.Волкова, Т.В.Шуган [та ін.] // Медична освіта. - №4, 2001. - С. 44-46.
- Вызванные кожные вегетативные потенциалы (современные представления о механизмах) / С.А.Котельников, А.Д.Ноздрачев, М.М.Одинак [и др.] // Физиология человека. - 2000. - Т.26, №5. - С. 79-91.
- Дорошенко В.В. Особенности изменения адаптивных возможностей школьников старшего возраста с вегето-сосудистой дистонией под влиянием реабилитационных мероприятий с применением систематических занятий степ-аэробикой / В.В.Дорошенко, Н.В.Богдановская, Н.В.Маликов // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. - 2008. - №8. - С. 56-60.
- Захарова Л.И. Проявления разных уровней генерализованной активации ЦНС в нейрофизиологических и вегетативных показателях состояния человека // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье" / Л.И.Захарова. - 2006. - №4. - С. 28-37.
- Макаренко Н.В. Реакции вегетативной нервной системы студентов с различными свойствами высшей нервной деятельности в ситуации экзаменационного стресса / Н.В.Макаренко, В.С.Лизогуб, Л.И.Юхименко // Физиология человека. - 2006. - Т.32, №3. - С. 136-138.
- Музалевская Н.И. Оценка адаптационного ресурса и состояния здоровья старшеклассников методом нелинейной стохастической кардиоинтервалографии / Н.И.Музалевская, В.Г.Каменская // Физиология человека. - 2007. - Т.33, №2. - С. 60-68.
- Ситдиков Ф.Г. Функциональное состояние симпат-адреналовой системы и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у младших школьников / Ф.Г.Ситдиков, М.В.Шайхелисламова, А.А.Саддикова // Физиология человека. - 2006. - Т.32, №6. - С. 22-27.
- Сударева О.О. Вегетативная регуляция синусового ритма у детей с брадиаритмиями / О.О.Сударева, Д.К.Волосников, В.А.Миронов // Педиатрия. - 2007. - Т.86, №2. - С. 12-15.
- Dobkin P.L. Cardiovascular reactivity in adolescent boys of low socioeconomic status previously characterized as anxious, disruptive, anxious-disruptive or normal during childhood / P.L.Dobkin, F.A.Treiber, R.Tremblay // Psychother. Psychosom. - 2000. - Vol.69, №1. - P. 50.

Волкова Н.М.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦИИ НА НЕБЛАГОПРИЯТНУЮ МЕТЕОСИТУАЦИЮ У ФИЗИЧЕСКИ ТРЕНИРОВАННЫХ ЛИЦ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Резюме. Возрастные особенности реакции организма на неблагоприятные метеофакторы при применении регулярных физических тренировок исследованы недостаточно. Состояние автономной регуляции тренированных лиц изучали с помощью кардиоинтервалографии. Сделано 14 обследований детей, 16 обследований юношей и 14 обследований взрослых мужчин при медикометеорологичной ситуации I и III типа. Физические тренировки позволяют снизить уязвимость регуляторных систем к неблагоприятным метеовлияниям.

Ключевые слова: метеофакторы, физические тренировки, кардиоинтервалография.

Volkova N.M.

DESCRIPTION OF REACTION TO WEATHER INFLUENCE OF PHYSICAL TRAINED PERSONS IN AGE ASPECT

Summary. The age features of the organism reaction to the weather influence in the application of regular physical training are studied not enough. The state regulation of autonomic trained individuals were studied by the cardiointervalography. There were examined 14 children, 16 boys and 14 adult men at I and III type of the weather. The physical exercises can reduce vulnerability to adverse weather influence on regulatory systems.

Key words: weather influence, physical training, cardiointervalography.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Голубенко М.Ю.

УДК: 618.3-06:616.61-002.3:618.33

Голубенко М.Ю.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082)

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ АНТЕНАТАЛЬНОГО ДИСТРЕСУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

Резюме. Визначені можливі патогенетичні механізми виникнення гіпоксії плода у жінок з піелонефритом на основі проведеного аналізу вагітності за триместрами, під час пологів, у післяпологовому періоді. Стан плода оцінений у 110 жінок з хронічним піелонефритом. Загроза переривання вагітності мала місце в 36,7% випадках, гестоз - в 37,3%, прееклампсія - в 60,9%, багатоводдя - в 47,3%, маловоддя - в 50,9%, синдром затримки зростання плода - в 27,5%, внутрішньоутробне інфікування - в 54,5%, плацентарна дисфункція - у 88,2%, передчасні пологи - в 26,4%, антенатальний дистрес плода - в 88,2%. У плацентах при піелонефриті розвивається фіброз у ворсинках і хоральній пластинці, відкладається гіалін, товщають стінки судин, відбуваються порушення гемодинаміки, з'являються ділянки гіперплазії. Такі зміни характеризують плацентарну дисфункцію.

Ключові слова: клінічні передумови, антенатальний дистрес плода, вагітні, піелонефрит.

Вступ

Піелонефрит - одне з найрозповсюдженіших екстрагенітальних захворювань. Поширеність піелонефриту у вагітних висока й коливається у широких межах: від 17-20 на 1000 пологів. Під час аналізу материнської і малюкової смертності виявлено, що 72,3% померлих жінок страждали на піелонефрит при вагітності, а в 75% померлих дітей матері перенесли це захворювання в процесі гестації [Вдовиченко, 2005].

За даними М.М.Шехтман [1999; 2005], піелонефрит у вагітних в умовах сучасної пренатальної і перинатальної допомоги зустрічається в 7-8% жінок. У 75% випадках захворювання розвивається в активному репродуктивному віці (20-40 років), частіше спостерігається у вперше вагітних віком 18-25 років у II триместрі [Вдовиченко, 2005].

За даними інших авторів, частота, з якою зустрічається піелонефрит у вагітних становить 48%, у роділей - 35%, у породілей - до 50%. А при поєднанні захворювань нирок і гестозів, перинатальна смертність сягає 40%. Кількість жінок з гестаційним піелонефритом за останні 10 років зросла майже в 6 разів [Воронин, 2006].

Піелонефрит несприятливо впливає на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, організм плода. У жінок з піелонефритом збільшується частота народження дітей з внутрішньоутробним інфікуванням, фетопатіями, перинатальною захворюваністю й смертністю [Талалаєнко, 2007]. Для пацієток з піелонефритом характерний розвиток слабкості пологової діяльності (у 20% випадків), частота оперативного розродження в них становить 28%, патологічна крововтрата при пологах - понад 17%. Немовлята від матерів, хворих на піелонефрит, нерідко народжуються у стані асфіксії (до 32,4% випадків) [Чайка, 2007].

Згідно з даними деяких дослідників, піелонефрит поєднується з гіпертонічною хворобою та прееклампсією, що є значною загрозою для здоров'я матері, плода і новонародженого. Виходячи з вище сказаного, мета дослідження полягала у визначенні можливих патогенетичних механізмів виникнення гіпоксії плода у жінок з піелонефритом.

Матеріали та методи

Проведено аналіз вагітності за триместрами гестації, при пологах, у післяпологовому періоді. Оцінено стан плода у 110 жінок, що хворіли на хронічний піелонефрит (у стадії ремісії, в стадії загострення), які вперше захворіли на піелонефрит під час даної вагітності (основна група) та 30 практично здорових вагітних (контрольна група) віком від 16 до 39 років. Усіх вагітних обстежували згідно з Протоколом № 417 МОЗ України. Пацієнтки проходили обстеження і лікування в умовах акушерського стаціонару, жіночих консультацій.

Вивчали показники гормональної функції фето-плацентарного комплексу, згортувальної системи крові, концентрації цинку, кальцію у крові і сечі, рівнів специфічних імуноглобулінів до перинатальних інфекцій, біохімічних показників крові, проведено бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження сечі, піхвового вмісту, ультразвукове дослідження.

У всіх обстежуваних у динаміці спостереження визначали показники гемограми і системи гемостазу, білкового, ліпідного, вуглеводного обміну, функції печінки, фізичні і хімічні властивості сечі, визначення ступеня чистоти піхви.

Послідні досліджували за методикою А.П.Мілованова, А.І.Брусилівського, К.П.Калашнікової. Виділені шматочки тканини плаценти забарвлювали гематоксиліном і еозином, колагенові волокна - за Ван Гізеном, фібрин - за Шуфудіновим, глікопротеїди - реактивом Шиффа, аргірофільні волокна - за Футом.

Результати. Обговорення

Перебіг вагітності у жінок з піелонефритом був ускладнений порівняно з таким у контролі (рис. 1).

Так, загроза переривання вагітності у різні терміни мала місце в кожному третьому (36,7%) випадку. Ранній гестоз був у 37,3% спостережень. Розвиток прееклампсії спостерігався у 60,9% вагітних з другого триместру. Патологія кількості навколоплодових вод була у 98,2% вагітних. Багатоводдя верифіковано у 52(47,3%), маловоддя - у 56(50,9%) випадках. Синдром затримки росту

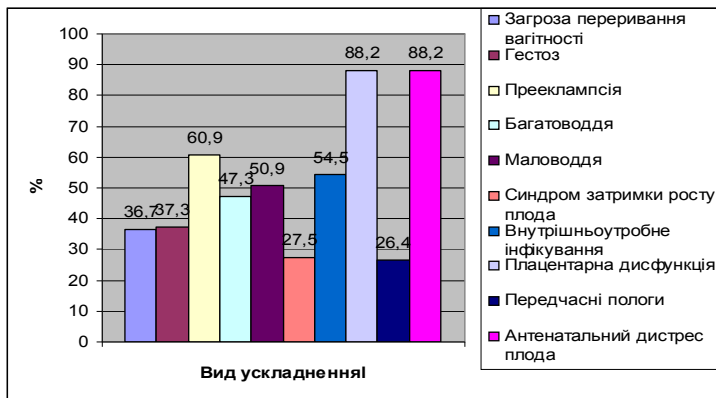


Рис. 1. Ускладнення перебігу вагітності у жінок з пієлонефритом.

плода (ЗРП) був у 27,5% вагітних. Внутрішньоутробне інфікування було у 54,5% спостережень. Плацентарна дисфункція підтверджена у 97(88,2%) вагітних клініко-лабораторно-інструментальними даними та при дослідженні послідів морфогістологічними методами. Передчасні пологи були у 26,4% жінок. Антенатальний дистрес плода підтверджений у 88,2% спостережень, за даними клінічної симптоматики, лабораторної діагностики, даних ультразвукового та кардіотокографічного досліджень.

Пологи у жінок основної групи ускладнювалися передчасним вилиттям навколоплодових вод, слабкістю пологової діяльності, дефектом відділення посліду, акушерськими кровотечами, інтранатальним дистресом плода. Ускладнення післяпологового періоду в основній групі включали субінволюцію матки, гематометру, ложіометру, інфільтрацію швів промежини.

Ранній неонатальний період життя новонароджених був ускладнений симптомами порушення адаптаційних реакцій.

При мікроскопічному дослідженні ворсинок периферичних відділів плацент плодів жінок основної групи спостерігали високий вміст фібробластів з великими соковитими ядрами, включеннями гіалінових утворень, велику кількість фіброзних волокон. Трофобласти клітин густо розташовані, ядра їх світлі, соковиті. Місцями формуються виступи з декількох трофобластів, розташованих в 3-4 ряди. Синцитій місцями формують щільний конгломерат. У хоральній пластині периферичних відділів плаценти спостерігаються включення гіаліну, грубі фіброзні волокна, невелика кількість фібробластів з великими, округлими, соковитими ядрами. Зустрічаються скупчення гістіоцитів навколо судин. Частина судин з фіброзованими стінками.

Ворсини центральних відділів плаценти характеризуються вакуолізацією клітин мезенхіми частини ворсинок, численними цитотрофобластами з соковитими, овальними, великими ядрами. Судини частково фіброзовані. Цитотрофобласт у багатьох ворсинках потовщений, клітини розташовані кількома шарами. Ядра їхні

світлі, соковиті. В хоріоні центральних відділів плаценти визначаються грубі фіброзні волокна, включення гіаліну, судини тонкостінні, частина їх застійно повнокровна. Цитотрофобласт багаточасовий на окремих ділянках. Синцитій формує місцями випинання, які містять конгломерати з густих овальних ядер. Дослідження ділянок гіперплазії показало, що зміни в них аналогічні описаним в центральних відділах плаценти, але носять дифузний, різко виражений характер.

Результати гістоензиматичних досліджень показали, що розвиток хронічного пієлонефриту у вагітних викликає зміни активності СДГ сукцинатдегідрогенази (СДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) в структурно-функціональних елементах плаценти, які особливо виражені при загостренні процесу.

У сполучній тканині більшості ворсинок периферичних відділів плаценти активність СДГ була помірною, але зустрічались ворсинки, в яких активність цього ферменту була вищою за помірну. Такою ж була активність ЛДГ в цих структурних утвореннях. У судинах ворсинок периферичної частини плаценти активність СДГ у середньому становила 0,45-0,46 у.о. Активність ЛДГ частини судин вища за помірну, в деяких близька до високої. В клітинах трофобласта і синцитію активність СДГ і ЛДГ відповідала нижній межі інтервалу.

У сполучній тканині хоральній пластинки центральних відділів активність СДГ помірна; такою ж була активність ЛДГ. Гранули диформазау відображали контури тіл наявних фібробластів. Судини пластинки мали активність СДГ вищу за помірну; такою ж була активність ЛДГ у одній частині судин; в іншій частині судин вона була близькою до високої. Елементи клітин трофобласта і синцитію проявляли активність СДГ іноді близьку до високої, іноді помірну. Активність ЛДГ була монотонна і оцінювалась як близька до високої.

Отже, у породілей з різними формами пієлонефриту цей процес супроводжується розвитком процесів фіброзу в ворсинках і хоральній пластинці, появою відкладень гіаліну, потовщенням стінок судин, порушенням гемодинаміки (застійне повнокрів'я). У трофобласті і в синцитію з'являлися ділянки гіперплазії.

Значною мірою (в 65,5% випадків) такі прояви бувають при гострому процесі (при гестаційному пієлонефриті або при загостренні хронічного процесу в II-III триместрах гестації). Особливістю морфологічної картини при гестаційних ниркових процесах була наявність в елементах плаценти скупчення гістіоцитів і формування гістіоцитарних муфт навколо судин, що характеризує гістологічну картину плацентарної недостатності. Особливістю хронічних пієлонефритів була вакуолізація частини фібробластів (35,6%).

Описані структурні порушення супроводжувались підвищенням активності СДГ і ЛДГ у мезенхімі структур плаценти. В 37,5% випадків при хронічному процесі і в

65,6% при гострому пієлонефриті зафіксовано підвищення активності ЛДГ порівняно з СДГ. Такий феномен часто спостерігається при гіпоксичних станах і є проявом плацентарної недостатності. Зрушення активності окисно-відновних процесів можна розглядати як прояв порушень енергозабезпечення в зв'язку з розвитком фіброзних процесів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З точки зору сучасних теорій гіпоксії у тканинах

матково-плацентарного комплексу, плацентарна дисфункція може бути відносною (компенсованою і субкомпенсованою) й абсолютною і розглядається як стан дисфункції ендотелію, який супроводжується вазоконстрикцією, схильністю до оклюзії судин, що сприяє виникненню циркуляторних розладів, є причиною гіпоксичних станів плода і новонародженого.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з клініко-генетичним аналізом причинно-наслідкових процесів у жінок з пієлонефритом для організму матері і дитини.

Список літератури

- Вдовиченко Ю.П. Особливості материнської смертності при анеміях вагітних на тлі запальних захворювань нирок /Ю.П.Вдовиченко, Л.В.Калугіна //Вісник наукових досягнень. - 2005. - №2. - С. 14-16.
- Воронин К.В. Роль персистентних характеристик микрофлоры в развитии и течении острого пиелонефрита у беременных: зб. наукових праць акушерів-гінекологів України /К.В.Воронин, А.Г.Березницкая. - 2006. - 807 с.
- Талалаєнко Ю.О. Перинатальні ускладнення у вагітних з пієлонефритом (діагностика, патогенез, лікування, профілактика, прогнозування): дис. ... докт. мед. наук: 14.01.01. /Талалаєнко Юлія Олександрівна. - Донецьк, 2007. - 401 с.
- Чайка В.К. Комплексна програма ведення вагітних з інфекцією нирок /В.К.Чайка, Ю.А.Талаєнко, С.В.Чермних //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - №1. - С. 70-76.
- Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных /Шехтман М.М. - М.: Триада, 1999. - 816 с.

Голубенко М.Ю.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ АНТЕНАТАЛЬНОГО ДИСТРЕССА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Резюме. Определены возможные патогенетические механизмы возникновения гипоксии плода у женщин с пиелонефритом на основе проведенного анализа беременности по триместрам, при родах, в послеродовом периоде. Оценено состояние плода у 110 женщин с хроническим пиелонефритом. Угроза прерывания беременности имела место в 36,7% случаях, гестоз - в 37,3%, преэклампсия - в 60,9%, многоводие - в 47,3%, маловодие - в 50,9%, синдром задержки роста плода - в 27,5%, внутриутробное инфицирование - в 54,5%, плацентная дисфункция - 88,2%, преждевременные роды - в 26,4%, антенатальный дистресс плода - в 88,2%. В плацентах при пиелонефрите развиваются фиброз в ворсинках и хоральной пластинке, откладывается гиалин, утолщаются стенки сосудов, происходят нарушения гемодинамики, появляются участки гиперплазии. Это характерные изменения, которые характеризуют плацентную дисфункцию.

Ключевые слова: клинические предпосылки, антенатальный дистресс плода, беременные, пиелонефрит.

Golubenko M. Y.

KLINIKO-MORPHOLOGICAL PRECONDITIONS OF ANTENATAL DISTRESS OF THE FRUIT AT PREGNANT WOMEN WITH THE PYELONEPHRITIS

Summary. The possible nosotropic mechanisms of origin of hypoxia of fetus are certain for women with a pyelonephritis on the basis of the conducted analysis of pregnancy on trimesters, at births, in a down-lying, the state of fruit is appraised for 110 women with a chronic pyelonephritis. The threat of breaking pregnancy took a place in 36,7% cases, gestosis - in 37,3%, preeclampsia - in 60,9%, hydramnion - in 47,3%, little amniotic liquid - in 50,9%, syndrome of delay of growth of fetus - in 27,5%, intrauterine infecting - in 54,5%, placenta disfunction - 88,2%, premature births - in 26,4%, antenatal distress fetus - in 88,2%. In placentas at a pyelonephritis develop fibrosis in hairs and chorale plate, hyalin is put aside, the walls of vessels are thickened, there are violations of geodynamics, the areas of hyperplasia appear. It is characteristic changes which characterize placenta disfunction.

Key words: clinical pre-condition, antenatal distress of fetus, pregnant, pyelonephritis.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2011 р.

© Покотило П.Б., Матешук-Вацеба Л.Р.

УДК: 611.611:616.379-08.64"42=42"]-08

Покотило П.Б., Матешук-Вацеба Л.Р.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79017)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО БАР'ЄРУ НИРКИ ЩУРА НА 42 ДОБУ ПЕРЕБІГУ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

65,6% при гострому пієлонефриті зафіксовано підвищення активності ЛДГ порівняно з СДГ. Такий феномен часто спостерігається при гіпоксичних станах і є проявом плацентарної недостатності. Зрушення активності окисно-відновних процесів можна розглядати як прояв порушень енергозабезпечення в зв'язку з розвитком фіброзних процесів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З точки зору сучасних теорій гіпоксії у тканинах

матково-плацентарного комплексу, плацентарна дисфункція може бути відносною (компенсованою і субкомпенсованою) й абсолютною і розглядається як стан дисфункції ендотелію, який супроводжується вазоконстрикцією, схильністю до оклюзії судин, що сприяє виникненню циркуляторних розладів, є причиною гіпоксичних станів плода і новонародженого.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з клініко-генетичним аналізом причинно-наслідкових процесів у жінок з пієлонефритом для організму матері і дитини.

Список літератури

- Вдовиченко Ю.П. Особливості материнської смертності при анеміях вагітних на тлі запальних захворювань нирок /Ю.П.Вдовиченко, Л.В.Калугіна //Вісник наукових досягнень. - 2005. - №2. - С. 14-16.
- Воронин К.В. Роль персистентних характеристик микрофлоры в развитии и течении острого пиелонефрита у беременных: зб. наукових праць акушерів-гінекологів України /К.В.Воронин, А.Г.Березницкая. - 2006. - 807 с.
- Талалаєнко Ю.О. Перинатальні ускладнення у вагітних з пієлонефритом (діагностика, патогенез, лікування, профілактика, прогнозування): дис. ... докт. мед. наук: 14.01.01. /Талалаєнко Юлія Олександрівна. - Донецьк, 2007. - 401 с.
- Чайка В.К. Комплексна програма ведення вагітних з інфекцією нирок /В.К.Чайка, Ю.А.Талаєнко, С.В.Чермних //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - №1. - С. 70-76.
- Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных /Шехтман М.М. - М.: Триада, 1999. - 816 с.

Голубенко М.Ю.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ АНТЕНАТАЛЬНОГО ДИСТРЕССА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Резюме. Определены возможные патогенетические механизмы возникновения гипоксии плода у женщин с пиелонефритом на основе проведенного анализа беременности по триместрам, при родах, в послеродовом периоде. Оценено состояние плода у 110 женщин с хроническим пиелонефритом. Угроза прерывания беременности имела место в 36,7% случаях, гестоз - в 37,3%, преэклампсия - в 60,9%, многоводие - в 47,3%, маловодие - в 50,9%, синдром задержки роста плода - в 27,5%, внутриутробное инфицирование - в 54,5%, плацентная дисфункция - 88,2%, преждевременные роды - в 26,4%, антенатальный дистресс плода - в 88,2%. В плацентах при пиелонефрите развиваются фиброз в ворсинках и хоральной пластинке, откладывается гиалин, утолщаются стенки сосудов, происходят нарушения гемодинамики, появляются участки гиперплазии. Это характерные изменения, которые характеризуют плацентную дисфункцию.

Ключевые слова: клинические предпосылки, антенатальный дистресс плода, беременные, пиелонефрит.

Golubenko M. Y.

KLINIKO-MORPHOLOGICAL PRECONDITIONS OF ANTENATAL DISTRESS OF THE FRUIT AT PREGNANT WOMEN WITH THE PYELONEPHRITIS

Summary. The possible nosotropic mechanisms of origin of hypoxia of fetus are certain for women with a pyelonephritis on the basis of the conducted analysis of pregnancy on trimesters, at births, in a down-lying, the state of fruit is appraised for 110 women with a chronic pyelonephritis. The threat of breaking pregnancy took a place in 36,7% cases, gestosis - in 37,3%, preeclampsia - in 60,9%, hydramnion - in 47,3%, little amniotic liquid - in 50,9%, syndrome of delay of growth of fetus - in 27,5%, intrauterine infecting - in 54,5%, placenta disfunction - 88,2%, premature births - in 26,4%, antenatal distress fetus - in 88,2%. In placentas at a pyelonephritis develop fibrosis in hairs and chorale plate, hyalin is put aside, the walls of vessels are thickened, there are violations of geodynamics, the areas of hyperplasia appear. It is characteristic changes which characterize placenta disfunction.

Key words: clinical pre-condition, antenatal distress of fetus, pregnant, pyelonephritis.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2011 р.

© Покотило П.Б., Матешук-Вацеба Л.Р.

УДК: 611.611:616.379-08.64"42=42"]-08

Покотило П.Б., Матешук-Вацеба Л.Р.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79017)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО БАР'ЄРУ НИРКИ ЩУРА НА 42 ДОБУ ПЕРЕБІГУ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. Досліджено ультраструктурну організацію компонентів, що формують фільтраційний бар'єр нирки щура на 42 добу перебігу експериментального цукрового діабету. Отримані дані в майбутньому дадуть можливість провести порівняльну характеристику морфологічних змін у структурах фільтраційного бар'єру нирки щура в динаміці перебігу експериментальної стрептозотозиніндукованої нефропатії.

Ключові слова: фільтраційний бар'єр, нирка, щур, стрептозотозиніндукований цукровий діабет.

Вступ

Проблема організації структурних компонентів нирки на різних термінах перебігу цукрового діабету залишається актуальною і важливою як для морфологів, так і для клініцистів [Козлов, 2009; Гуріна, 2010].

У літературі відсутні відомості про морфологію фільтраційного бар'єру нирок щурів на різних термінах перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету [Красний та ін., 2006; Иванов, 2011]. Дослідження особливостей структурних компонентів фільтраційного бар'єру щурів на різних термінах перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету дає можливість провести їх порівняльну характеристику в динаміці перебігу експериментальної стрептозотозиніндукованої нефропатії та перенести дані на перебіг цукрового діабету на різних термінах у людини [Кравчун, 2005; Mogensen et al., 1983; Brenner, Anderson, 1992].

Мета дослідження - вивчити особливості гемомікроциркуляторного русла і структуру кори нирок щура на різних термінах перебігу експериментальної моделі стрептозотозиніндукованого цукрового діабету.

Матеріали та методи

У дослідді використовували 24 щурі-самці лінії Вістар масою 100-130 г. Усі тварини утримувалися в умовах віварію і дослідження з ними відповідали "Правилам проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Забір матеріалу для ультраструктурного дослідження здійснювали після евтаназії щурів шляхом внутрішньоочеревинного введення тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг на 1 кг маси тіла. За допомогою леза відрізували клаптики тканини нирки, які поміщали відразу ж у велику краплю 2%-го розчину чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36) з цукрозою. Після цього знежиреним в ацетоні лезом вирізали смужки тканин нирки розміром 0,8x0,1x0,1 см і швидко перенесли їх в іншу краплю фіксуючого розчину цього ж складу, розміщеного на плитці зуболікарського воску, яка лежить на льодяній плиті. Зі смужок вирізали кусочки (тканинні блоки) тканин нирки кубічної форми розміром 1мм3. Тканинні блоки фіксували 2% розчином чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36) з додаванням цукрози протягом 2 год. на льодяній бані. Після цього їх відмивали буферним розчином цього ж складу (4 свіжі порції по 15 хвилин у кожній). Для дегідратації і підготовки до просякнення водонерозчинними смолами відмиті від залишків фіксаторів тканинні блоки проводили через спирти висхідної концентрації і абсолютний ацетон. Схема проведення в розчинах етилового спирту: 40% - три свіжі порції по 10 хвилин;

70% - три свіжі порції по 10 хвилин; 96% - дві свіжі порції по 20 хвилин). Схема проведення в ацетоні: ацетон марки "особливо чистий" (абсолютно чистий) - шість свіжих порції по 15 хвилин. Потім матеріал поміщали в суміш епоксидних смол епон-аралдіт. Склад водонерозчинного заливного середовища (смоли) містить епон 812 і аралдіт за A.Glauert et al.

Таблиця 1. Склад водонерозчинного заливного середовища.

Епон 812	5
Аралдіт М	3 мл
DDSA	11 мл
Дибутилфтолат	0,4 мл
ДМП-30	15 крапель

Тканинні блоки поміщали в епон-аралдіт шляхом проведення через розчини зростаючої концентрації смоли (схема проведення: суміш ацетону і смоли у співвідношенні 3:1 - одна свіжа порція на дві години; суміш ацетону і смоли у співвідношенні 1:1 - одна свіжа порція на дві години; суміш ацетону і смоли у співвідношенні 3:1 - одна свіжа порція на дві години; чиста смола - одна свіжа порція на дванадцять годин при кімнатній температурі). Для кращого просякнення матеріал разом із сумішшю смола-ацетон ставили у гнізда електровертушки з 10 обертами на хвилину. Потім блоки тканин поміщали шляхом самовтоплення в епон-аралдіт, що знаходився в гліцеринових капсулах. Полімеризацію матеріалу проводили поетапно при температурі 36, 45, 60°C протягом 24 годин при кожному температурному режимі.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікросомі УМТП-3М за допомогою скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1. Для дослідження відбирали зрізи сріблястого або ніжно-лимонного кольору. Зрізи контрастували спочатку в 2% розчині ураніацетату, а потім - цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопу УЕМВ-100 К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 15000-30000x. Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотозину фірми "Sigma" з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, рН=4,5).

Результати. Обговорення

На 42 добу ознаки діабетичної нефропатії на фоні стрептозотозиніндукованої гіперглікемії наростають максимально в усіх відділах нефрона та капілярах, що його оточують. Ендотеліальні клітини збільшуються в

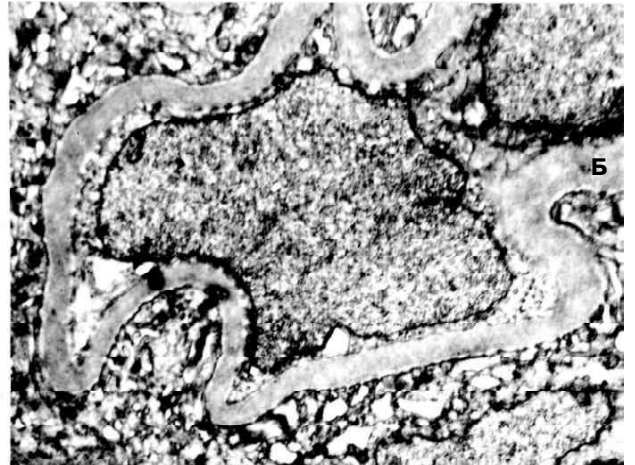
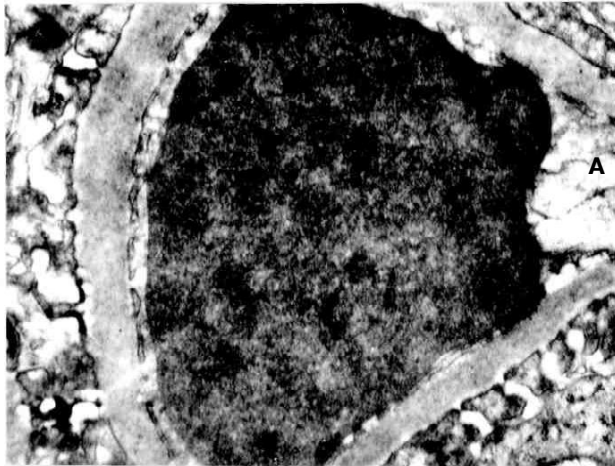


Рис. 1. Клубочкові капіляри ниркового тільця на 42 добу експерименту.

Примітки: а - еритроцитарні "саджі" в просвіті капіляра. x16000; б - набряк і деформація ядра ендотеліоцита із значним звуженням просвіту капіляра. x8000.

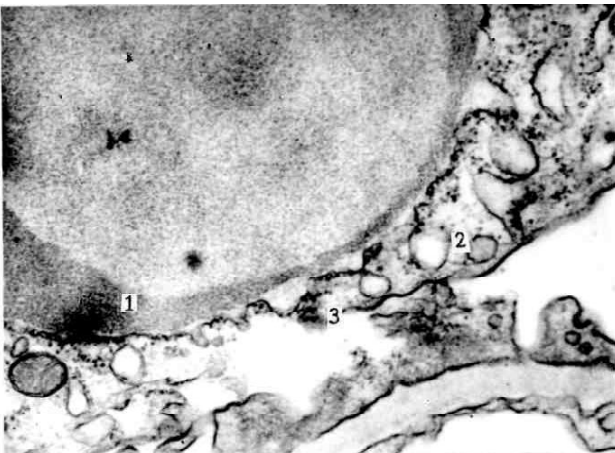


Рис. 2. Ультраструктурні зміни в подоцитах на 42 добу експерименту.

Примітки: 1 - набряк ядра; 2 - вакуолізація цитоплазми; 3 - розмитість частини цитоліми. x18000.

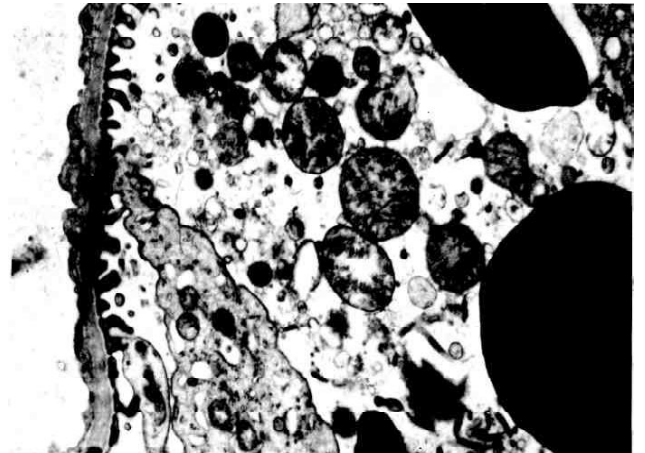


Рис. 3. Пошкодження фільтраційного бар'єру нирки на 42 добу експерименту, з руйнуванням окремих подоцитів та виходом клітинних органел і еритроцитів в розширений просвіт капсули. x10000.

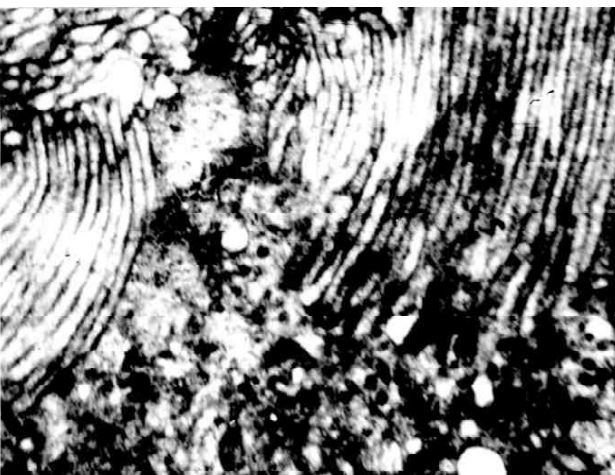


Рис. 4. Деформація мікрворсинок та вакуолізація цитоплазми нефроцитів проксимальних звивистих какальців на 42 добу експерименту. x10000.

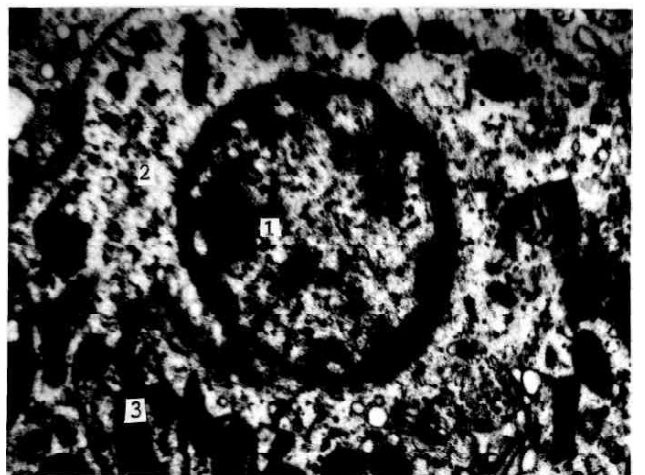


Рис. 5. Набрякові зміни середньої частини нефроцитів проксимальних канальців на 42 добу експерименту.

Примітки: 1 - ядро з фрагментацією хроматину; 2 - просвітлення цитоплазми; 3 - набрякові зміни в мітохондріях. x4000.

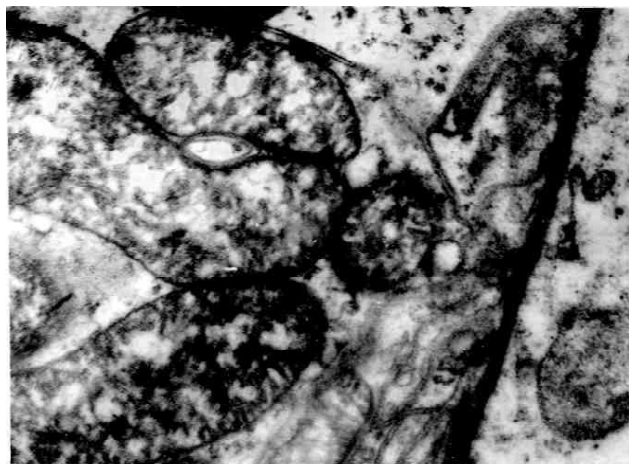


Рис. 6. Деформація і набряк мітохондрій базальної частини нефроцита проксимального звивистого каналця на 42 добу експерименту. $\times 16000$.

розмірах, максимально звужуючи просвіт капілярів. Окремі капіляри залишаються щільно заповнені еритроцитами. Ядра ендотеліоцитів набрякли, з чіткими нерівними контурами, займають велику частину цитоплазми. Нуклеоплазма з зернистим просвітленням матриксом, іноді має місце маргінальне розташування хроматину. Мітохондрії в ендотеліоцитах мають переважно округлу форму, з відносно чіткими контурами, та поодинокими збереженими кристами. За рахунок набрякості мітохондрій та зруйнування крист матрикс їх просвітлений. Окремі мітохондрії цілком позбавлені крист, а деякі з них мали зруйновану оболонку. Ендоплазматична сітка у вигляді одиноких розширених каналців, на їх поверхні розміщені рибосоми. Цитоплазма світла, вакуолізована, її мембрана з розширеними порами. Звужена частина ендотеліоцитів нерідко відшаровувалася в просвіт капіляра (рис. 1а, б).

Базальна мембрана клубочкових капілярів деколи



Рис. 7. Еритроцитарні "сладжі" в перитубулярних капілярах на 42 добу експерименту.

Примітки: 1 - маргінальне розташування хроматину в ядрі ендотеліоцита; 2 - вакуолізація цитоплазми клітини; 3 - розмиті контури базальної мембрани. $\times 20000$.

зберігає нормальну товщину, на місцях звивистого ходу значно потовщена, іноді змінює електронну щільність на світліший фон. Трьохшаровість її слабо виражена, іноді зникають світліші шари і залишається лише середній (рис. 1а).

Виражений набряк спостерігали у нефроцитах вісцерального листка капсули Шумлянського-Боумена. Їх ядра збільшені в розмірах з багатьма інвагінаціями каріолеми. Нуклеоплазма середньої електронної щільності, хроматин розташований маргінально, перинуклеарний простір розширений. Мітохондрії часто з нечіткими контурами, поодинокими збереженими кристами, розташовані ближче до базальної мембрани. Матрикс їх просвітлений, тому окремі з них нагадують великі світлі вакуолі. Окремі з них мали зруйновану зовнішню оболонку. Комплекс Гольджі розширений у вигляді цистерн і вакуоль з мутним вмістом. Ендоплазматична сітка подоцитів у вигляді з'єднаних між собою розширених каналців. Цитоплазма їх світла, з великою кількістю рибосом, полісом, міхурців і вакуоль. Цитоподії подоцитів деформовані, зближені між собою, часто вкорочені, з нечіткими контурами, що утруднює відтікання первинної сечі у фільтраційних щілинах капсули. В цитотрабекулах знаходили теж велику кількість круглих і овальних вакуоль, заповнених світлим вмістом. Порожина капсули в окремих місцях значно розширена. Тут знаходили частини зруйнованих клітин (мітохондрії, лізономи і ін.) та групи еритроцитів, що свідчить про значні пошкодження фільтраційного бар'єру нирки (рис. 2, 3).

У цей період найбільше виражені ультрамікроскопічні зміни в нефроцитах проксимальних звивистих каналців. В апікальній частині клітин спостерігали розширення, місцями розпад і десквамацію мікроворсинок щіткової облямівки. Нерідко в цих ділянках мало місце руйнування клітинної мембрани, з виходом органел в просвіт каналця. Мітохондрії апікальної частини

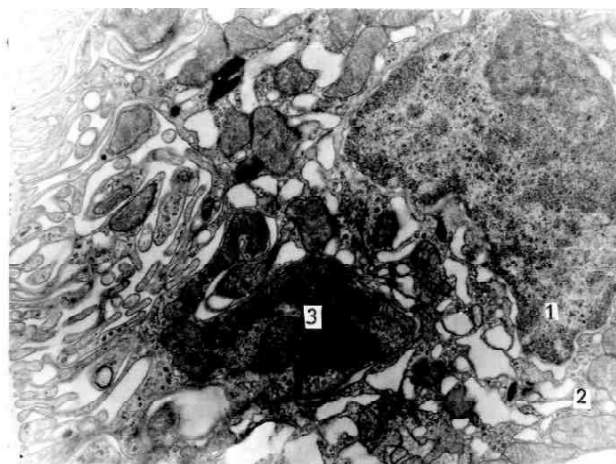


Рис. 8. Набрякові зміни в нефроцитах дистального звивистого каналця на 42 добу експерименту.

Примітки: 1 - деформація ядра з фрагментацією хроматину, та інвагінаціями каріолеми; 2 - вакуолізація цитоплазми; 3 - деформація матриксу мітохондрій. $\times 5000$.

розміщені поблизу ядра, з дрібнозернистим світлим матриксом, поодинокими розширеними кристами, набряклі. Окремі з них мали нечітку зруйновану оболонку. Поряд з мітохондріями бачили збільшені вакуолі з чіткими границями та світлим вмістом. Ендоплазматична сітка розширена (рис. 4).

У середній частині нефроцитів міститься набрякле ядро з глибокими інвагінаціями нуклеолеми, овальної форми. Хроматин групувався глибокими біля каріолеми. Перинуклеарний простір розширений. Комплекс Гольджі представлений розширеними цистернами. Ендоплазматична сітка у вигляді розширених, з'єднаних між собою мікротрубочок. Цитоплазма нефроцитів світла, із великою кількістю вільних рибосом.

У ній спостерігали великі лізосоми (рис. 5). Базальна частина нефроцитів містить набряклі, розширені мітохондрії, іноді без крист, вони нагадували великі сірі вакуолі. Окремі мітохондрії теж мали нечітку зруйновану оболонку. Складки цитоплазматичної мембрани місцями втрачали чіткі контури і мали розширення, між якими формувалися вакуолі із світлим вмістом. Деякі мітохондрії мали спіралевидну форму (рис. 6).

Перитубулярні капіляри переповнені форменими елементами крові, у вигляді еритроцитарних "сладжів". Ендотеліальні клітини з набряклими ядрами, середньої електронної щільності. Хроматин часто групувався біля каріолеми, яка мала нерівні контури.

Цитоплазма світла з наявністю вільних рибосом, вакуолізована. Клітинна оболонка місцями з нечіткими контурами (рис. 7).

У дистальних звивистих канальцях апікальна частина нефроцитів місцями зруйнована, спостерігали вихід клітинних органел у просвіт канальця. Ядра клітин деформовані, іноді з глибокими інвагінаціями. Каріоплазма просвітлена, в ній виявляли перерозподіл хроматину з переважним розміщенням його біля внутрішнього листка каріолеми. Мітохондрії нефроцитів набряклі, з частково або повністю зруйнованими кристами, просвітленим матриксом, слабо вираженою оболонкою. Комплекс Гольджі представлений колбовидними розширен-

нями різної величини із світлим вмістом. Ендоплазматична сітка у вигляді розширених канальців. Цитоплазма клітин світла, з великою кількістю вакуолей і цитосом. Складки цитоплазматичної мембрани нерівномірно поглиблені, в окремих місцях втрачалася їх двоконтурність і чіткість (рис. 8).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі відтвореної експериментальної моделі стрептозотозиндукованого цукрового діабету вперше проведено порівняльний аналіз судин гемомікроциркуляторного русла кори нирок щурів на 42-у добу експерименту. Отримано нові дані про мікро- та ультраструктурні зміни у корі нирок щурів протягом 42 діб перебігу експериментального стрептозотозиндукованого цукрового діабету.

2. На 42 добу ознаки діабетичної нефропатії на фоні стрептозотозиндукованої гіперглікемії нарастають максимально в усіх відділах нефрона та капілярах, що його оточують.

3. У цей період найбільше виражені ультрамікроскопічні зміни в нефроцитах проксимальних звивистих канальців. В апікальній частині клітин спостерігали розширення, місцями розпад і десквамацію мікрворсинок щіткової облямівки.

4. Перитубулярні капіляри переповнені форменими елементами крові, у вигляді еритроцитарних "сладжів".

5. Ендотеліальні клітини збільшуються в розмірах, максимально звужуючи просвіт капілярів. Окремі капіляри залишаються щільно заповнені еритроцитами. Ядра ендотеліоцитів набряклі, з чіткими нерівними контурами, займають велику частину цитоплазми.

Отримані дані щодо структурних особливостей гемомікроциркуляторного русла кори нирок у нормі та протягом перебігу стрептозотозинового цукрового діабету є джерелом фундаментальних даних, на які можуть опиратися дослідники при вивченні проблем експериментальної та клінічної урології.

Список літератури

- Гуріна Н.І. Клініко-епідеміологічні особливості факторів виникнення мікроциркуляторних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу /Н.І.Гуріна //Проблеми ендокринної патології. - 2010. - С. 123.
- Иванов Д.Д. Диабетическая нефропатия. Обновленные рекомендации АДА-2011 /Д.Д.Иванов //Мед. аспекты здоровья женщины. - 2011. - №1. - С. 47.
- Козлов Г.С. Микроангиопатия при сахарном диабете 2-го типа: механизмы развития, возможности предупреждения, лечение /Г.С.Козлов //Кардиология. - 2009. - Т.49, №11. - С. 56-63.
- Кравчун Н.А. Современный взгляд на развитие сосудистых осложнений при сахарном диабете /Н.А.Кравчун //Медицина сьогодні і завтра. - 2005. - №1. - С. 69-76.
- Особливості ультраструктурних змін гемокapілярів ниркової кори щурів при стрептозотозинавому діабеті /М.П.Красний, В.О.Сергієнко, В.І.Ковалишин [та ін.] //Проблеми ендокринної патології. - 2006. - №3. - С. 39-43.
- Brenner B.M. The interrelationship among filtration surface area, blood pressure and chronic renal disease /B.M.Brenner, S.Anderson //Cardiovasc. Pharm. - 1992. - Vol.19(suppl. 6). - S. 1-7.
- Mogensen C.E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy /C.E.Mogensen, C.Christensen, E.Vittinghus //Diabetes. - 1983. - Vol.32. - P. 64-78.

Покотило П.Б., Матешук-Вацеба Л.Р.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ФИЛЬТРАЦИОННОГО БАРЬЕРА ПОЧКИ КРЫСЫ НА 42 СУТКИ ТЕЧЕНИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. Исследовано ультраструктурную организацию компонентов, формирующих фильтрационный барьер почки крысы на 42 сутки протекания экспериментального сахарного диабета. Исходные данные в будущем дадут возможность провести сравнительную характеристику морфологических изменений в структурах фильтрационного барьера почки крысы в динамике протекания экспериментальной стрепто-зотоцининдуцированной нефропатии.

Ключевые слова: фильтрационный барьер, почка, крыса, стрептозотоцининдуцированный сахарный диабет.

Pokotylo P.B., Mateshuk-Vatseba L.R.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ORGANIZATION OF ULTRASTRUCTURAL COMPONENTS OF THE FILTRATIONAL BARRIER OF THE KIDNEY OF THE RAT FOR 42 DAYS OF CURRENT STREPTOZOTOCININDACTIONAL DIABETUS MELLITUS

Summary. Ultrastructural organization of the components creating filtrational barrier rat's kidney conditions on 42 days of the experimental streptozotocinindactional nephropathy was investigated. The obtained data allow to perform comparative characteristics of morphological changes of the filtrational barrier components of rat's kidney in the pathing dynamics of the experimental streptozotocinindactional nephropathy.

Key words: filtrational barrier, kidney, rat, streptozotocinindactional diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2011 р.

© Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Качан В.В.

УДК: 616-071:612.13:796.82

Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Качан В.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ПАРАМЕТРІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У БОРЦІВ

Резюме. У статті представлені результати побудови регресійних моделей реографічних параметрів центральної гемодинаміки на основі особливостей антропометричних показників у борців юнацького віку.

Ключові слова: реографія, параметри центральної гемодинаміки, антропометрія, покровока регресія, борці.

Вступ

Боротьба характеризується нестандартними ациклічними рухами перемінної інтенсивності і різноманітною діяльністю. Власне-силова і швидкісно-силова робота чергується при цьому зі статичними напруженнями. Тренування борця забезпечує формування у нього різноманітних, вельми специфічних рухових навичок і розвиток сили, швидкості, спритності і спеціальної витривалості. Рухова діяльність борця дуже різноманітна за характером зусиль [Загура, Огірко, 2002]. Змагально-тренувальна діяльність дзюдоїстів реалізується переважно в гліколітичному режимі, що передбачає значний кисневий дефіцит і тканинну гіпоксію [Михайлова, 2002]. Відповідно в усіх дзюдоїстів відмічається підвищена (38,8%) стійкість до гіпоксії [Ильин, 2001]. Домінуючим показником киснево-транспортної системи, який лімітує працездатність організму при м'язових навантаженнях різної інтенсивності і тривалості, є серцево-судинна система [Михайлова, Романенко, 2002]. Морфофункціональні особливості серцево-судинної системи визначають рівень можливих спортивних досягнень у будь-якому виді спорту, тому вивчення даних параметрів актуальне і не втрачає практичної значимості й у наш час. Однак відчутна нестача відомостей, які могли б стати базою нормологічних показників для спортсменів окремого виду спорту. Тому, на наш погляд, актуальним і доцільним як для діагностики, так і прогностичної медицини є дослідження зв'язків зовнішніх параметрів тіла

з гемодинамічними показниками у спортсменів різних видів спорту, зокрема у борців. Метою нашого дослідження були побудова та аналіз моделей реографічних параметрів центральної гемодинаміки у борців юнацького віку в залежності від конституціональних особливостей.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. У дослідженні взяли участь 73 особи чоловічої статі, які не займаються спортом, та 40 борців-дзюдоїстів легкої (60-66 кг) та середньої (73-82 кг) вагових категорії, високого рівня спортивної кваліфікації (від першого дорослого розряду до майстрів спорту). Всі досліджувані були віком від 17 до 21 року та належали до юнацького періоду онтогенезу [Никитюк, Чтецов, 1990].

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992]. Реографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, тетраполярої реограми та вимірювання артеріального тиску. Враховуючи показники

Резюме. Исследовано ультраструктурную организацию компонентов, формирующих фильтрационный барьер почки крысы на 42 сутки протекания экспериментального сахарного диабета. Исходные данные в будущем дадут возможность провести сравнительную характеристику морфологических изменений в структурах фильтрационного барьера почки крысы в динамике протекания экспериментальной стрепто-зотоцининдуцированной нефропатии.

Ключевые слова: фильтрационный барьер, почка, крыса, стрептозотоцининдуцированный сахарный диабет.

Pokotylo P.B., Mateshuk-Vatseba L.R.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ORGANIZATION OF ULTRASTRUCTURAL COMPONENTS OF THE FILTRATIONAL BARRIER OF THE KIDNEY OF THE RAT FOR 42 DAYS OF CURRENT STREPTOZOTOCININDACTIONAL DIABETUS MELLITUS

Summary. Ultrastructural organization of the components creating filtrational barrier rat's kidney conditions on 42 days of the experimental streptozotocinindactional nephropathy was investigated. The obtained data allow to perform comparative characteristics of morphological changes of the filtrational barrier components of rat's kidney in the pathing dynamics of the experimental streptozotocinindactional nephropathy.

Key words: filtrational barrier, kidney, rat, streptozotocinindactional diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2011 р.

© Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Качан В.В.

УДК: 616-071:612.13:796.82

Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Качан В.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ПАРАМЕТРІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У БОРЦІВ

Резюме. У статті представлені результати побудови регресійних моделей реографічних параметрів центральної гемодинаміки на основі особливостей антропометричних показників у борців юнацького віку.

Ключові слова: реографія, параметри центральної гемодинаміки, антропометрія, покровока регресія, борці.

Вступ

Боротьба характеризується нестандартними ациклічними рухами перемінної інтенсивності і різноманітною діяльністю. Власне-силова і швидкісно-силова робота чергується при цьому зі статичними напруженнями. Тренування борця забезпечує формування у нього різноманітних, вельми специфічних рухових навичок і розвиток сили, швидкості, спритності і спеціальної витривалості. Рухова діяльність борця дуже різноманітна за характером зусиль [Загура, Огірко, 2002]. Змагально-тренувальна діяльність дзюдоїстів реалізується переважно в гліколітичному режимі, що передбачає значний кисневий дефіцит і тканинну гіпоксію [Михайлова, 2002]. Відповідно в усіх дзюдоїстів відмічається підвищена (38,8%) стійкість до гіпоксії [Ильин, 2001]. Домінуючим показником киснево-транспортної системи, який лімітує працездатність організму при м'язових навантаженнях різної інтенсивності і тривалості, є серцево-судинна система [Михайлова, Романенко, 2002]. Морфофункціональні особливості серцево-судинної системи визначають рівень можливих спортивних досягнень у будь-якому виді спорту, тому вивчення даних параметрів актуальне і не втрачає практичної значимості й у наш час. Однак відчутна нестача відомостей, які могли б стати базою нормологічних показників для спортсменів окремого виду спорту. Тому, на наш погляд, актуальним і доцільним як для діагностики, так і прогностичної медицини є дослідження зв'язків зовнішніх параметрів тіла

з гемодинамічними показниками у спортсменів різних видів спорту, зокрема у борців. Метою нашого дослідження були побудова та аналіз моделей реографічних параметрів центральної гемодинаміки у борців юнацького віку в залежності від конституціональних особливостей.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. У дослідженні взяли участь 73 особи чоловічої статі, які не займаються спортом, та 40 борців-дзюдоїстів легкої (60-66 кг) та середньої (73-82 кг) вагових категорії, високого рівня спортивної кваліфікації (від першого дорослого розряду до майстрів спорту). Всі досліджувані були віком від 17 до 21 року та належали до юнацького періоду онтогенезу [Никитюк, Чтецов, 1990].

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992]. Реографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, тетраполярої реограми та вимірювання артеріального тиску. Враховуючи показники

Таблиця 1. Результати прямого покрокового регресійного та дисперсійного аналізів хвилинного об'єму крові у борців.

Regression Summary for Dependent Variable: MO						
R= ,81417346 RI= ,66287843 Adjusted RI= ,58150425						
F(7,29)=8,1461 p<,00002 Std.Error of estimate: ,56913						
	BETA	of BETA	B	of B	t(43)	p-level
Intercpt			7,015	2,707	2,59	0,0148
SGK	0,278	0,149	0,140	0,075	1,87	0,0718
OBBB	-1,333	0,233	-0,202	0,035	-5,71	0,0000
W	0,629	0,235	0,050	0,019	2,67	0,0122
SAGDUGA	0,287	0,141	0,161	0,079	2,04	0,0510
OBB	0,797	0,274	0,168	0,058	2,91	0,0069
NSHGL	-0,366	0,139	-0,351	0,133	-2,64	0,0133
GGL	0,271	0,129	0,112	0,053	2,11	0,0437
Analysis of Variance; DV: MO						
	Sums of Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	18,47	7	2,639	8,146	0,0000	
Residual	9,393	29	0,324			
Total	27,86					

Таблиця 3. Результати прямого покрокового регресійного та дисперсійного аналізів серцевого індексу у борців.

Regression Summary for Dependent Variable: CI						
R= ,82860049 RI= ,68657877 Adjusted RI= ,61092537						
F(7,29)=9,0753 p<,00001 Std.Error of estimate: ,31367						
	BETA	of BETA	B	of B	t(40)	p-level
Intercpt			7,323	1,007	7,27	0,0000
OBBB	-0,808	0,173	-0,070	0,015	-4,68	0,0001
SGK	0,523	0,131	0,151	0,038	3,99	0,0004
GGL	0,405	0,117	0,096	0,028	3,46	0,0017
OBT	0,721	0,182	0,056	0,014	3,97	0,0004
NSHGL	-0,446	0,145	-0,244	0,079	-3,07	0,0046
GZPL	-0,501	0,145	-0,077	0,022	-3,45	0,0017
ATV	-0,326	0,133	-0,024	0,010	-2,45	0,0206
Analysis of Variance; DV: CI						
	Sums of Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	6,250	7	0,893	9,075	0,0000	
Residual	2,853	29	0,098			
Total	9,103					

реоекardiограми, відстань між електродами, зріст, масу та площу поверхні тіла, систолічний, діастолічний і середній артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень за допомогою формул ми обчислювали показники центральної гемодинаміки [Ронкін, Іванов, 1997].

Побудова математичних моделей нормативних реографічних параметрів центральної гемодинаміки в залежності від особливостей будови тіла проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" для Windows (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) за допомогою прямого покроко-

Таблиця 2. Результати прямого покрокового регресійного та дисперсійного аналізів ударного індексу в борців.

Regression Summary for Dependent Variable: UI						
R= ,79605330 RI= ,63370085 Adjusted RI= ,54528381						
F(7,29)=7,1672 p<,00005 Std.Error of estimate: 6,5930						
	BETA	of BETA	B	of B	t(44)	p-level
Intercpt			-34,15	25,65	-1,33	0,1933
PRK	-0,431	0,120	-0,437	0,122	-3,59	0,0012
GG	-0,368	0,132	-1,183	0,426	-2,78	0,0094
SAGDUG	0,671	0,148	4,187	0,925	4,52	0,0001
GPPL	-0,544	0,228	-2,228	0,935	-2,38	0,0239
GGP	0,650	0,219	3,189	1,075	2,97	0,0060
SHLICA	-0,702	0,213	-4,486	1,358	-3,30	0,0025
SHNCH	0,408	0,162	2,911	1,155	2,52	0,0175
Analysis of Variance; DV: UI						
	Sums of Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	2181	7	311,5	7,167	0,0001	
Residual	1261	29	43,47			
Total	3441					

Таблиця 4. Результати прямого покрокового регресійного та дисперсійного аналізів прямого периферичного опору в борців.

Regression Summary for Dependent Variable: UPS						
R= ,76233809 RI= ,58115936 Adjusted RI= ,49739124						
F(6,30)=6,9377 p<,00011 Std.Error of estimate: 4,7557						
	BETA	of BETA	B	of B	t(40)	p-level
Intercpt			-11,74	22,30	-0,53	0,6024
NSHGL	0,517	0,154	3,780	1,129	3,35	0,0022
BSHGL	-0,366	0,140	-1,878	0,720	-2,61	0,0141
OBBB	0,608	0,209	0,702	0,241	2,91	0,0067
MM	-0,928	0,217	-0,945	0,221	-4,27	0,0002
SAGDUG	-0,362	0,140	-1,547	0,601	-2,57	0,0152
OBSH	0,418	0,202	1,190	0,575	2,07	0,0472
Analysis of Variance; DV: UPS						
	Sums of Squares	Df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	941,4	6	156,9	6,938	0,0001	
Residual	678,5	30	22,62			
Total	1620					

вого регресійного аналізу [Боровиков, Боровиков, 1998].

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що у спортсменів, які займаються боротьбою, лише 6 із 12 реографічних параметрів центральної гемодинаміки залежали від антропометричних та соматотипологічних характеристик організму більше, ніж на 50 %. На 6 інших реоекardiографічних показників нами встановлено достовірний вплив антропо-соматотипологічних складових, але точність опи-

су окремих ознак знаходиться в межах 37-42%, а витрат енергії - 9%, тому створення для них математичних моделей не перспективне.

Більшість коефіцієнтів моделі *хвилинного об'єму крові* у борців мають достатньо високу достовірність, за винятком передньо-заднього середньогруднинного діаметру та сагітальної дуги голови. Коефіцієнт детермінації R^2 на 66,29 % апроксимує допустимо дану залежну змінну. Так як $F=8,15$, що є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,29), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p<0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу (табл. 1).

Модель має вигляд такого лінійного рівняння:

$$MO = 7,015 + 0,140 \times SGK - 0,202 \times OBVB + 0,050 \times W + 0,161 \times SAGDUG + 0,168 \times OBV - 0,351 \times NSHGL + 0,112 \times GGL,$$

де (тут і в подальшому), MO - хвилинний об'єм крові (л); SGK - передньо-задній середньогруднинний діаметр (см); OBVB - обхват стегон (см); W - маса тіла (кг); SAGDUG - сагітальна дуга голови (см); OBV - обхват стегна (см); NSHGL - найменша ширина голови (см); GGL - товщина шкірно-жирової складки на гомілці (мм).

Всі коефіцієнти моделі *ударного індексу* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена (табл. 2). Коефіцієнт детермінації R^2 на 63,4 % апроксимує дану змінну. $F=7,17$, що майже відповідає розрахунковому значенню (F критичне дорівнює 7,29), регресійний лінійний поліном статистично значущий ($p<0,001$). Це підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд такого лінійного рівняння:

$$UI = -34,15 - 0,437 \times PRK - 1,183 \times GG + 4,187 \times SAGDUG - 2,228 \times GPPL + 3,189 \times GGP - 4,486 \times SHLICA + 2,911 \times SHNCH,$$

де (тут і в подальшому), UI - ударний індекс (мл/м²);

PRK - динамометрія правої кисті (кг); GG - товщина шкірно-жирової складки на животі (мм), GPPL - товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (мм); GGP - товщина шкірно-жирової складки на грудях (мм); SHLICA - ширина обличчя (см); SHNCH - ширина нижньої щелепи (см).

Усі коефіцієнти моделі *серцевого індексу* у борців мають достатньо високу достовірність (табл. 3). Коефіцієнт детермінації R^2 на 68,66 % апроксимує дану залежну змінну. Оскільки $F=9,07$, і це більше розрахункового значення (F критичне 7,29), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном є високо значущий ($p<0,001$). Це також підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$CI = 7,323 - 0,070 \times OBVB + 0,151 \times SGK + 0,096 \times GGL + 0,056 \times OBV - 0,244 \times NSHGL - 0,077 \times GZPL - 0,024 \times ATV,$$

де (тут і в подальшому), CI - серцевий індекс (л/хв/м²); OBV - обхват талії (см); GZPL - товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча (мм); ATV - висота вертлюгової точки (см).

Коефіцієнти моделі *питомого периферичного опору* у борців мають високу достовірність, за винятком вільного члена (табл. 4). Коефіцієнт детермінації R^2 на 58,1 % апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що $F=6,94$, а це є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,3), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p<0,001$). Це також підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$UPS = -11,74 + 3,780 \times NSHGL - 1,878 \times BSHGL + 0,702 \times OBVB - 0,945 \times MM - 1,547 \times SAGDUG + 1,19 \times OBBSH,$$

Таблиця 5. Результати прямого покрокового регресійного та дисперсійного аналізу об'ємної швидкості руху крові у борців.

Regression Summary for Dependent Variable: OSD						
R= ,77442852 RI= ,59973953 Adjusted RI= ,51968744						
F(6,30)=7,4919 p<,00006 Std.Error of estimate: 42,158						
	BETA	of BETA	B	of B	t(41)	p-level
Intercpt			-359,8	214,2	-1,68	0,1035
SAGDUG	0,480	0,127	18,63	4,910	3,79	0,0007
OBVB	-1,034	0,240	-10,82	2,508	-4,32	0,0002
OBGK3	0,546	0,173	5,171	1,634	3,17	0,0035
NSHGL	-0,397	0,150	-26,32	9,939	-2,65	0,0128
OBV	0,797	0,266	11,60	3,870	3,00	0,0054
EPPL	0,314	0,129	46,74	19,18	2,44	0,0210
Analysis of Variance; DV: OSD						
	Sums of Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	79892	6	13315	7,492	0,0001	
Residual	53319	30	1777			
Total	133212					

Таблиця 6. Результати прямого покрокового регресійного та дисперсійного аналізу потужності лівого шлуночка у борців.

Regression Summary for Dependent Variable: MLG						
R= ,76641103 RI= ,58738586 Adjusted RI= ,50486303						
F(6,30)=7,1179 p<,00009 Std.Error of estimate: ,62606						
	BETA	of BETA	B	of B	t(41)	p-level
Intercpt			-5,252	2,920	-1,80	0,0821
OBG2	0,450	0,148	0,275	0,091	3,03	0,0050
SAGDUG	0,447	0,131	0,254	0,074	3,41	0,0019
OBVB	-1,120	0,264	-0,172	0,040	-4,24	0,0002
OBV	0,915	0,281	0,195	0,060	3,25	0,0028
ACR	0,436	0,154	0,112	0,040	2,84	0,0080
ATV	-0,347	0,148	-0,045	0,019	-2,35	0,0258
Analysis of Variance; DV: MLG						
	Sums of Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	16,74	6	2,790	7,118	0,0001	
Residual	11,76	30	0,392			
Total	28,50					

де (тут і в подальшому), UPS - питомий периферичний опір (Дин/с/см⁻⁵); BSHGL - найбільша ширина голови (см); MM - м'язова маса за Матейко (кг); OBNH - обхват шиї (см).

Всі коефіцієнти моделі *об'ємної швидкості руху крові* мають високу достовірність, за винятком вільного члена (табл. 5). Коефіцієнт детермінації R² на 59,97 % апроксимує допустимо дану залежну змінну. На основі того, що F=7,49, а це більше розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,3), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном є високо значущий (p<0,001). Це підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд такого лінійного рівняння:

OSD = -359,8 + 18,63xSAGDUG - 10,82xOBVB + 5,171xOBGK3 - 26,32xNSHGL + 11,60xOBV + 46,74xEPPL, де (тут і в подальшому), OSD - об'ємна швидкість руху крові (мл/с); OBGK3 - обхват грудної клітки у спокійному стані (см); EPPL - ширина дистального епіфіза плеча (см).

Більшість коефіцієнтів моделі *потужності лівого шлуночка* у юнаків, які займаються боротьбою, мають високу достовірність, за винятком вільного члена (табл. 6). Коефіцієнт детермінації R² на 58,7 % обумовлює дану залежну змінну. На основі того, що F=7,12 і це більше розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,3), , вважаємо регресійний лінійний поліном високо значущим (p<0,001), що підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд такого лінійного рівняння:

MLG = -5,252 + 0,275xOBG2 + 0,254xSAGDUG - 0,172xOBVB + 0,195xOBV+0,112xACR - 0,045xATV де (тут і в подальшому), MLG - потужність лівого шлуночка (Вт); OBG2 - обхват гомілки у нижній частині (см); ACR - ширина плечей (см).

Таким чином, у борців нами побудовано 6 моделей належних параметрів центральної гемодинаміки, до яких входять 39 антропометричних розмірів.

У найбільшій мірі величину параметрів центральної гемодинаміки у борців детермінують краніометричні розміри і складають 30,8 % відносно інших предикторів, вони зустрічаються в усіх 6 моделях. Найчастіше серед даних розмірів спостерігаються сагітальна дуга голови і ширина нижньої щелепи і становлять по 12,8 % від усіх антропо-соматотипологічних показників; кожен із даних краніометричних розмірів визначає варіабельність параметрів центральної гемодинаміки у 83,3 % побудованих моделей.

На частку обхватних розмірів тіла теж припадає 30,8 % відносно інших предикторів, вони спостерігаються в 5 моделях. У більшості моделей спостерігаються обхвати стегон та стегна (відповідно у 83,3 % та 50 % побудованих моделей).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у спортсменів, які займаються боротьбою, лише 6 із 12 реографічних параметрів центральної гемодинаміки залежали від антропометричних характеристик організму більше, ніж на 50%. Точність опису ознак, які моделюються, не висока (R2 знаходиться у межах від 58,1% до 68,7%).

2. До регресійних моделей параметрів центральної гемодинаміки найчастіше входять сагітальна дуга голови, ширина нижньої щелепи, обхвати стегон та стегна.

Отримані результати дають можливість у подальших дослідженнях проводити аналіз та визначати індивідуальні реографічні параметри центральної гемодинаміки у борців юнацького віку.

Список літератури

- Боровиков В.П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows /В.П.Боровиков, И.П.Боровиков. - Москва: Информационно-издательский дом "Филинь", 1998. - 608 с.
- Бунак В.В. Антропометрия /Бунак В.В. - М: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
- Загура Ф. Морфо-функціональні особливості кваліфікованих дзюдоїстів різних стилів ведення поединку: зб. наук. праць ["Молода спортивна наука України"] /Ф.Загура, І.Огірко. - Львів, 2002. - Вип.6, Т.2. - С. 89-93.
- Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология /Ильин Е.П. - СПб.: Питер, 2001. -464 с.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк. - Киев: Здоров'я, 1992. - 200 с.
- Михайлова Т.И. Механизмы срочной адаптации кислороднотранспортной системы юных спортсменов на нагрузки аэробного и анаэробного характера: матеріали наук. конф. ["Індивідуальні психофізіологічні особливості людини та професійна діяльність"], (Черкаси, 2002 р.). - К.-Черкаси, 2002. - С. 43.
- Михайлова Т.И. Физическое развитие и спортивная подготовленность борцов на различных этапах онтогенеза: сб. научн. работ Волинского гос. ун-та им. Л.Украинки /Т.И.Михайлова, В.А.Романенко. - 2002. - Т.2. - С. 184-185.
- Никитюк Б.А. Морфология человека /Б.А.Никитюк, В.П.Чтецов. - М., 1990. - С. 332-342.
- Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов. - М.: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.
- Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, V.H.Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.

Сарафинюк Л.А., Лежнёва Е.В., Качан В.В.

ВЛИЯНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОРЦОВ

Резюме. В статье представлены результаты построения регрессионных моделей реографических параметров центральной гемодинамики на основании особенностей антропометрических показателей у борцов юношеского возраста.

Ключевые слова: реография, параметры центральной гемодинамики, антропометрия, пошаговая регрессия, борцы.

Sarafinuk L.A., Lezhnyova O.V., Kachan V.V.

THE INFLUENCE OF ANTHROPOMETRIC SIZES ON THE VARIABILITY OF THE PARAMETERS OF CENTRAL HAEMODYNAMICS OF FIGHTERS

Summary. The results of the structure of regressive models of reographic parameters of central haemodynamics on the base of the peculiarities of anthropometric indices of fighters of the youth age.

Key words: reography, parameters of central haemodynamics, anthropometry, stepping regress, fighters.

Стаття надійшла до редакції 18.06.2011 р.

© Тимчук Є.В.

УДК: 616-071:531.75:616-056.52^:616-053.2/ b.5

Тимчук Є.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Резюме. Вперше проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження взаємозв'язку антропометричних, метаболічних показників та рівня лептину при ожирінні та надмірній масі тіла у дітей раннього віку. Виділено фактори ризику розвитку ожиріння та запропоновано алгоритм діагностичних заходів, які спрямовані на виявлення розвитку ожиріння у дітей раннього віку.

Ключові слова: діти раннього віку, надмірна маса тіла (НМТ), ожиріння, фізичний розвиток, ліпідний обмін, лептин.

Вступ

Розповсюдженість ожиріння у дитячій популяції катастрофічно зростає як у країнах Європи, так і в Україні та коливається в межах від 4,5% до 38,0% [ВООЗ, 2010; Barclay, 2010]. Початок ожиріння лежить саме у дитячому та підлітковому віці, коли формуються основи харчової поведінки та відбувається становлення обмінних процесів в організмі [Волосовець та ін., 2006]. Якщо в зрілому віці можливо проводити дослідження, які пов'язані з наслідками та ускладненнями ожиріння, то у дитячому віці є можливим прослідкувати патогенетичні шляхи розвитку дисметаболических порушень [Москаленко, 2009]. Підтримання маси тіла у дитини, що відповідає віку, забезпечує нормальний ліпідний спектр сироватки крові. На сьогодні у літературних джерелах зосереджена увага на вивченні обміну ліпідів у дітей віком від 5 років та підлітків [Суханова, 2007; Пикуза, 2009; Туркина, 2009]. Попри дані, які відомі про участь ліпідного обміну у розвитку ожиріння та НМТ, зміни в організмі дитини раннього віку потребують подальшого поглибленого вивчення. Тенденція зростання кількості дітей з ожирінням об'єктивно свідчить про відсутність діючої системи профілактики даного стану. На теперішній час відсутні також критерії, які дозволять прогнозувати розвиток ожиріння у дітей раннього віку та визначити його доклінічні маркери.

Мета - підвищити ефективність діагностичних заходів у дітей раннього віку з ожирінням та надмірною масою тіла на підставі поглибленого вивчення клініко-анамнестичних даних, рівня лептину та показників ліпідного обміну.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 120 дітей раннього віку, які розподілені в залежності від фізичного розвитку на 3

групи: 38 дітей - з ризиком розвитку НМТ, 42 дитини - з НМТ та 40 дітей з ожирінням. Групу контролю склали 30 дітей. Були використані такі методи дослідження: статистичний аналіз карт стаціонарних хворих дітей раннього віку з НМТ та ожирінням, клініко-анамнестичні обстеження, антропометричні вимірювання та оцінка фізичного розвитку дітей раннього віку, біохімічні методи, імуноферментний метод з визначенням рівня лептину, ліпідного спектру крові, інструментальний метод (УЗД тимуса), статистичні та розрахунково-математичні методи.

Результати. Обговорення

Результати дослідження свідчать, що серед обстеженого контингенту переважали діти другого півріччя життя (68,34%) як хлопчики, так і дівчатка. Серед основної патології в обстежених дітей найпоширенішими були респіраторні захворювання. Ускладнені та повторні пневмонії найчастіше спостерігалися серед дітей з ожирінням, ніж у дітей з НМТ та ризиком розвитку НМТ ($p < 0,05$). Серед супутньої патології найчастіше спостерігалися функціонально-гастроінтестинальні розлади, серед яких найбільше зустрічались кишкові кольки та регургітації, особливо у групі дітей з ожирінням. Серед фонових захворювань переважали залізо-дефіцитна анемія I-II ст. та вітамін-Д-дефіцитний рахіт II-III ст.

Обтяжений сімейний анамнез, як фактор ризику з розвитку ожиріння, реєструвався у більшості респондентів основної групи (65,9%). У структурі спадковості у дітей основну частину займала серцево-судинна патологія батьків, яка мала високу чутливість (95,0%). Високу специфічність також мають такі фактори ризику розвитку ожиріння, як наявність ЦД у одного з батьків (81,5%) та ожиріння у обох батьків (91,2%).

Було проаналізовано такий фактор ризику розвитку

Sarafinuk L.A., Lezhnyova O.V., Kachan V.V.

THE INFLUENCE OF ANTHROPOMETRIC SIZES ON THE VARIABILITY OF THE PARAMETERS OF CENTRAL HAEMODYNAMICS OF FIGHTERS

Summary. The results of the structure of regressive models of reographic parameters of central haemodynamics on the base of the peculiarities of anthropometric indices of fighters of the youth age.

Key words: reography, parameters of central haemodynamics, anthropometry, stepping regress, fighters.

Стаття надійшла до редакції 18.06.2011 р.

© Тимчук Є.В.

УДК: 616-071:531.75:616-056.52^:616-053.2/ b.5

Тимчук Є.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Резюме. Вперше проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження взаємозв'язку антропометричних, метаболічних показників та рівня лептину при ожирінні та надмірній масі тіла у дітей раннього віку. Виділено фактори ризику розвитку ожиріння та запропоновано алгоритм діагностичних заходів, які спрямовані на виявлення розвитку ожиріння у дітей раннього віку.

Ключові слова: діти раннього віку, надмірна маса тіла (НМТ), ожиріння, фізичний розвиток, ліпідний обмін, лептин.

Вступ

Розповсюдженість ожиріння у дитячій популяції катастрофічно зростає як у країнах Європи, так і в Україні та коливається в межах від 4,5% до 38,0% [ВООЗ, 2010; Barclay, 2010]. Початок ожиріння лежить саме у дитячому та підлітковому віці, коли формуються основи харчової поведінки та відбувається становлення обмінних процесів в організмі [Волосовець та ін., 2006]. Якщо в зрілому віці можливо проводити дослідження, які пов'язані з наслідками та ускладненнями ожиріння, то у дитячому віці є можливим прослідкувати патогенетичні шляхи розвитку дисметаболических порушень [Москаленко, 2009]. Підтримання маси тіла у дитини, що відповідає віку, забезпечує нормальний ліпідний спектр сироватки крові. На сьогодні у літературних джерелах зосереджена увага на вивченні обміну ліпідів у дітей віком від 5 років та підлітків [Суханова, 2007; Пикуза, 2009; Туркіна, 2009]. Попри дані, які відомі про участь ліпідного обміну у розвитку ожиріння та НМТ, зміни в організмі дитини раннього віку потребують подальшого поглибленого вивчення. Тенденція зростання кількості дітей з ожирінням об'єктивно свідчить про відсутність діючої системи профілактики даного стану. На теперішній час відсутні також критерії, які дозволять прогнозувати розвиток ожиріння у дітей раннього віку та визначити його доклінічні маркери.

Мета - підвищити ефективність діагностичних заходів у дітей раннього віку з ожирінням та надмірною масою тіла на підставі поглибленого вивчення клініко-анамнестичних даних, рівня лептину та показників ліпідного обміну.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 120 дітей раннього віку, які розподілені в залежності від фізичного розвитку на 3

групи: 38 дітей - з ризиком розвитку НМТ, 42 дитини - з НМТ та 40 дітей з ожирінням. Групу контролю склали 30 дітей. Були використані такі методи дослідження: статистичний аналіз карт стаціонарних хворих дітей раннього віку з НМТ та ожирінням, клініко-анамнестичні обстеження, антропометричні вимірювання та оцінка фізичного розвитку дітей раннього віку, біохімічні методи, імуноферментний метод з визначенням рівня лептину, ліпідного спектру крові, інструментальний метод (УЗД тимуса), статистичні та розрахунково-математичні методи.

Результати. Обговорення

Результати дослідження свідчать, що серед обстеженого контингенту переважали діти другого півріччя життя (68,34%) як хлопчики, так і дівчатка. Серед основної патології в обстежених дітей найпоширенішими були респіраторні захворювання. Ускладнені та повторні пневмонії найчастіше спостерігалися серед дітей з ожирінням, ніж у дітей з НМТ та ризиком розвитку НМТ ($p < 0,05$). Серед супутньої патології найчастіше спостерігалися функціонально-гастроінтестинальні розлади, серед яких найбільше зустрічались кишкові кольки та регургітації, особливо у групі дітей з ожирінням. Серед фонових захворювань переважали залізо-дефіцитна анемія І-ІІ ст. та вітамін-Д-дефіцитний рахіт ІІ-ІІІ ст.

Обтяжений сімейний анамнез, як фактор ризику з розвитку ожиріння, реєструвався у більшості респондентів основної групи (65,9%). У структурі спадковості у дітей основну частину займала серцево-судинна патологія батьків, яка мала високу чутливість (95,0%). Високу специфічність також мають такі фактори ризику розвитку ожиріння, як наявність ЦД у одного з батьків (81,5%) та ожиріння у обох батьків (91,2%).

Було проаналізовано такий фактор ризику розвитку

ожиріння, як маса тіла при народженні. Так, аналіз показав, що велика маса тіла (більше 4 кг) має високу специфічність (83,5%), тоді як мала маса тіла (до 2,5 кг) також має досить високу специфічність (79,1%).

Аналіз вигодовування дітей показав, що штучне вигодовування переважало серед дітей усіх 3-х груп дослідження. Вигодовування у переважній більшості обстежених було нераціональним. Високу специфічність (94,8%) щодо розвитку ожиріння серед обстежених дітей мав такий фактор, як штучне вигодовування, особливо неадаптованими сумішами.

Крім того, найбільш наближене до раціонального вигодовування ми спостерігали у дітей з ризиком розвитку НМТ. Тоді як у дітей з НМТ та ожирінням тривалість грудного вигодовування була достовірно коротшою ($p < 0,05$). Слід зазначити, що більшість дітей з НМТ перебували на штучному та змішаному вигодовуванню у порівнянні з кількістю дітей з ризиком розвитку НМТ. У більшості дітей основної групи (55,83%) прикорм був введений з 6 місяців життя. Однак, у третини респондентів основної групи прикорм був введений до 6 місяців (46 дітей - 38,33%). Разом з тим, лише у 5,84% обстежених дітей прикорм був введений після 6 місяців життя. Тоді як у переважній більшості дітей контрольної групи прикорм був введений вчасно - в 6 місяців життя (83,33%), на відміну від показників дітей основної групи.

У ході дослідження ми відмітили, що введення прикорму раніше визначеного терміну переважно серед дітей з ожирінням (62,5%) та вже починалось у середньому з $4,5 \pm 0,5$ - місячного віку. Слід зазначити, що у даній групі дітей прикорм був з переважанням молочних каш та молочно-кислих продуктів. Тоді як у групах дітей з ризиком розвитку НМТ та НМТ у переважній більшості дітей (відповідно 63,16% та 66,67%) прикорм був введений в 6 місячного віку у вигляді фруктово-овочевих соків та пюре.

Аналіз вікового періоду розвитку НМТ та ожиріння у обстежених дітей на 1-му році їх життя показав, що НМТ діти мали вже в середньому у віці 6-7 місяців життя. Тоді як ознаки ожиріння спостерігались вже з 2,5-4,5-місячного віку серед обстежених дітей. У той же час, серед дітей групи ризику розвитку НМТ початок наростання надмірної маси тіла спостерігався з 8,5-0,5-місячного віку. Крім того, нами був проведений аналіз розвитку НМТ та ожиріння в залежності від виду вигодовування. Так, привертає увагу той факт, що діти, які знаходились на грудному вигодовуванні, мали пізніший термін розвитку НМТ та ожиріння (від 4,5 до 12,5 місяців життя, в залежності від групи обстеження), ніж діти, які знаходились на змішаному та штучному вигодовуванні, особливо неадаптованими сумішами.

У подальшому нами проведений аналіз показників ліпідного обміну у дітей 3-х груп обстеження. У дітей з НМТ та ожирінням вміст холестерину (ХС) та ЛПНЩ достовірно вищий, ніж даний показник у дітей з ризиком розвитку НМТ ($p < 0,05$). Як свідчать літературні дані, ЛПВЩ

виступають раннім маркером порушення обміну ліпідів у дітей з ожирінням [Климов, 2008]. За результатами наших досліджень, рівень проатерогенних ЛПВЩ був достовірно нижчим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показником у дітей з ризиком розвитку НМТ та дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Нами також виявлено, що коефіцієнт атерогенності (КА) був достовірно вищим у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показниками дітей з ризиком розвитку НМТ ($p < 0,05$). Слід зазначити, що показник КА був найвищим у дітей з ожирінням. Крім того, показники ліпідного обміну не мали достовірної різниці в залежності від статі.

Таким чином, характерним для дітей раннього віку з НМТ та ожирінням було підвищення концентрації ХС, тригліцеридів (ТГ), КА, зниження ЛПВЩ та підвищення ЛПНЩ при нормальному вмісті ЛПДНЩ. Необхідно відмітити, що вже у дітей з НМТ визначається наявність дисліпідемії, яка представлена переважно гіперхолестеринемією з підвищенням ЛПНЩ, зниженням ЛПВЩ та високим КА, що дозволяє віднести дану категорію дітей в групу ризику з виникнення у них ожиріння.

У подальшому нашому дослідженні нами був проведений аналіз впливу вигодовування на показники ліпідного обміну в обстежених дітей. Ліпідний обмін дітей з ризиком розвитку НМТ та НМТ характеризувався підвищеним вмістом маркерів атерогенності у дітей, що знаходились на штучному та змішаному вигодовуванні. Однак, показники ліпідного обміну дітей, які знаходились на грудному вигодовуванні, достовірно не відрізнялись від показників контрольної групи. Таким чином, зміни ліпідного спектра сироватки крові, виявлені у дітей з ризиком розвитку НМТ та НМТ, які знаходились на штучному та змішаному вигодовуванні, можуть відображати порушення обміну ліпідів навіть у ранньому віці та бути предикторами формування дитячого ожиріння у майбутньому. Отже, тривале грудне вигодовування сприяє нормалізації ліпідного обміну. Тоді як раннє переведення на штучне вигодовування сприяє розвитку порушення фізичного розвитку та відповідно показників ліпідного обміну.

Знання багатогранної функції жирової тканини, яка виробляє гормон лептин, дає нам певне уявлення в розумінні патогенетичних механізмів розвитку ожиріння та НМТ у дітей. Тому у подальшому нашому дослідженні був проведений аналіз рівня лептину у дітей раннього віку в залежності від групи обстеження та від статі. Так, було виявлено достовірне підвищення рівня лептину у дітей з НМТ та ожирінням у порівнянні з показниками дітей з ризиком розвитку НМТ та дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Крім того, нами була також виявлена достовірна різниця рівня лептину у обстежених дітей в залежності від статі, що узгоджується з даними літератури [Su, 2007].

Таким чином, при збільшенні маси тіла відмічається тенденція до підвищення рівня лептину у дітей раннього віку. Причому рівень гормону достовірно вищий у

дітей з ожирінням у порівнянні з групою дітей з НМТ ($p < 0,05$). Виявлений нами підвищений рівень лептину у дітей раннього віку з ризиком розвитку НМТ та НМТ також може бути предиктором формування ожиріння в майбутньому.

Крім того, встановлено достовірно позитивний зв'язок рівня лептину крові з ІМТ та фактичною масою тіла у дітей з ожирінням та НМТ ($r = 0,3$ та $r = 0,6$; $p < 0,05$), а також між лептином ХС та ЛПНЩ (відповідно $r = 0,36$ та $r = 0,52$; $p < 0,05$). Підвищений рівень лептину у дітей раннього віку з ризиком розвитку НМТ та НМТ є предиктором формування ожиріння. Виявлені взаємозв'язки між показниками ліпідограми, маси тіла, статі та рівнем лептину підтверджує значення останнього у розвитку ожиріння у дітей раннього віку. Виявлена кореляція підтверджує взаємозв'язок порушень фізичного розвитку та ліпідного обміну у дітей раннього віку та необхідність їх своєчасної діагностики. Проведений поглиблений аналіз ліпідного обміну у дітей раннього віку в залежності від їх фізичного розвитку свідчить про вплив багатьох параметрів на прогресування та зміни ліпідограми. Необхідно підкреслити, що максимальний ступінь виразності порушень ліпідного обміну була виражена у дітей з ожирінням.

Так як показники лептину відрізняються в залежності від статі, для визначення значення критеріїв ексцесу і асиметрії розподілів змінних моделі нами були взяті показники ліпідного обміну та стать обстежених дітей. Так як прогноз чутливий і специфічний до груп за масою тіла, ми розробили окремі моделі прогнозу для груп з ризиком розвитку НМТ, НМТ та ожирінням. Так, для групи дітей з ризиком розвитку НМТ прогностичний рівень лептину (L) визначався за формулою:

$$L = \beta + \text{стать} (-1,91) + \text{Холестерин} (0,75) + \text{ЛПВЩ} (0,4) + \text{КА} (0,25), \text{ де}$$

β - це константа для групи ризику розвитку НМТ і становить 4,22;

стать (-1,91) - означає, що у дівчаток у 1,91 рази L буде вищий.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ризиком розвитку НМТ становив у хлопчиків $7,63 \pm 0,24$ нг/мл та у дівчаток - $9,76 \pm 0,23$ нг/мл.

Для групи дітей з НМТ прогностичний рівень лептину становив:

$$L = \beta + \text{стать} (-4,1) + \text{Тригліцериди} (0,72) + \text{ЛПДНЩ} (-5,99) + \text{КА} (0,22), \text{ де}$$

β - це константа для групи НМТ і становить 11,37;

стать (-4,1) - означає, що у дівчаток у 4,1 рази L буде вищий.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з НМТ становив у хлопчиків $9,17 \pm 0,34$ нг/мл та у дівчаток - $12,92 \pm 0,5$ нг/мл.

Для групи дітей з ожирінням прогностичний рівень лептину становив:

$$L = \beta + \text{стать} (-15,38) + \text{ЛПНЩ} (8,4) + \text{ЛПДНЩ} (-12,32), \text{ де}$$

β - це константа для групи НМТ і становить 19,05;

стать (-15,38) - означає, що у дівчаток у 15,38 разів L буде вищий.

Отже, прогностичний рівень лептину (L) у дітей з ожирінням становив у хлопчиків $26,64 \pm 1,61$ нг/мл та у дівчаток - $40,72 \pm 1,93$ нг/мл.

Аналіз нормальності розподілу залишків прогностичної моделі трьох груп свідчить про відсутність суттєвої автокореляції залишків, важливих трендових тенденцій, тобто розподіл залишків стаціонарний і не проявляє суттєвих відхилень від нормального закону розподілу. Це свідчить на користь можливості практичного застосування моделі прогнозу, так як відсутня тенденційність у зміщеннях прогностичних значень від реальних.

Виходячи із вище наведеного, нами запропонований алгоритм діагностичних заходів, які спрямовані на виявлення ожиріння у дітей раннього віку, який передбачає: визначення чинників ризику (маси тіла при народженні, характер вигодовування, обтяжений сімейний анамнез), оцінку фізичного розвитку та визначення показників ліпідного обміну та рівня лептину.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що найвагомішими чинниками ризику розвитку ожиріння та НМТ у дітей раннього віку є велика (більше 4 кг) ($Sp = 79,1\%$) та мала (менше 2,5 кг) ($Sp = 83,5\%$) маса тіла при народженні, нераціональне вигодовування (раннє переведення на штучне вигодовування та раннє введення прикорму), ($Sp = 94,8\%$). Визначені достовірні та високоспецифічні фактори ризику розвитку ожиріння: наявність ЦД у одного з батьків ($Sp = 90,0\%$) та ожиріння у обох батьків ($Sp = 81,0\%$).

2. У дітей раннього віку з НМТ та ризиком розвитку НМТ доцільно визначати ліпідограму (ХС, ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА) та рівень лептину в сироватці крові в якості діагностичних маркерів ожиріння.

3. Встановлено, що порушення ліпідного обміну виявлялись найчастіше серед дітей з ожирінням та НМТ, у порівнянні з групою дітей з ризиком розвитку НМТ. Для обох груп було характерним підвищення рівня ЛПНЩ (у I групі 15,0% та у II групі 12,3%) та зниження рівня ЛПВЩ (30,4%), ($p < 0,05$). У той же час у I групі достовірно частіше виявлялись гіпертригліцеридемія (65,5%) та підвищення КА більше 3 (89,2%), ($p < 0,05$). Для дітей обох груп характерні порушення ліпідного обміну, ступінь вираження яких збільшувався в міру наростання маси тіла дитини. Виявлені зміни ліпідного обміну у дітей з НМТ дозволили віднести їх в групу ризику з виникнення ожиріння.

4. При збільшенні маси тіла відмічалось достовірне підвищення рівня лептину. Рівень гормону достовірно вищий у дітей з ожирінням (87,6%) у порівнянні з групою дітей з НМТ (63,4%), особливо серед дівчаток ($p < 0,05$).

5. Використання рівнянь регресії для дітей з ожирінням, НМТ та ризиком розвитку НМТ дозволяло визначати рівень лептину в сироватці крові та проводити опо-

середкований розрахунок значення лептину. Згідно з рівняннями регресії, при збільшенні показників ліпідограми відповідно збільшувався рівень лептину. Визначення рівня лептину за допомогою регресійної моделі прогнозування за показниками ліпідного обміну дозволяє впровадити даний метод у практичну діяльність лікарів-педіатрів.

6. Встановлені референтні значення рівня лептину у дітей раннього віку: $2,06 \pm 0,13$ нг/мл у хлопчиків та $4,83 \pm 0,21$ у дівчаток. Підвищення вмісту лептину вище

$9,17 \pm 0,34$ нг/мл у хлопчиків та вище $12,92 \pm 0,5$ нг/мл у дівчаток свідчить про формування у дитини ожиріння.

7. Спостереження за дитиною з ожирінням та НМТ включає профілактичні заходи, діагностичний алгоритм та консультативну допомогу сім'ям з дітьми раннього віку, які мають ожиріння (підтримка грудного вигодовування, догляд за дитиною, подальше медичне ведення дитини).

У подальшому планується катamnестичне спостереження за дітьми раннього віку з ожирінням та прогнозування у них ожиріння у дошкільному віці.

Список літератури

Диференціальна діагностика синдромів порушень фізичного та статевого розвитку у дітей: [монографія] //Волосовец О.П., Абатуров О.Є., Кривопустов С.П. и др.] - Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. - 354 с.

Изменения содержания липидов и цитокинов в крови при бронхите и пневмонии у детей /О.И.Пикуза, Х.М.Вахитов, Л.Ф.Вахитова [и др.] //Рос. пед. журн. - 2009. - №1. - С. 30-32.

Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения : [руководство для врачей] /А.Н.Климов,

Н.Г.Никульчева. - [3-е вид.]. - СПб.: Питер Ком, 1999. - 512 с.

Коррекция нарушенной липидного обмена у детей грудного возраста с гипотрофией /Т.И.Туркина, В.В.Шахтарин, Л.И.Пугачева [и др.] //Рос. пед. журн. - 2009. - №1. - С. 32-36.

Москаленко В.Ф. Чинники ризику як концептуальна основа глобальних стратегій профілактичних програм /В.Ф.Москаленко //Науковий вісник Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. - 2009. - №1. - С. 9-24.

Нарушение регуляции липидного обмена

при ожирении у детей /Г.А.Суханова, Е.И.Кондратьева, Н.В.Романова [и др.] //Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - №9. - С. 48.

Barclay L. Intervention, Screening Tool Target Obesity in Children /Medscape Medical News /L.Barclay //Arch. Pediatr. Adolesc. Med. - 2010. - Vol.164. - P. 1098-1104.

Serum leptin levels in preterm, healthy and sick-term newborns /P.H.Su, S.L.Wang, J.Y.Chen [et al.] //Acta Paediatr. Taiwan. - 2009. - Vol.43, №5. - P. 249-254.

Тымчук Е.В.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. Впервые проведено комплексное клинико-лабораторное исследование взаимосвязи антропометрических, метаболических показателей и уровня лептина при ожирении и избыточной массе тела у детей раннего возраста. Выделено факторы риска развития ожирения и предложен алгоритм диагностических мероприятий, направленных на выявление развития ожирения у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети раннего возраста, избыточная масса тела (ИМТ), ожирение, физическое развитие, липидный обмен, лептин.

Тымчук У.У.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE FORMATION OF EXCESSIVE WEIGHT AND OBESITY IN YOUNG CHILDREN

Summary. The first time the comprehensive clinical and laboratory study of the relationship anthropometric, metabolic parameters and the level of leptin in obesity and excessive weight in infants. Highlighted risk factors for obesity and an algorithm for diagnostic measures, designed to detect the development of obesity in children.

Key words: children of early age, excess body weight (EBW), obesity, physical development, lipid metabolism, leptin.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2011 р.

©Ткаченко О.Є., Карацуба М.О., Бондаренко Л.Б.

УДК: 615.9:615.281:577.112.382-389

Ткаченко О.Є., Карацуба М.О., Бондаренко Л.Б.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології Академії медичних наук України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03057)

НАСЛІДКИ ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ТУБЕРКУЛОСТАТИКУ ЩОДО МЕТАБОЛІЗМУ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ НИРОК ЩУРІВ

Резюме. В експериментах на білих щурах-самцях досліджували пул вільних амінокислот нирок при введенні токсичних доз піразинаміду. Вивчення змін вмісту вільних амінокислот нирок щурів при введенні різних доз піразинаміду дозволило провести комплексну оцінку впливу даної сполуки на метаболізм азоту, азотистих сполук, амінокислот, протеїнів, нуклеотидів та енергетичний обмін у даних органах. У нирках відбувається дозозалежне зростання співвідношення незамінних амінокислот до заміняних, вмісту лізину, гістидину, орнітину, лейцину, тирозину, фенілаланіну на фоні дозозалежного зниження вмісту глютаміну, що свідчить про специфічний вплив піразинаміду у нирках насамперед на процеси перетворення азотомісних сполук.

Ключові слова: піразинамід, токсичність, пул вільних амінокислот нирок.

середкований розрахунок значення лептину. Згідно з рівняннями регресії, при збільшенні показників ліпідограми відповідно збільшувався рівень лептину. Визначення рівня лептину за допомогою регресійної моделі прогнозування за показниками ліпідного обміну дозволяє впровадити даний метод у практичну діяльність лікарів-педіатрів.

6. Встановлені референтні значення рівня лептину у дітей раннього віку: $2,06 \pm 0,13$ нг/мл у хлопчиків та $4,83 \pm 0,21$ у дівчаток. Підвищення вмісту лептину вище

$9,17 \pm 0,34$ нг/мл у хлопчиків та вище $12,92 \pm 0,5$ нг/мл у дівчаток свідчить про формування у дитини ожиріння.

7. Спостереження за дитиною з ожирінням та НМТ включає профілактичні заходи, діагностичний алгоритм та консультативну допомогу сім'ям з дітьми раннього віку, які мають ожиріння (підтримка грудного вигодовування, догляд за дитиною, подальше медичне ведення дитини).

У подальшому планується катamnестичне спостереження за дітьми раннього віку з ожирінням та прогнозування у них ожиріння у дошкільному віці.

Список літератури

Диференціальна діагностика синдромів порушень фізичного та статевого розвитку у дітей: [монографія] //Волосонець О.П., Абатуров О.Є., Кривопустов С.П. и др.] - Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. - 354 с.

Изменения содержания липидов и цитокинов в крови при бронхите и пневмонии у детей /О.И.Пикуза, Х.М.Вахитов, Л.Ф.Вахитова [и др.] //Рос. пед. журн. - 2009. - №1. - С. 30-32.

Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения : [руководство для врачей] /А.Н.Климов,

Н.Г.Никульчева. - [3-е вид.]. - СПб.: Питер Ком, 1999. - 512 с.

Коррекция нарушенной липидного обмена у детей грудного возраста с гипотрофией /Т.И.Туркина, В.В.Шахтарин, Л.И.Пугачева [и др.] //Рос. пед. журн. - 2009. - №1. - С. 32-36.

Москаленко В.Ф. Чинники ризику як концептуальна основа глобальних стратегій профілактичних програм /В.Ф.Москаленко //Науковий вісник Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. - 2009. - №1. - С. 9-24.

Нарушение регуляции липидного обмена

при ожирении у детей /Г.А.Суханова, Е.И.Кондратьева, Н.В.Романова [и др.] //Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - №9. - С. 48.

Barclay L. Intervention, Screening Tool Target Obesity in Children /Medscape Medical News /L.Barclay //Arch. Pediatr. Adolesc. Med. - 2010. - Vol.164. - P. 1098-1104.

Serum leptin levels in preterm, healthy and sick-term newborns /P.H.Su, S.L.Wang, J.Y.Chen [et al.] //Acta Paediatr. Taiwan. - 2009. - Vol.43, №5. - P. 249-254.

Тымчук Е.В.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. Впервые проведено комплексное клинико-лабораторное исследование взаимосвязи антропометрических, метаболических показателей и уровня лептина при ожирении и избыточной массе тела у детей раннего возраста. Выделено факторы риска развития ожирения и предложен алгоритм диагностических мероприятий, направленных на выявление развития ожирения у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети раннего возраста, избыточная масса тела (ИМТ), ожирение, физическое развитие, липидный обмен, лептин.

Тымчук У.У.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE FORMATION OF EXCESSIVE WEIGHT AND OBESITY IN YOUNG CHILDREN

Summary. The first time the comprehensive clinical and laboratory study of the relationship anthropometric, metabolic parameters and the level of leptin in obesity and excessive weight in infants. Highlighted risk factors for obesity and an algorithm for diagnostic measures, designed to detect the development of obesity in children.

Key words: children of early age, excess body weight (EBW), obesity, physical development, lipid metabolism, leptin.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2011 р.

©Ткаченко О.Є., Карацуба М.О., Бондаренко Л.Б.

УДК: 615.9:615.281:577.112.382-389

Ткаченко О.Є., Карацуба М.О., Бондаренко Л.Б.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології Академії медичних наук України" (вул. Єжена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03057)

НАСЛІДКИ ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ТУБЕРКУЛОСТАТИКУ ЩОДО МЕТАБОЛІЗМУ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ НИРОК ЩУРІВ

Резюме. В експериментах на білих щурах-самцях досліджували пул вільних амінокислот нирок при введенні токсичних доз піразинамідну. Вивчення змін вмісту вільних амінокислот нирок щурів при введенні різних доз піразинамідну дозволило провести комплексну оцінку впливу даної сполуки на метаболізм азоту, амінокислот, протеїнів, нуклеотидів та енергетичний обмін у даних органах. У нирках відбувається дозозалежне зростання співвідношення незамінних амінокислот до заміняних, вмісту лізину, гістидину, орнітину, лейцину, тирозину, фенілаланіну на фоні дозозалежного зниження вмісту глютаміну, що свідчить про специфічний вплив піразинамідну у нирках насамперед на процеси перетворення азотомісних сполук.

Ключові слова: піразинамід, токсичність, пул вільних амінокислот нирок.

Вступ

Наразі у зв'язку зі зростанням захворюваності на туберкульоз у глобальному масштабі гостро стоїть проблема оптимізації схем його хіміотерапії з одночасною мінімізацією негативних функціональних і біохімічних порушень, що виникають при тривалому застосуванні антибактеріальних препаратів [Луцькянчук, Внукова, 2008]. При цьому необхідно забезпечити раннє виявлення негативних ефектів лікарських засобів на основні органи-мішені з метою їх попередження чи/або корекції викликаних ними біохімічних і функціональних порушень.

Нирки є органом, що здійснює один із основних шляхів елімінації лікарських засобів із організму. Інтенсивний кровообіг, здатність нирок концентрувати різні сполуки, наявність процесів активного транспорту і систем метаболічної активації ксенобіотиків (цитохром Р450) роблять їх органом-мішенню для багатьох лікарських препаратів, здатних спричинити токсичну дію на організм. При цьому нирки зазвичай підлягають впливу більш високих концентрацій токсичних агентів, ніж більшість інших тканин. З другого боку, ефективність і швидкість біотрансформації та елімінації нирками ксенобіотиків, а також ключова роль даних органів у обміні азотистих сполук, амінокислот, білків,

Таблиця 1. Вміст вільних амінокислот нирок щурів-самців у нормі та при введенні різних доз піразинаміду ($M \pm m$, $n=5$, мг/100 г вологої тканини).

Амінокислота	Норма	Піразинамід 1000 мг/кг м.т.	Піразинамід 2000 мг/кг м.т.
Лізин	6,30±0,31	15,80±0,91*	18,70±1,15*
Гістидин	6,40±1,06	6,60±0,67	9,30±0,75
Аргінін	9,20±2,52	13,60±1,20	13,30±0,93
Орнітин	1,80±0,43	3,80±0,75	5,80±0,26*
Аспараг. к-та	20,50±1,67	4,70±1,05*	12,40±1,01*
Треонін	9,50±1,26	6,50±0,41	9,70±0,37
Серин	9,90±1,55	9,00±0,04	12,50±1,05
Глутам. к-та	58,00±10,85	37,40±2,57	39,20±3,72
Пролін	8,80±3,66	12,90±1,15	12,00±2,04
Гліцин	24,30±3,06	9,40±0,74*	13,20±1,11*
Аланін	14,50±2,26	15,90±1,43	16,00±0,91
Цистеїн	20,90±3,75	7,30±0,41*	7,60±0,54*
Валін	6,00±0,68	13,60±1,36*	16,70±1,64*
Метіонін	1,90±0,25	6,10±0,53*	9,40±0,76*
Ізолейцин	2,30±0,28	8,80±0,74*	13,60±1,62*
Лейцин	8,60±1,21	15,80±0,86*	23,80±1,27*
Тирозин	6,40±1,65	6,50±0,34	10,30±0,90
Фенілаланін	2,80±0,30	8,20±0,65*	11,50±1,24*
Глутамін	15,80±3,53	2,20±0,06*	3,80±0,47*
Сума амінокислот	234,00±21,33	202,90±8,56	258,00±4,84

Примітка: * - $p < 0,05$ щодо норми.

нуклеїнових кислот, здатні спричинити серйозний вплив на біологічну активність лікарських препаратів, відповідь організму на їх надходження і наслідки їх тривалого застосування.

Одним із чутливих показників ранньої комплексної оцінки порушень метаболічних процесів у тканинах і органах є пул вільних амінокислот [Fau, 1975, Li, 1991; Нечипоренко та ін., 1990]. Метою даної роботи було вивчення пула вільних амінокислот нирок щурів при введенні різних доз піразинаміда.

Матеріали та методи

У дослідженнях використовували самців білих щурів лінії Вістар масою тіла 160-200 г розведення віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України, які утримувалися в стандартних умовах з дотриманням харчового та водного режимів.

Для введення тваринам використовували піразинамід у таблетках по 500 мг діючої речовини в кожній, виробництва Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу. Водний розчин піразинаміду в дозах 1000 мг/кг та 2000 мг/кг маси тіла вводили внутрішньошлунково металевим зондом самцям щурів (відповідно 1 та 2 група) протягом 60 дб. Контрольній групі щурів внутрішньошлунково вводили дистильовану воду.

Наступного дня після закінчення введення піразинаміду тварин знеживлювали методом цервікальної дислокації під легким ефірним наркозом. Видаляли нирки та гомогенізували їх у 0,1М К-фосфатному буфері (рН 7,4) у співвідношенні 1:3. Процедури виконували з дотриманням холодного режиму ($t + 4^{\circ}\text{C}$). Одержаний гомогенат залишали постояти протягом 30 хвилин при $t + 4^{\circ}\text{C}$. Після цього до гомогенату додавали рівний об'єм 3% сульфосаліцилової кислоти та залишали постояти протягом 10 хвилин при $t + 4^{\circ}\text{C}$. Після цього утворений осад відділяли центрифугуванням при 5000g протягом 10 хв. при 4°C . Супернатант містив пул вільних амінокислот нирок. Вміст вільних амінокислот досліджували на амінокислотному аналізаторі ААА-881 (Чехія).

Одержані дані піддавали статистичній обробці згідно з загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Вірогідність змін оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента, вважаючи різницю вірогідною при значенні $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У нирках обидві дози піразинаміду викликають приблизно однакову кількість вірогідних змін вмісту вільних амінокислот і загальні суми вільних амінокислот не зазнають суттєвих змін. Однак спостерігаються зміни за сумами окремо амінокислот із двома карбоксильними групами (Асп+Глу) та з додатковими аміногрупами (Ліз+Арг). У порівнянні з нормою

при дозі 1000 мг/кг м.т. піразинаміду сума кислих амінокислот знижується на 46,4%, а при введенні 2000 мг/кг м.т. піразинаміду - на 34,3%. Одночасно при меншій дозі препарату сума основних амінокислот зростає на 89,7%, а при більшій - на 106,5%. При цьому суми нейтральних амінокислот разом із гістидином, що реабсорбується разом із ними [Gunther, Silbernagl, 1981], суттєво не змінюються. Це може бути наслідком селективного впливу піразинаміду на системи реабсорбції саме кислих та основних амінокислот, що локалізовані у різних відділах ниркових каналців [Penza et al., 1984]. Результатом такої селективності може стати зсув кислотно-лужної рівноваги у клітинах ниркових каналців при введенні піразинаміду і, як наслідок, подальше поглиблення порушень у їх функціонуванні. Крім того, у нирках відбувається дозозалежне зростання співвідношення незамінних амінокислот до замінних. У нормі воно становить - 0,293, при введенні 1000 мг/кг м.т. піразинаміду - 0,871, а при введенні 2000 мг/кг м.т. - 0,949. Такі зміни свідчать про серйозні порушення у процесах обміну амінокислот та протеїнів, супроводжуваних зниженням ефективності процесів їх транспорту, реабсорбції та екскреції, розвитком ниркової недостатності під впливом введення піразинаміду, на що вказують також і дані ряду авторів [Saito et al.; 2000; Kawabe et al., 1976].

При введенні 1000 мг/кг м.т. піразинаміду у пулі вільних амінокислот нирок відмічено зростання вмісту лізину, валіну, метіоніну, ізолейцину, лейцину та фенілаланіну при одночасному зниженні вмісту аспарагінової кислоти, гліцину, цистеїну та глутаміну. Оскільки саме нирки здійснюють утилізацію лейцину, ізолейцину та валіну для забезпечення процесів трансамінування і синтезу АТФ, то зростання їх вмісту при введенні піразинаміду свідчить, що уражені нирки вже не здатні ефективно реалізувати цей процес [Marks, 1994]. Зміни вмісту лізину можуть зумовити додаткове вивільнення лейцину із клітин [Shennan et al., 1976]. Зростання вмісту фенілаланіну може бути наслідком його недостатньої утилізації у печінці, ураженій піразинамідом, що підтверджується нашими результатами вивчення пулу вільних амінокислот печінки. Зміни вмісту метіоніну, гліцину та серину можуть бути зумовлені порушенням біосинте-

зу S-аденозилгомоцистеїну [Marks, 1994]. Зниження концентрації аспарагінової кислоти та глутаміну можуть призвести до порушень утворення оксалоацетату та нормального протікання перетворень циклу Кребса.

Введення 2000 мг/кг м.т. піразинаміду призводить до вірогідного зростання у пулі вільних амінокислот нирок вмісту лізину, орнітину, валіну, метіоніну, ізолейцину, лейцину та фенілаланіну, при одночасному зниженні вмісту аспарагінової кислоти, гліцину, цистеїну та глутаміну. При цьому на відміну від пулу вільних амінокислот печінки у нирках не відбувається зміни характерів ефектів піразинаміду на дані показники при переході від дози 1000 мг/кг м.т. до дози 2000 мг/кг м.т. Спостережувані при більшій дозі піразинаміду зміни вмісту амінокислот свідчать, що у даному випадку, так само як і при введенні 1000 мг/кг м.т. даної сполуки, можливі порушення процесів трансамінування, циклу Кребса, інших реакцій, які ведуть до синтезу АТФ, транспорту та екскреції ряду амінокислот, біосинтезу S-аденозилгомоцистеїну. До того ж при збільшенні дози піразинаміду відбуваються порушення у ході процесів орнітинового циклу та синтезі сечовини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення змін вмісту вільних амінокислот нирок щурів при введенні різних доз піразинаміду дозволило провести комплексну оцінку впливу даної сполуки на метаболізм азоту, азотистих сполук, амінокислот, протеїнів, нуклеотидів та енергетичний обмін у даних органах.

2. У нирках відбувається дозозалежне зростання співвідношення незамінних амінокислот до замінних, вмісту лізину, гістидину, орнітину, лейцину, тирозину, фенілаланіну на фоні дозозалежного зниження вмісту глутаміну, що свідчить про специфічний вплив піразинаміду у нирках насамперед на процеси перетворення азотовмісних сполук.

Враховуючи високу чутливість досліджених показників, перспективною є розробка на базі отриманих результатів системи ранніх маркерів оцінки негативних ефектів лікарських засобів на окремі органи та організм у цілому.

Список літератури

- Лукьянчук В.Д. Противотуберкулёзные средства: побочные реакции и осложнения фармакотерапии / В.Д. Лукьянчук, М.А. Внукова //Український медичний альманах. - 2008. - Т.11, №3. - С. 205-207.
- Нечипоренко Н.А. Изменение белкового обмена и фонд свободных аминокислот при раке мочевого пузыря / Н.А. Нечипоренко, Л.И. Нефедов, И.И. Климович //Вопросы онкологии. - 1990. - Т.36, №10. - С. 1201-1205.
- Fau D. Imbalance through lysine excess and correction by a threonine supplement, as a function of nutritional status /D.Fau //Ann. Nutr. Aliment. - 1975. - Vol.29, №4. - P. 321-335.
- Gunther R. Renal handling of L-histidine studied by continous microperfusion and free flow micropuncture in the rat / R.Gunther, S.Silbernagl //Pflugers Arch. - 1981. - Vol.389, №2. - P. 137-142.
- Kawabe K. A case of uric acid renal stone with hypouricemia caused by tubular resorptive defect of uric acid /K.Kawabe, T.Murayama, I.Akaoka //J. Urol. - 1976. - Vol.116, №6. - P. 690-692.
- Li J.Y. Sequential changes of free amino acid pool in burned rabbits /J.Y.Li // Zhonghua Zh. - 1991. - Vol.7, №3. - P. 208-211.
- L-leucine transport in human breast cancer cells (MCF-7 and MDA-MB-231): kinetics, regulation by estrogen and molecular identity of the transporter / D.B.Shennan, J.Thompson, I.F.Gow [et al.] //Biochem. Biophys. Acta. - 2004. - Vol.1664, №2. - P. 206-216.
- Marks D.B. Biochemistry / Marks D.B. - Baltimore: Williams & Wilkins, 1994. - 357 p.

- Mechanism of increases in L-kinurenine and quinolinic acid in renal insufficiency /K.Saito, S.Fujigaki, M.P.Heyes [et al.] //Am. J. Renal Physiol. - 2000. - Vol.279, №3. - P. F565-F572.
- Plasma profile of free amino acids in children with chronic renal insufficiency undergoing hemodialysis therapy / R.Penza, G.Di Bitonto, D.Caringella [et al.] //Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. - 1984. - Vol.60, №10. - P. 1955-1959.

Ткаченко А.Е., Карацуба М.А., Бондаренко Л.Б.

ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ ТУБЕРКУЛОСТАТИКА НА МЕТАБОЛИЗМ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПОЧЕК КРЫС

Резюме. В экспериментах на белых крысах-самцах изучали пул свободных аминокислот почек при введении токсических доз пиразинамида. Изучение изменений содержания свободных аминокислот почек крыс при введении различных доз пиразинамида позволило провести комплексную оценку влияния данного соединения на метаболизм азота, азотистых соединений, аминокислот, протеинов, нуклеотидов и энергетический обмен в данных органах. В почках происходит дозозависимый рост соотношения незаменимых аминокислот к заменимым, содержания лизина, гистидина, орнитина, лейцина, тирозина, фенилаланина на фоне дозозависимого снижения содержания глутамина, что свидетельствует о специфическом влиянии пиразинамида в почках в первую очередь на процессы преобразования азотсодержащих соединений.

Ключевые слова: пиразинамид, токсичность, пул свободных аминокислот почек.

Tkachenko O.I., Karatsuba M.O., Bondarenko L.B.

CONSEQUENCES OF ANTITUBERCULOSIS AGENT HIGH DOSES ADMINISTRATION ON FREE AMINO ACIDS METABOLISM IN RAT KIDNEY

Summary. In experiments on albino male rats influence of pyrazinamide toxic doses on kidney pool of free amino acids was investigated. Kidney pools of free amino acids investigation with different doses of pyrazinamide allowed complex estimation of this compound effects on metabolisms of nitrogen, nitrogen containing compounds, amino acids, proteins, nucleotides and energy metabolism, in these organs. In kidneys dose-dependent increases of essential aminoacids/non essential aminoacids ratio, contents of lysine, histidine, ornithine, leucine, tyrosine, phenylalanine were demonstrated simultaneously with decrease of glutamine contents. This could be evidence of specific pyrazinamide influence in kidneys firstly on nitrogen containing compounds metabolism.

Key words: pyrazinamide, toxicity, lung pool of free amino acids.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Хмель Л.Л.

УДК: 616-071.2:613.4:611.9:613.956:575.191

Хмель Л.Л.

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

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ РЕОГРАМИ ГОМІЛКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ І СТАТІ У МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ

Резюме. Встановлена динаміка вікових змін та статеві розбіжності амплітудних, часових і відношення амплітудних до часових показників реограми гомілки у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків Поділля.

Ключові слова: реограма гомілки, здорові підлітки, вікові та статеві нормативи.

Вступ

Для проведення повноцінного і об'єктивного аналізу стану гемодинаміки хворих необхідно чітко визначити, які з показників, що її характеризують мають значення для здорового населення України, а також причини і силу можливих фізіологічних відхилень цих показників [Мороз з співавт., 2003].

Визначення нормативних гемодинамічних показників серед представників здорового населення, різних за віком і статтю, відображає поняття медичної норми. З медичної точки зору поняття "норма" і "патологія" є різноякісними. В сучасній медицині найбільш поширеним є уявлення про норму як про середньостатистичну величину окремих показників у групі клінічно здорових людей. Проте з практичної точки зору відомо, що для реальної картини гемодинамічних показників більш важливі не середні значення, а вірогідні межі розмахів показників у здорових людей [Сарафинюк та ін., 2001,

2008]. Великі розмахи показників у групах здорових людей не випадкові. Вони обумовлені великою мінливістю морфологічних та фізіологічних ознак, різноманітністю значень параметрів у кожного індивіда. Останнім часом з'явилися публікації щодо вивчення залежності гемодинамічних показників від віку, статі, антропометричних параметрів. Проте в більшості досліджень ця залежність відображається у людей з патологією [Нечаєва і др., 2011; Колчева, 2005]. Тому визначення системних критеріїв норми значно складніше, ніж визначення окремих показників, і є предметом додаткових досліджень. У даний час нормативи знаходяться у стадії розробки і мають лише рекомендаційний характер, а також відсутня єдина думка щодо того, які показники вважати найбільш інформативними в оцінці гемодинаміки [Коняєва, 2004; Нечаєва і др., 2011].

Метою даного дослідження було встановлення віко-

- Mechanism of increases in L-kinurenine and quinolinic acid in renal insufficiency /K.Saito, S.Fujigaki, M.P.Heyes [et al.] //Am. J. Renal Physiol. - 2000. - Vol.279, №3. - P. F565-F572.
- Plasma profile of free amino acids in children with chronic renal insufficiency undergoing hemodialysis therapy / R.Penza, G.Di Bitonto, D.Caringella [et al.] //Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. - 1984. - Vol.60, №10. - P. 1955-1959.

Ткаченко А.Е., Карацуба М.А., Бондаренко Л.Б.

ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ ТУБЕРКУЛОСТАТИКА НА МЕТАБОЛИЗМ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПОЧЕК КРЫС

Резюме. В экспериментах на белых крысах-самцах изучали пул свободных аминокислот почек при введении токсических доз пиразинамида. Изучение изменений содержания свободных аминокислот почек крыс при введении различных доз пиразинамида позволило провести комплексную оценку влияния данного соединения на метаболизм азота, азотистых соединений, аминокислот, протеинов, нуклеотидов и энергетический обмен в данных органах. В почках происходит дозозависимый рост соотношения незаменимых аминокислот к заменимым, содержания лизина, гистидина, орнитина, лейцина, тирозина, фенилаланина на фоне дозозависимого снижения содержания глутамина, что свидетельствует о специфическом влиянии пиразинамида в почках в первую очередь на процессы преобразования азотсодержащих соединений.

Ключевые слова: пиразинамид, токсичность, пул свободных аминокислот почек.

Tkachenko O.I., Karatsuba M.O., Bondarenko L.B.

CONSEQUENCES OF ANTITUBERCULOSIS AGENT HIGH DOSES ADMINISTRATION ON FREE AMINO ACIDS METABOLISM IN RAT KIDNEY

Summary. In experiments on albino male rats influence of pyrazinamide toxic doses on kidney pool of free amino acids was investigated. Kidney pools of free amino acids investigation with different doses of pyrazinamide allowed complex estimation of this compound effects on metabolisms of nitrogen, nitrogen containing compounds, amino acids, proteins, nucleotides and energy metabolism, in these organs. In kidneys dose-dependent increases of essential aminoacids/non essential aminoacids ratio, contents of lysine, histidine, ornithine, leucine, tyrosine, phenylalanine were demonstrated simultaneously with decrease of glutamine contents. This could be evidence of specific pyrazinamide influence in kidneys firstly on nitrogen containing compounds metabolism.

Key words: pyrazinamide, toxicity, lung pool of free amino acids.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Хмель Л.Л.

УДК: 616-071.2:613.4:611.9:613.956:575.191

Хмель Л.Л.

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

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ РЕОГРАМИ ГОМІЛКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ І СТАТІ У МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ПОДІЛЛЯ

Резюме. Встановлена динаміка вікових змін та статеві розбіжності амплітудних, часових і відношення амплітудних до часових показників реограми гомілки у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків Поділля.

Ключові слова: реограма гомілки, здорові підлітки, вікові та статеві нормативи.

Вступ

Для проведення повноцінного і об'єктивного аналізу стану гемодинаміки хворих необхідно чітко визначити, які з показників, що її характеризують мають значення для здорового населення України, а також причини і силу можливих фізіологічних відхилень цих показників [Мороз з співавт., 2003].

Визначення нормативних гемодинамічних показників серед представників здорового населення, різних за віком і статтю, відображає поняття медичної норми. З медичної точки зору поняття "норма" і "патологія" є різноякісними. В сучасній медицині найбільш поширеним є уявлення про норму як про середньостатистичну величину окремих показників у групі клінічно здорових людей. Проте з практичної точки зору відомо, що для реальної картини гемодинамічних показників більш важливі не середні значення, а вірогідні межі розмахів показників у здорових людей [Сарафинюк та ін., 2001,

2008]. Великі розмахи показників у групах здорових людей не випадкові. Вони обумовлені великою мінливістю морфологічних та фізіологічних ознак, різноманітністю значень параметрів у кожного індивіда. Останнім часом з'явилися публікації щодо вивчення залежності гемодинамічних показників від віку, статі, антропометричних параметрів. Проте в більшості досліджень ця залежність відображається у людей з патологією [Нечаєва і др., 2011; Колчева, 2005]. Тому визначення системних критеріїв норми значно складніше, ніж визначення окремих показників, і є предметом додаткових досліджень. У даний час нормативи знаходяться у стадії розробки і мають лише рекомендаційний характер, а також відсутня єдина думка щодо того, які показники вважати найбільш інформативними в оцінці гемодинаміки [Коняєва, 2004; Нечаєва і др., 2011].

Метою даного дослідження було встановлення віко-

вих і статевих змін реограми гомілки у практично здорових міських підлітків Поділля.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова у рамках загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропологічних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)" було проведено обстеження 103 практично здорових хлопчиків віком від 13 до 16 років та 108 дівчаток віком від 12 до 15 років, міських мешканців Подільського регіону України. Контингент практично здорових осіб формувався за даними попереднього анкетування та результатами інструментальних і клініко-лабораторних обстежень [Мороз та ін., 2002].

Реографічні параметри визначали за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу, портативного приладу, який був розроблений співробітниками ВНТУ та науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова [Зелінський та ін., 2000]. Комплекс забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми (ФКГ), основної й диференціальної тетраполярної реограми (РГ) та вимір артеріального тиску. Для реєстрації використовувались стрічкові реовазографічні електроди ТЕ.293.063-01 виробництва ВАТ "НДІ РЕМА" типу "рулетка" з шириною стрічки 6 мм і з відстанню між стрічками 10 мм. Електроди накладались по краях досліджуваних ділянок кінцівок. Для аналізу використовувались записи реограми тривалістю 15 с з подальшим програмним усередненням всіх періодів коливань. Це дозволило збільшити точність вимірів та суттєво зменшити рівень впливу перешкод на результати вимірювань. В результаті обробки реограми автоматично визначались характерні точки на кривій, визначались основні показники, формувався висновок про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Серед амплітудних показників реограми гомілки у дівчаток від 12 до 15 років величина амплітуди систолічної і діастолічної хвиль практично не відрізняється як між собою, так і від дівчаток підліткового віку взагалі (табл. 1). Величина базового імпедансу, амплітуди інцизури і швидкого кровонаповнення достовірно менша у 12 річних дівчаток, ніж у 13 річних та має незначну, або виражену тенденцію до менших значень у порівнянні з 14 і 15 річними дівчатками. Привертає увагу практична відсутність різниці величини усіх амплітудних показників

у 14 і 15 річних дівчаток у порівнянні з величиною даних показників у дівчаток-підлітків взагалі (див. табл. 1). У хлопчиків привертають увагу такі зміни амплітудних показників реограми гомілки: достовірно менші, або виражена тенденція до менших значень у 14 річних хлопчиків величини усіх амплітуд у порівнянні з 15 річними хлопчиками; практична відсутність різниці величини усіх амплітудних показників у 13 і 16 річних хлопчиків та базового імпедансу у підлітків від 13 до 16 років у порівнянні з величиною даних показників у хлопчиків підлітків взагалі (табл. 1).

При порівнянні амплітудних показників реограми гомілки між дівчатками і хлопчиками відповідного біологічного або календарного віку привертають увагу достовірно більші значення таких показників: базового імпедансу у дівчаток усіх вікових груп; амплітуди інцизури у 13 і 14-річних дівчаток, ніж у 13 і 14-річних хлопчиків та у 13 і 15-річних дівчаток, ніж у 14 і 16-річних хлопчиків; амплітуди систолічної хвилі у 15-річних хлопчиків, ніж у 14-річних дівчаток; амплітуди швидкого кровонаповнення у 15-річних хлопчиків, ніж у 15-річних дівчаток та у 13 і 15-річних хлопчиків, ніж у 12 і 14-річних дівчаток (див. табл. 1).

Серед часових показників реограми гомілки у дівчаток від 12 до 15 років характерні такі зміни: достовірно менші значення часу висхідної частини і часу швидкого кровонаповнення та достовірно більше значення часу низхідної частини реограми у 12-річних дівчаток, ніж у інших вікових груп дівчаток підліткового віку; достовірно менше значення тривалості серцевого циклу у 12-річних дівчаток, ніж у 13-річних; практична відсутність різниці величини усіх часових показників у 15-річних дівчаток та часу повільного кровонаповнення у дівчаток від 12 до 15 років у порівнянні з величиною даних показників у дівчаток підлітків взагалі (див. табл. 1). У хлопчиків привертають увагу такі зміни часових показників реограми гомілки: достовірно більші значення тривалості серцевого циклу і часу низхідної частини реограми у 13 і 15-річних хлопчиків, ніж у 14 і 16-річних підлітків; достовірно більше значення часу висхідної частини реограми у 13 і 15-річних хлопчиків, ніж у 14-річних; достовірно більше значення часу швидкого кровонаповнення у 13-річних хлопчиків, ніж у 14 і 16-річних та достовірно більше значення даного показника у 15-річних хлопчиків, ніж у 14-річних; достовірно більше значення часу повільного кровонаповнення у 16-річних хлопчиків, ніж у 14-річних та тенденція до більших значень даного показника у порівнянні з 13 і 15-річними підлітками; практична відсутність різниці величини усіх часових показників у 13-річних хлопчиків та більшості часових показників у 16-річних хлопчиків, а також часу швидкого кровонаповнення у хлопчиків від 13 до 16 років у порівнянні з величиною даних показників у хлопчиків підлітків взагалі (див. табл. 1).

При порівнянні часових показників реограми гомілки між дівчатками і хлопчиками відповідного біологічно-

Таблиця 1. Зміни показників реограми гомілки у підлітків різного віку.

Показники	Дівчатка				Хлопчики			
	12	13	14	15	13	14	15	16
G_Z (Ом)	*▼	*▲↔!	▲↔!	▲↔!	↑↔	↑↔	↑↔	↑↔
G_H1 (Ом)	↔	↔	↔	↔	↔↓	▼	▲↑	▲↔
G_H2 (Ом)	*▼	*▲!	*▲↔!	▲↔	▼↔	▼*	▲*	▼↔
G_H3 (Ом)	↔	↔	↔	↔	*▲↔	*▼#↓	▲#↔↑	↑↔↓
G_H4 (Ом)	*▼↓	*▲	↑↔	↑↔	↓↔↑	*▼↓	*▲↑	▼↔
G_C (с)	*▲↔	*▼↓	↑↔	↔	*▲↔!	*▼	*▲!	*▲↔
G_A (с)	*▼	*▲	*▲	*▲↔	*▲↔!	*▼	*▲↔!	↔
G_B (с)	*▲	*▼↓	*▼↑↔	*▼↔	*▲↔!	*▼	*▲!	*▲↔
G_A1 (с)	*▼	*▲↑	*▲↑	*▲↓↔	*▲↔	*▼↓	▲#↔↑	*▼↓↔
G_A2 (с)	↔	↓↔	↔	↑↔	↑↔↓!	*▼↓	↑↔↓	*▲↑
G_H2H1 (%)	*▼	*▲!	*▲△#!	*▲▽#↔	↓↔	↓↔	↑▲	▼
G_H3H1 (%)	↔	↔	↑↔	↓↔	*▲↑	*▼↔	↓↔↑	*▼↓
G_H4A1 (Ом/с)	*▲	*▼	*▼↓	*▼↔↑	▼	▼↓	↑↔	▲
G_H1H4A2 (Ом/с)	↑↔	↔	↓	↔	↓↔↓	↓↓	↑↔	↑↔
G_AC (%)	*▼	*▲△#!	*▲	*▲▽#↔!	#△↔	*▲	*▼↔	*▼▽#
G_A1C (%)	*▼	*▲△#!	*▲	*▲▽#↔!	*▲↔	*▲	*▲↔	*▼
G_A2C (%)	↔	↔!	↔	↔!	*▼↔	*▲	*▼↓	↑↔
G_A1A2 (%)	*▼	*▲△#	*▲	*▲▽#↔!	↑↔↑	↓↔	↑↔↑	↓↔

Примітки: ↔ - величина показника у межах відповідних груп хлопчиків або дівчаток суттєво не відрізняється від його величини у хлопчиків або дівчаток загальної групи; ↑↑ або ↓↓ - величина відповідних показників у межах відповідних груп хлопчиків або дівчаток має незначну тенденцію до більших, або менших значень; ▲△ або ▼▽ - величина відповідних показників у межах відповідних груп хлопчиків або дівчаток має тенденцію до більших або менших значень; * або # - достовірні відмінності, між відповідними показниками відміченими ▲△ або ▼▽, в групах хлопчиків або дівчаток; ■ - достовірні відмінності між хлопчиками і дівчатками відповідного біологічного віку (відмічені більші показники); ! - достовірні відмінності між хлопчиками і дівчатками відповідного календарного віку (відмічені більші показники); G_z - реографічні показники гомілки; Z - базовий імпеданс; H₁ - амплітуда систолічної хвилі; H₂ - амплітуда інцізури; H₃ - амплітуда діастолічної хвилі; H₄ - амплітуда швидкого кровонаповнення; C - тривалість серцевого циклу; A - час висхідної частини; B - час низхідної частини; A₁ - час швидкого кровонаповнення; A₂ - час повільного кровонаповнення; H₂H₁ - дикротичний індекс; H₃H₁ - діастолічний індекс; H₄H₁ - середня швидкість швидкого кровонаповнення; H₁H₄A₂ - середня швидкість повільного кровонаповнення; AC - показник тонуусу всіх артерій; A₁C - показник тонуусу артерій великого калібру; A₂C - показник тонуусу артерій середнього та дрібного калібру; A₁A₂ - показник співвідношення тонуусів артерій.

го, або календарного віку привертають увагу достовірно більші значення таких показників: тривалості серцевого циклу і часу низхідної частини реограми в усіх, відповідних за біологічним віком, групах хлопчиків та у хлопчиків 13 і 15 років, ніж у дівчаток 13 і 15 років; часу висхідної частини реограми у 13 і 15-річних хлопчиків, ніж у 13 і 15-річних дівчаток та у 13-річних хлопчиків, ніж у 12-річних дівчаток; часу швидкого кровонаповнення у 13-річних хлопчиків, ніж у 12-річних дівчаток та у 15-річних хлопчиків, ніж у 15-річних дівчаток; часу повільного кровонаповнення у 13-річних хлопчиків, ніж у 13-річних дівчаток (див. табл. 1).

Серед відношення амплітудних до часових показників реограми гомілки у дівчаток від 12 до 15 років характерні наступні зміни: достовірно менші значення по-

казників тонуусу всіх артерій, тонуусу артерій великого калібру і співвідношення тонуусів артерій у 12-річних дівчаток, ніж у інших вікових груп дівчаток підліткового віку та достовірно більші значення цих показників у 13-річних, ніж у 15-річних дівчаток; достовірно менші значення дикротичного індексу у 12-річних дівчаток, ніж у 13 і 14-річних, виражена тенденція до менших значень у 12-річних, ніж у 15-річних дівчаток та достовірно більші значення цього показника у 14-річних дівчаток, ніж у 15-річних; достовірно більші значення середньої швидкості швидкого кровонаповнення у 12-річних дівчаток, ніж у дівчаток інших вікових груп; практична відсутність різниці величини усіх відношень амплітудних до часових показників у 15-річних дівчаток, діастолічного індексу, показника тонуусу артерій середнього та мілкового калібру та середньої швидкості повільного кровонаповнення (за винятком 14 річних) у дівчаток від 12 до 15 років в порівнянні з величиною даних показників у дівчаток відповідного біологічного віку (відмічені більші показники); у хлопчиків привертають увагу такі зміни відношення амплітудних до часових показників реограми гомілки: достовірно більші значення діастолічного індексу у 13-річних хлопчиків, ніж у 14 і 16-річних; достовірно більші значення показника тонуусу всіх артерій у 13-річних хлопчиків, ніж у 16-річних та достовірно більші значення цього показника у 14-річних хлопчиків, ніж у 15 і 16-річних

підлітків; достовірно більші значення показника тонуусу артерій великого калібру у 13 і 15-річних хлопчиків, ніж у 14 і 16 річних підлітків; достовірно більші значення показника тонуусу артерій середнього та мілкового калібру у 14-річних хлопчиків, ніж у 13 і 15-річних; виражені тенденції до більших значень дикротичного індексу у 15-річних хлопчиків, ніж у 16-річних та середньої швидкості швидкого кровонаповнення у 16-річних хлопчиків, ніж у 13 і 14-річних підлітків; практична відсутність різниці величини більшості відношень амплітудних до часових показників у 13 і 15-річних хлопчиків та показника співвідношення тонуусів артерій у хлопчиків від 13 до 16 років в порівнянні з величиною даних показників у хлопчиків підлітків взагалі (див. табл. 1).

При порівнянні відношення амплітудних до часових

показників реограми гомілки між дівчатками і хлопчиками відповідного біологічного, або календарного віку привертають увагу достовірно **більші** значення наступних показників: дикротичного індексу у дівчаток 13, 14 і 15 років, ніж у хлопчиків відповідного біологічного віку та у 13 і 14-річних дівчаток, ніж у хлопчиків однакового календарного віку; середньої швидкості швидкого кровонаповнення у 12 річних дівчаток, ніж у 13-річних хлопчиків; показника тонуусу всіх артерій і тонуусу артерій великого калібру у 13, 14 і 15-річних дівчаток, ніж у хлопчиків відповідного біологічного віку та у хлопчиків 13 років, ніж у дівчаток 12 років, а також 13-річних дівчаток, ніж у хлопчиків однакового календарного віку та лише показника тонуусу всіх артерій у 15 річних дівчаток, ніж у 15-річних хлопчиків; показника тонуусу артерій середнього та дрібного калібру у 12, 14 і 15-річних дівчаток, ніж у хлопчиків відповідного біологічного віку та у 13 і 15-річних дівчаток, ніж у хлопчиків однакового календарного віку; показника співвідношення тонуусів артерій у 13 річних хлопчиків, ніж у 12 річних дівчаток (див. табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед амплітудних показників реограми гомілки у підлітків найбільш характерні такі відмінності: достовірно менші значення показників базового імпедансу, амплітуди інцізури і швидкого кровонаповнення у 12-річних дівчаток ніж у 13-річних і тенденції такої ж спрямованості порівняно з дівчатами 14 і 15 років; у хлопчиків - достовірно менші значення, або тенденції до менших значень усіх амплітудних показників реограми гомілки у 14-річних підлітків порівняно з 15-річними.

2. Серед часових показників реограми гомілки у підлітків найбільш характерні такі відмінності: достовірно менші значення часу висхідної частини, часу швидкого кровонаповнення і більше значення часу нисхідної частини реограми у 12-річних дівчаток, ніж у інших вікових груп дівчаток; у хлопчиків - достовірно більші значення тривалості серцевого циклу, часу низхідної

частини реограми у 13-річних, порівняно з 14 і 15-річними та висхідної частини реограми порівняно з 14-річними; часу швидкого кровонаповнення у 13-річних, ніж у 14 і 16-річних та у 15-річних, ніж у 14-річних; часу повільного кровонаповнення у 16-річних, ніж у 14-річних.

3. Серед відношення амплітудних до часових показників реограми гомілки у підлітків найбільш характерні такі відмінності: достовірно менші значення показників тонуусу усіх артерій, тонуусу артерій великого калібру, співвідношення тонуусу артерій та більші значення середньої швидкості швидкого кровонаповнення у 12-річних дівчаток, ніж у дівчаток іншого віку; у хлопчиків - достовірно більші значення діастолічного індексу у 13-річних, ніж у 14 і 16-річних та показника тонуусу усіх артерій у 13-річних, ніж 16-річних, а також у 14-річних, ніж у 15 і 16-річних; тонуусу артерій великого калібру у 13 і 15-річних, ніж у 14 і 16-річних та тонуусу артерій середнього і дрібного калібру у 14-річних, ніж у 13 і 15-річних.

4. При порівнянні реограм гомілки дівчаток і хлопчиків відповідного календарного або біологічного віку зафіксовані такі найбільш значні відмінності: серед амплітудних показників - більші значення базового імпедансу у дівчаток усіх вікових груп, амплітуди інцізури у дівчаток деяких вікових груп та амплітуд систолічної хвилі і швидкого кровонаповнення у хлопчиків деяких вікових груп; серед часових показників - достовірно більші значення більшості показників у хлопчиків, ніж у дівчаток; серед показників відношення амплітудних до часових показників - привертають увагу більші значення переважної більшості показників у дівчаток.

Використання в роботі комплексного віково-статевого підходу при вивченні амплітудних і часових показників гемодинаміки гомілки, отриманих методом тетраполяриної реовазографії, дозволить удосконалити критерії більш чіткого розмежування норми та патології серцево-судинної системи, а також застосувати отримані показники для оцінки відновлення кровообігу під час лікування та реабілітації хворих.

Список літератури

- Антропометрична та соматотипологічна характеристика практично здорових міських підлітків обох статей Української етнічної групи /В.М.Мороз, І.В.Гунас, І.М.Кириченко [та ін.] // Вісник морфології. - 2002. - Т.8, №1. - С. 131-147.
- Бунак В.В. Об увеличении роста и ускорении полового созревания современной молодежи в свете современных соматологических исследований /В.В.Бунак //Вопросы антропологии. - 1968. - Вып.28. - С. 36-59.
- Колчева О.В. Особенности восстановления функциональных характеристик мышц у школьников 13-17 лет после перелома костей голени: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук, спец.: 03.03.13 "Физиология человека" / О.В.Колчева. - Курган, 2005. - 24 с.
- Коняева Т.М. Тонус сосудов конечностей и его вегетативная регуляция у детей 0-17 лет практически здоровых и перенесших системные онкологические заболевания: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук, спец.: 03.03.13 "Физиология человека" /Т.М.Коняева. - Архангельск, 2004. - 22 с.
- Мороз В.М. Вікові та статеві особливості показників центральної гемодинаміки і співвідношень амплітудних та часових показників реограми грудної клітки у міських підлітків / В.М.Мороз, І.М.Кириченко, І.В.Гунас //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - Т.7, №1/1. - С. 32-37.
- Нечаева Ю.В. Опыт применения метода суточного мониторинга артериального давления в диагностике лабильной артериальной гипертензии у лиц молодого возраста /Ю.В.Нечаева, Е.Н.Терещенко, М.И.Логинова /Український кардіологічний журнал. - 2011. - №5. - С. 24-32.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П.Костенко,

- Б.М.Ковальчук //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Сарафінюк Л.А. Обґрунтування коректного використання реографії в медицині: зб. наук. праць IV Міжнар. конф. ["Фізична культура, спорт та здоров'я нації"] /Л.А.Сарафінюк, І.М.Кириченко, Шаповал О.М. - 2001. - С. 56-57.
- Сарафінюк Л.А. Вікові особливості амплітудних і часових показників гемодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, отриманих у практично здорових міських юнаків /Л.А.Сарафінюк //Вісник морфології. - 2008. - Т.4, №1. - С. 225-229.

Хмель Л.Л.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОГРАММЫ ГОЛЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА У ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЬЯ

Резюме. Установлена динамика возрастных изменений и половые различия амплитудных, часовых и отношения амплитудных к часовым показателей реограммы голени у практически здоровых городских девочек и мальчиков Подолья.

Ключевые слова: реограмма голени, здоровые подростки, возрастные и половые нормативы.

Khmel L.L.

CHANGE OF INDICATORS RHEOGRAM OF THE SHIN DEPENDING ON AGE AND THE FLOOR AT CITY TEENAGERS OF PODOLIA

Summary. Dynamics of age changes and sexual distinctions peak, hour and relations of peak indicators to sentries rheogram shins at almost healthy city girls and boys of Podolia is established.

Key words: rheogram, the shins, healthy teenagers, age and sexual specifications.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2011 р.

© Якубовська О.М.

УДК: 616.12-053.6:616-071.8

Якубовська О.М.

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

НОРМАТИВНІ РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ПОПЕРЕЧНОГО ДІАМЕТРУ СЕРЦЯ У ЮНАКІВ ТА ДІВЧАТ РІЗНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. Проведено дослідження з визначення нормативних показників поперечного діаметру серця у практично здорових міських юнаків і дівчат Подільського регіону України. Встановлено, що середнє значення поперечного діаметру серця в положенні стоячи у юнаків становить 11,9 1,4 см, у дівчат - 10,7 1,2 см. При горизонтальному положенні середнє значення поперечного діаметру серця у юнаків становить 15,17±1,6 см, у дівчат - 12,97±1,3 см. Також було виявлено, що величина поперечника серця достовірно переважає у юнаків в порівнянні з дівчатами та залишається сталою протягом юнацького періоду онтогенезу. Окрім того встановлено, що даний параметр достовірно залежить від соматотипу у представників обох статей: поперечник серця є найбільшим у мезоморфів та найменшим у ектоморфів.

Ключові слова: поперечний діаметр серця, стать, соматотип, юнацький вік.

Вступ

Незважаючи на появу та широке впровадження сучасних методів візуалізації серцево-судинної системи, рентгенографія органів грудної клітки залишається найбільш доступною, простою та економічно вигідною скринінг-методикою визначення та динамічного спостереження за розмірами серця [Якубовська, 2000; Цаллагова, 2001; Гордійчук, 2009].

Беручи до уваги те, що розробка нормативних параметрів серця не проводилась протягом тривалого часу і в розпорядженні сучасних лікарів-рентгенологів дані 80-х років минулого століття, постає нагальна необхідність в розробці нормативних показників серця, які б відтворювали реальний стан здоров'я сучасних українців.

Силует серцево-судинної тіні в нормальних умовах може значно варіювати: індивідуальні конституційні особливості будови грудної клітки, висота стояння діафрагми, положення тіла під час дослідження, вік та стать людини суттєво впливають на параметри рентгенологі-

чної тіні серця [Коваль, 2009; Фанарджян, 1977; Диннік, 1973; Іваницька, 1970]. Численні наукові роботи наголошують на тому, що в зв'язку з наявністю значних індивідуальних відмінностей, аналіз розмірів серця і великих судин, абсолютно безплідні у відриві від основних антропометричних показників фізичного розвитку [Цаллагова, 2001; Кондрашев, 2007; Калюжна, 1973].

Метою нашого дослідження було визначення нормативних рентгенологічних параметрів поперечника серця та його складових частин при горизонтальному та вертикальному положеннях обстежуваних та встановлення закономірностей статевої та соматотипологічної динаміки змін даних рентгенологічних параметрів у практично здорових міських мешканців юнацького віку різної статі.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

- Б.М.Ковальчук //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Сарафінюк Л.А. Обґрунтування коректного використання реографії в медицині: зб. наук. праць IV Міжнар. конф. ["Фізична культура, спорт та здоров'я нації"] /Л.А.Сарафінюк, І.М.Кириченко, Шаповал О.М. - 2001. - С. 56-57.
- Сарафінюк Л.А. Вікові особливості амплітудних і часових показників гемодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, отриманих у практично здорових міських юнаків /Л.А.Сарафінюк //Вісник морфології. - 2008. - Т.4, №1. - С. 225-229.

Хмель Л.Л.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОГРАММЫ ГОЛЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА У ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ ПОДОЛЬЯ

Резюме. Установлена динамика возрастных изменений и половые различия амплитудных, часовых и отношения амплитудных к часовым показателей реограммы голени у практически здоровых городских девочек и мальчиков Подолья.

Ключевые слова: реограмма голени, здоровые подростки, возрастные и половые нормативы.

Khmel L.L.

CHANGE OF INDICATORS RHEOGRAM OF THE SHIN DEPENDING ON AGE AND THE FLOOR AT CITY TEENAGERS OF PODOLIA

Summary. Dynamics of age changes and sexual distinctions peak, hour and relations of peak indicators to sentries rheogram shins at almost healthy city girls and boys of Podolia is established.

Key words: rheogram, the shins, healthy teenagers, age and sexual specifications.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2011 р.

© Якубовська О.М.

УДК: 616.12-053.6:616-071.8

Якубовська О.М.

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

НОРМАТИВНІ РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ПОПЕРЕЧНОГО ДІАМЕТРУ СЕРЦЯ У ЮНАКІВ ТА ДІВЧАТ РІЗНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. Проведено дослідження з визначення нормативних показників поперечного діаметру серця у практично здорових міських юнаків і дівчат Подільського регіону України. Встановлено, що середнє значення поперечного діаметру серця в положенні стоячи у юнаків становить 11,9 1,4 см, у дівчат - 10,7 1,2 см. При горизонтальному положенні середнє значення поперечного діаметру серця у юнаків становить 15,17±1,6 см, у дівчат - 12,97±1,3 см. Також було виявлено, що величина поперечника серця достовірно переважає у юнаків в порівнянні з дівчатами та залишається сталою протягом юнацького періоду онтогенезу. Окрім того встановлено, що даний параметр достовірно залежить від соматотипу у представників обох статей: поперечник серця є найбільшим у мезоморфів та найменшим у ектоморфів.

Ключові слова: поперечний діаметр серця, стать, соматотип, юнацький вік.

Вступ

Незважаючи на появу та широке впровадження сучасних методів візуалізації серцево-судинної системи, рентгенографія органів грудної клітки залишається найбільш доступною, простою та економічно вигідною скринінг-методикою визначення та динамічного спостереження за розмірами серця [Якубовська, 2000; Цаллагова, 2001; Гордійчук, 2009].

Беручи до уваги те, що розробка нормативних параметрів серця не проводилась протягом тривалого часу і в розпорядженні сучасних лікарів-рентгенологів дані 80-х років минулого століття, постає нагальна необхідність в розробці нормативних показників серця, які б відтворювали реальний стан здоров'я сучасних українців.

Силует серцево-судинної тіні в нормальних умовах може значно варіювати: індивідуальні конституційні особливості будови грудної клітки, висота стояння діафрагми, положення тіла під час дослідження, вік та стать людини суттєво впливають на параметри рентгенологі-

чної тіні серця [Коваль, 2009; Фанарджян, 1977; Диннік, 1973; Іваницька, 1970]. Численні наукові роботи наголошують на тому, що в зв'язку з наявністю значних індивідуальних відмінностей, аналіз розмірів серця і великих судин, абсолютно безплідні у відриві від основних антропометричних показників фізичного розвитку [Цаллагова, 2001; Кондрашев, 2007; Калюжна, 1973].

Метою нашого дослідження було визначення нормативних рентгенологічних параметрів поперечника серця та його складових частин при горизонтальному та вертикальному положеннях обстежуваних та встановлення закономірностей статевої та соматотипологічної динаміки змін даних рентгенологічних параметрів у практично здорових міських мешканців юнацького віку різної статі.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

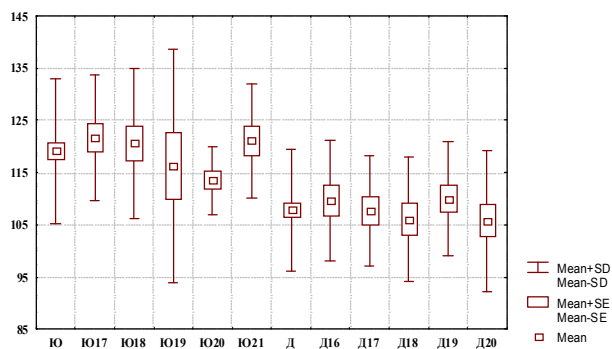


Рис. 1. Зміна показників поперечного діаметру серця при вертикальному положенні в залежності від віку та статі юнаків (мм).

Примітки: тут і в подальшому: Ю - юнаки загальної групи; Д - дівчата загальної групи; Ю17-21, Д16-20 - юнаки і дівчата відповідного віку; Mean Mean - середня вибірки; Mean±SE - ± похибка середньої; Mean±SD - ± середнє квадратичне відхилення.

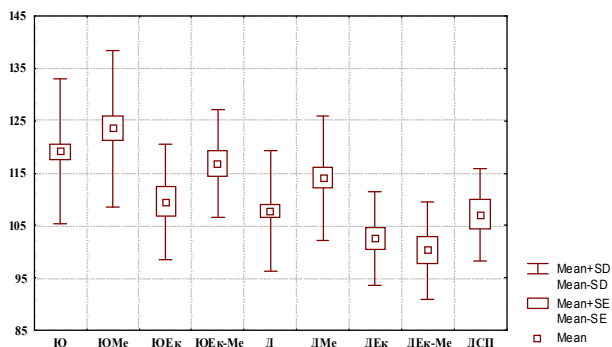


Рис. 2. Зміна показників поперечного діаметру серця в положенні стоячи у юнаків різної статі в залежності від особливостей соматотипу (мм).

Примітки: тут і в подальшому: Mean Mean - середня вибірки; Mean±SE - ± похибка середньої; Mean±SD - ± середнє квадратичне відхилення; Ю - юнаки взагалі; Д - дівчата взагалі; Ен - ендоморфний соматотип; Ме - мезоморфний соматотип; Ек - ектоморфний соматотип; Ек-Ме - екто-мезоморфний соматотип; Ен-Ме - ендо-мезоморфний соматотип; СП - середній проміжний соматотип; Ен-Ек - ендо-ектоморфний соматотип.

було відібрано та комплексно обстежено 354 практично здорових міських жителів Подільського регіону України, з них 165 юнаків (17-21 років) та 189 дівчини (16-20 років). Контингент практично здорових осіб формували за даними попереднього анкетування (відсутність скарг та хронічних захворювань в анамнезі) та за результатами інструментальних і клініко-лабораторних обстежень.

159 обстеженим (77 юнакам та 82 дівчатам) були виконані телерентгенограми органів грудної клітки на рентгенапараті РУМ-20 в прямій задньо-передній проекції в положенні стоячи з затримкою дихання на вдосі. 195 обстеженим (82 юнакам та 107 дівчатам) були виконані оглядові топограми на комп'ютерному томографі SeleCT/SP фірми Marconi в прямій передньо-задній

проекції з затримкою дихання на вдосі при положенні обстежуваних лежачи на спині. Дана методика відтворює виконання рентгенографії ОГК за допомогою пересувного рентгенапарату лежачому пацієнту в палаті [Kabala, Wilde, 1987].

На рентгенограмах органів грудної клітки за методикою Moritz-Зодієва [Зодієв, 1957] визначали відстань від середньої лінії до найбільш віддалених точок правого (TCD) та лівого контурів середньої тіні (TCS) (права та ліва частина поперечника серця), шляхом додавання отриманих величин обраховувався поперечник серця: TC= TCS+TCD.

Для оцінки особливостей будови тіла нами було проведено антропометричне дослідження за В.Бунаком (1941) із соматотипуванням за методом Heath-Carter [Heath, Carter, 1990] та визначення компонентного складу маси тіла за методом Mateigka [Mateigka, 1921].

Статистичний аналіз отриманих результатів провели з використанням стандартного програмного пакету "Statistica 5,5".

Результати. Обговорення

У ході дослідження нами встановлено, що середнє значення поперечного діаметру серця у юнаків в положенні стоячи становить 11,9 1,4 см, у дівчат - 10,7 1,2 см. Також нами відмічено, що даний параметр у представників обох статей залишається сталим протягом юнацького періоду онтогенезу (рис. 1). Отримані нами середні значення поперечника серця достовірно відрізняються в меншу сторону від рекомендованих для даної вікової категорії М.С.Каменецьким [1992] (14,0 см у юнаків та 12,7 см у дівчат) та А.В.Кондрашевим [1999] (12,98 0,1 см та 11,74 0,05 см відповідно). При зіставленні отриманих нами максимальних значень поперечника серця з даними Stein et al. [1974] та А.Н.Михайлова [1989], відмічено, що у здорових юнаків поперечний діаметр серця може не лише перевищувати рекомендовану ними верхню межу в 14,5см, але і сягати 16 см.

Отримані нами дані відрізняються в меншу сторону від середніх параметрів, встановлених для європеїдної раси (13,3 1,71 см) [Munro-Faure et al., 1979]. Відмінність в результатах можна пояснити віковим чинником: наша робота була зосереджена на юнацькій віковій групі, тоді як середній вік обстежених А.Д.Мунро-Фавре et al. [1979] сягав у чоловіків 44,1 рік, а у жінок - 42,7 років. Окрім того, наші дослідження базувалися на даних практично здорових осіб, тоді як контингент А.Д.Мунро-Фавре складався з осіб, які обстежувалися з метою виявлення прихованої гіпертензії. Можливим фактором відмінності наших результатів могла бути регіональна направленість нашої роботи (Подільський регіон).

У ході нашого дослідження було відмічено, що майже в усіх групах як за біологічним та календарним віком, так і за соматотипом, середня величина поперечника серця достовірно переважає у юнаків. Також нами встановлена залежність величини поперечного діаметру

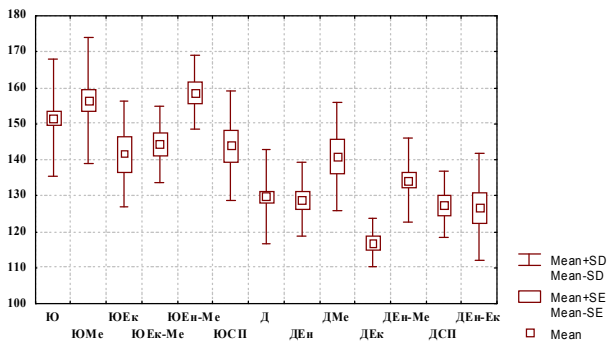


Рис. 3. Зміна показників поперечного діаметру серця в положенні лежачи у юнаків різної статі в залежності від особливостей соматотипу (мм).

серця від соматотипу. Виявлено, що цей параметр переважає у мезоморфів та є найменшим у екоморфів; дана закономірність простежується як у хлопчиків, так і у дівчат. Описані вище закономірності спостерігалися нами як при оцінці рентгенограм, виконаних в положенні обстежуваних як стоячи, так і лежачи (рис. 2 та рис. 3).

Що стосується нормативних значень поперечного діаметру серця при горизонтальному положенні тіла досліджуваних, то наші результати, отримані для чоловіків ($15,17 \pm 1,6$ см), виходять за межі діапазону нормативних значень, наведених в роботах Н. Dietlen [1923] ($12-14$ см). Згідно з нашими даними, у жінок поперечник серця становить $12,97 \pm 1,3$ см, що відповідає верхній межі норми, описаній вищезгаданим автором ($11-13$ см) (рис. 4).

Нормативні розміри поперечника серця при горизонтальному положенні тіла також вивчали J.E.Kabala and P.Wilde [1987]. Їхня робота була заснована на аналогічній нашій методиці вимірювання параметрів серця з використанням оглядових рентгенограм, отриманих на комп'ютерному томографі. Розроблені ними нормативні параметри поперечника серця для чоловіків ($14,6 \pm 1,32$ см) є достовірно меншими ($p < 0,001$) в порівнянні з даними, отриманими в ході нашого дослідження. В той же час, параметри, розроблені J.E.Kabala and P.Wilde [1987] для жінок ($13,3 \pm 1,9$ см) достовірно не відрізняються від отриманих нами.

При аналізі складових поперечного діаметру серця нами встановлено, що у хлопчиків обидва компоненти (права та ліва частини) залишаються стабільними у розмірах протягом юнацького періоду онтогенезу. У дівчат у положенні стоячи нами встановлено переважання

Список літератури

Гордійчук С.В. Динаміка змін антропометричних та рентгенокардіометричних показників у юнаків-солдатів строкової служби та студентів 18-20 років: автореф. дис... канд. біол. наук: 14.03.01 / С.В. Гордійчук. - Тернопіль, 2009. - 20 с.
Дынник И.Б. Рентгеноанатомия нормаль-

ного сердца у детей / И.Б. Дынник, Т.Г. Даровская // Кардиология. - 1973. - Т. 13, № 1. - С. 121-124.
Зодиев В.В. Рентгенодиагностика заболеваний сердца и крупных сосудов / Зодиев В.В. - М.: Медгиз, 1957. - 292 с.
Иваницкая М.А. Рентгенодиагностика заболеваний сердца и сосудов / Ива-

ницкая М.А., Гуревич И.Б., Зодиев В.В. - М., 1970. - 423 с.
Калюжная Р.А. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы детей и подростков / Калюжная Р.А. - М.: Медицина, 1973. - 225 с.
Каменецкий М.С. Рентгенокардиология / Каменецкий М.С., Лезова

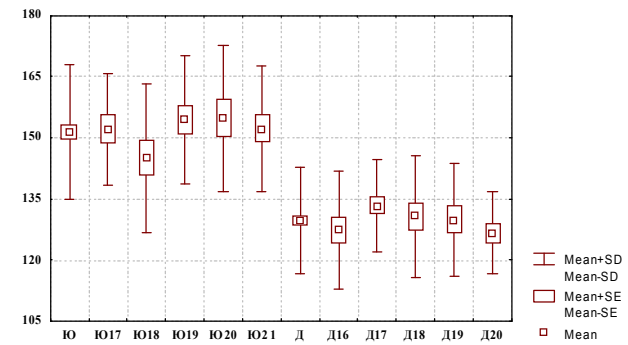


Рис. 4. Зміна показників поперечного діаметру серця при горизонтальному положенні в залежності від віку та статі юнаків (мм).

величини правої частини поперечника серця у 19-ти річних в порівнянні з 16-ти та 20-ти річними. У цієї ж групи в положенні лежачи достовірно більший розмір лівої частини поперечника відмічений у 17-ти річних у порівнянні з 16-ти річними.

При зіставленні величини складових поперечного розміру серця у дівчат та хлопчиків одного біологічного та календарного віку та соматотипу, нами спостерігалися загалом достовірно більші показники у представників чоловічої статі. За результатами наших досліджень ми можемо стверджувати, що у юнаків права частина поперечника серця не відрізняється у представників різних соматотипів, тоді як у дівчат-мезоморфів в положенні лежачи цей показник виявився достовірно більшим у порівнянні з представниками інших соматотипів. Що стосується лівої складової поперечника серця як у юнаків, так і у дівчат незалежно від положення тіла нами встановлено переважання цього показника у мезоморфів в порівнянні з екоморфами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що величина поперечника серця переважає у юнаків в порівнянні з дівчатами та залишається сталою протягом юнацького періоду онтогенезу. Відмічено, що величина цього параметру достовірно залежить від соматотипу: поперечник серця є найбільшим у мезоморфів та найменшим у екоморфів; дана закономірність нами була простежена як у юнаків, так і у дівчат.

Розроблені нами параметри слугуватимуть об'єктивному розмежуванню норми та патології в практичній медицині.

- Т.Ф., Первак М.Б. - Донецьк, 1992. - 100 с.
- Коваль Г.Ю. Променева діагностика / [Г.Ю.Коваль, Д.С.Мечев, Т.П.Сиваченко та ін.]. - К.: Медицина України, 2009. - 460 с.
- Кондрашев А.В. Рентгенанатомія серця в прямій передній і лівій боковій проекціях / А.В.Кондрашев, М.В.Бабаєв. - Наука-Спектр, 2007. - 160 с.
- Михайлов А.Н. Рентгеносемиотика и диагностика болезней человека / А.Н.Михайлов. - Минск: Выш. школа, 1989. - 608 с.
- Фанарджян В.А. Рентгенодиагностика / Фанарджян В.А. - Ереван: Айастан, 1977. - 606 с.
- Цаллагова З.С. Рентгенокардиометрия у больных ишемической болезнью сердца / З.С.Цаллагова, В.К.Лазуткина // Медицинская визуализация. - 2001. - №2. - С. 39-44.
- Якубовська К.Ф. Сучасні променеві методи вивчення серцево-судинної системи / К.Ф.Якубовська // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №1. - С. 258-259.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L.Carter V.H.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Dietlen H. Herz und Gefasse im Rontgenbild / Dietlen H. - Leipzig, 1923. - 320 p.
- Kabala J.E. The measurement of heart size in the antero-posterior chest radiograph / J.E.Kabala, P.Wilde // Br. J. Radiol. - 1987. - Vol.60(718). - P. 981-986.
- Matiegka J. The testing of physical effeciency / J.Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.
- Munro-Faure A.D. Comparison of black and white patients attending hypertension clinics in England / A.D.Munro-Faure, L.J.Beilin, C.J.Bulpitt // Br. Med. J. - 1979. - №1(6170). - P. 1044-1047.
- Stein P.D. Cardiac size and left ventricular performance. Lack of correlation with silhouette measurement / P.D.Stein, H.Lewinson, K.H.Potts // JAMA. - 1974. - №229(12). - P. 1614-1620.

Якубовская О.М.

НОРМАТИВНЫЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОПЕРЕЧНОГО ДИАМЕТРА СЕРДЦА У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. Проведено исследование по установлению нормативных показателей поперечного диаметра сердца у практически здоровых городских юношей и девушек Подольского региона Украины. Определено, что среднее значение поперечного диаметра сердца в положении стоя у юношей составляет 11,9 1,4 см, у девушек - 10,7 1,2 см. При горизонтальном положении среднее значение поперечного диаметра сердца у юношей составляет 15,17 1,6 см, у девушек - 12,97 1,3 см. Также было установлено, что величина поперечника сердца достоверно преобладает у юношей по сравнению с девушками и остается стабильной на протяжении юношеского периода онтогенеза. Кроме того выявлено, что данный параметр у представителей обоих полов достоверно зависит от соматотипа: наибольшая величина поперечника сердца установлена у мезоморфов, наименьшая - у эктоморфов.

Ключевые слова: поперечный диаметр сердца, пол, соматотип, юношеский возраст.

Yakubovska O.M.

NORMAL TRANSVERSAL DIAMETER OF THE HEART IN ADOLESCENTS WITH DIFFERENT SOMATOTYPE

Summary. Investigations for determination of normal cardiac parameters in healthy urban both male and female adolescents from Podillya Region in Ukraine have been carried out. It was established that the transversal heart diameter in the upright position in males and females comprised 11.9±1.4 cm and 10.7±1.2 cm correspondingly. The transversal cardiac diameter was found to be larger in males than in females and remained constant during adolescence. In addition, the studied parameter was found to be dependable on somatotype: in both sexes it was larger in the mesomorphs and smaller in the ectomorphs.

Key words: transversal diameter of the heart, sex, somatotype, adolescence.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2011 р.

© Mnikhovich M.V.

УДК: 618.19-006-007.61-08-092

Mnikhovich M.V.

Establishment of the Russian Academy of Medical Sciences Institute of Human Morphology (Tsyurupa str. 3, Moscow, Russia, 117418), Russia First Moscow State Medical University, I.M.Sechenov (Trubetskaya, 8/2, Moscow, Russia, 119991)

MORPHOLOGY PATHOLOGY EXTRACELLULAR MATRIX, CHARACTERISTIC FEATURES OF THE CELL MICROENVIRONMENT AND ANGIOGENESIS DISHORMONAL HYPERPLASIA, FIBROADENOMA AND BREAST CANCER

Summary. The article presents data received as the result of light and electron microscopic examination of extracellular matrix, angiogenesis and cellular microenvironment at dishormonal hyperplasia, fibroadenoma and breast cancer. It proves that at fibroadenoma and dishormonal hyperplasia extracellular matrix undergoes identical changes and their character in breast cancer is different. Microcirculatory component of breast cancer is characterized by histophysiological heterogeneity which is manifested in activation of angiogenesis, relative differentiation of vessels and regression of separate microcirculatory components. Processes of stroma formation at hyperplasia and mammary glands tumors are connected to presence of a certain number of macrophages, lymphocytes and plasma cells.

Key words: mammary gland, cellular microenvironment, extracellular matrix, angiogenesis, breast cancer.

Introduction

Though diagnostics and treatment of mammary neoplasms have been successful the issues of differential diagnostics, competent examination, combined and complex treatment of malignant tumors are nevertheless

- Т.Ф., Первак М.Б. - Донецьк, 1992. - 100 с.
- Коваль Г.Ю. Променева діагностика / [Г.Ю.Коваль, Д.С.Мечев, Т.П.Сиваченко та ін.]. - К.: Медицина України, 2009. - 460 с.
- Кондрашев А.В. Рентгенанатомія серця в прямій передній і лівій боковій проекціях /А.В.Кондрашев, М.В.Бабаєв. - Наука-Спектр, 2007. - 160 с.
- Михайлов А.Н. Рентгеносемиотика и диагностика болезней человека / А.Н.Михайлов. - Минск: Выш. школа, 1989. - 608 с.
- Фанарджян В.А. Рентгенодиагностика / Фанарджян В.А. - Ереван: Айастан, 1977. - 606 с.
- Цаллагова З.С. Рентгенокардиометрия у больных ишемической болезнью сердца /З.С.Цаллагова, В.К.Лазуткина //Медицинская визуализация. - 2001. - №2. - С. 39-44.
- Якубовська К.Ф. Сучасні променеві методи вивчення серцево-судинної системи /К.Ф.Якубовська //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №1.- С. 258-259.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter V.H.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Dietlen H. Herz und Gefasse im Rontgenbild /Dietlen H. - Leipzig, 1923. - 320 p.
- Kabala J.E. The measurement of heart size in the antero-posterior chest radiograph /J.E.Kabala, P.Wilde //Br. J. Radiol. - 1987. - Vol.60(718). - P. 981-986.
- Matiegka J. The testing of physical effeciency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.
- Munro-Faure A.D. Comparison of black and white patients attending hypertension clinics in England /A.D.Munro-Faure, L.J.Beilin, C.J.Bulpitt //Br. Med. J. - 1979. - №1(6170). - P. 1044-1047.
- Stein P.D. Cardiac size and left ventricular performance. Lack of correlation with silhouette measurement /P.D.Stein, H.Lewinson, K.H.Potts //JAMA. - 1974. - №229(12). - P. 1614-1620.

Якубовская О.М.

НОРМАТИВНЫЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОПЕРЕЧНОГО ДИАМЕТРА СЕРДЦА У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. Проведено исследование по установлению нормативных показателей поперечного диаметра сердца у практически здоровых городских юношей и девушек Подольского региона Украины. Определено, что среднее значение поперечного диаметра сердца в положении стоя у юношей составляет 11,9 1,4 см, у девушек - 10,7 1,2 см. При горизонтальном положении среднее значение поперечного диаметра сердца у юношей составляет 15,17 1,6 см, у девушек - 12,97 1,3 см. Также было установлено, что величина поперечника сердца достоверно преобладает у юношей по сравнению с девушками и остается стабильной на протяжении юношеского периода онтогенеза. Кроме того выявлено, что данный параметр у представителей обоих полов достоверно зависит от соматотипа: наибольшая величина поперечника сердца установлена у мезоморфов, наименьшая - у эктоморфов.

Ключевые слова: поперечный диаметр сердца, пол, соматотип, юношеский возраст.

Yakubovska O.M.

NORMAL TRANSVERSAL DIAMETER OF THE HEART IN ADOLESCENTS WITH DIFFERENT SOMATOTYPE

Summary. Investigations for determination of normal cardiac parameters in healthy urban both male and female adolescents from Podillya Region in Ukraine have been carried out. It was established that the transversal heart diameter in the upright position in males and females comprised 11.9±1.4 cm and 10.7±1.2 cm correspondingly. The transversal cardiac diameter was found to be larger in males than in females and remained constant during adolescence. In addition, the studied parameter was found to be dependable on somatotype: in both sexes it was larger in the mesomorphs and smaller in the ectomorphs.

Key words: transversal diameter of the heart, sex, somatotype, adolescence.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2011 р.

© Mnikhovich M.V.

УДК: 618.19-006-007.61-08-092

Mnikhovich M.V.

Establishment of the Russian Academy of Medical Sciences Institute of Human Morphology (Tsyurupa str. 3, Moscow, Russia, 117418), Russia First Moscow State Medical University, I.M.Sechenov (Trubetskaya, 8/2, Moscow, Russia, 119991)

MORPHOLOGY PATHOLOGY EXTRACELLULAR MATRIX, CHARACTERISTIC FEATURES OF THE CELL MICROENVIRONMENT AND ANGIOGENESIS DISHORMONAL HYPERPLASIA, FIBROADENOMA AND BREAST CANCER

Summary. The article presents data received as the result of light and electron microscopic examination of extracellular matrix, angiogenesis and cellular microenvironment at dishormonal hyperplasia, fibroadenoma and breast cancer. It proves that at fibroadenoma and dishormonal hyperplasia extracellular matrix undergoes identical changes and their character in breast cancer is different. Microcirculatory component of breast cancer is characterized by histophysiological heterogeneity which is manifested in activation of angiogenesis, relative differentiation of vessels and regression of separate microcirculatory components. Processes of stroma formation at hyperplasia and mammary glands tumors are connected to presence of a certain number of macrophages, lymphocytes and plasma cells.

Key words: mammary gland, cellular microenvironment, extracellular matrix, angiogenesis, breast cancer.

Introduction

Though diagnostics and treatment of mammary neoplasms have been successful the issues of differential diagnostics, competent examination, combined and complex treatment of malignant tumors are nevertheless

of primary importance [Abrosimov et al., 1996; Perelmuter et al., 2007; Gurieva, 2000; Gordon et al., 1995]. Benign changes of mammary glands belong to the group of widespread diseases among women of different age [Gurieva, 2000; Kogan, Myasnikov, 2003; Folkman et al., 1995].

Different variants of mammary gland dysplasia (nowadays called as fibrous-cystic disease - FCD which is better known as fibrous-cystic mastopathy) make the group of pre-tumorous (benign) diseases of mammary glands.

Mammary gland cancer (MGC) occupies the first place in the structure of oncological diseases incidence and statistical information evidences steady and intensive rise in the disease rate [Abrosimov et al., 1996; Perelmuter et al., 2007; Dorosevich, 2007; Burgos, 1983].

To understand morphogenesis of MGC and non-malignant diseases of mammary glands we need to analyze structural-functional reorganization of two phylogenetically and anatomically-physiologically interrelated tissue components - parenchyma and stroma [Gurieva, 2000; Dorosevich, 2007; Altman et al., 1995]. Morphological criteria that are traditionally considered prognostic are not always sufficient to characterize biological potential of tumor. In this connection they are looking for new and more informative parameters. Thus special attention is given to investigation of inflammatory infiltration in stroma of tumorous nodes.

As mammary epithelial neoplasms sequentially pass from stage to stage in the process of carcinogenesis they gain tendency to increase the proliferative activity and reproduction rate of cells. Comparing MGC to non-malignant neoplasms we reveal increase of proliferative activity which is connected to higher activity of nucleolar organizer in MGC [Ferriani et al., 1998; Gordon et al., 1995; Morgan et al., 1996].

Changes in stroma in the process of tumor progression include decrease in the total amount of the main substance, increase in the number of collagen and elastic fibers and appearance of lymphoplasmocytic infiltrates. The changes of histoarchitectonics of microcirculation is an integral part of MGC morphogenesis. The results of ultrasonic examination prove that non-malignant nodular formations in mammary glands are different from MGC only if the size is not less than 1,5-2 cm and perfusion of nodular mastopathy is carried out by means of 1-2 vessels that are located at one of the poles [Abrosimov et al., 1996; Dorosevich, 2007; Kogan, Myasnikov, 2003; Sitkoet al., 2003; Dorosevich, 2007; Altman et al., 1995].

MGC is characterized by increase in the number of blood vessels that are mainly localized in peripheral zone of the tumor and are directed in a radial manner outwards from the tumorous node. Histotopographic remoteness of hemomicrocirculatory units, complete absence of anastomosing and support of some vessels by other ones, decrease in the number of capillaries are also observed.

The aim of the investigation is to reveal morphological features of extracellular matrix (ECM), angiogenesis and cellular microenvironment at mammary gland cancer, dyshormonal hyperplasia and fibroadenoma of mammary gland.

Materials and methods

The subject of investigation was mammary glands (in whole and parts) that were removed during operations in connection with dyshormonal diseases, fibroadenoma and mammary gland cancer (87 cases). Characteristics of the material is presented by the following pathology: diffuse cystic mastopathy (CM) - 22 cases, nodular CM - 14 cases, mammary gland fibroadenoma - 21 cases, sclerosing adenosis - 3 cases and primarily detected MGC - 27 cases (invasive forms of adenocarcinoma); and section observations (8 cases) - diffuse cystic mastopathy (4 cases), fibroadenoma of mammary glands (2 cases) and MGC (2 cases). Age of patients varies from 21 to 79 years.

The material for light microscopy was fixed in 10% neutral solution of buffered formalin. The material was put in formalin in a way to preserve histotopography of the tumorous node and of the tumor surrounding the tissue. We used hematoxylin-eosin to stain paraffin sections (Van Gison's method) and elastic fibers (Veigert's method). Argyrophilic fibers were revealed by means of silver impregnation (Foot's method). We examined DNA using Felgen's and Brashee's reactions. We also carried out impregnation of vessels and stroma (Bilshovsky-Gross method). We used PAS-reaction for revelation of glycosaminoglycans. Mastocytes populations were studied with the help of Shubich's stain method.

In 22 observations electron-microscopic examination was carried out. For electron-microscopic examination some bits of mammary glands were prefixed in 2,5% glutaraldehyde solution, pH 7,3-7,4 for 4 hours. Postfixation was done in 1% OsO₄ solution in 0.1 M phosphate buffer (pH 7,4). Dehydration of the material was fulfilled in a battery with increasing concentration of ethanol and acetone. The samples were placed into priming media consisting of araldite, araldite M and epon-812 mixture. Ultrathin sections were contrasted by uranylacetate and lead citrate according to E.S.Reynolds method and were examined in electron microscope with final magnification power 15000.

Results. Discussion

As the result of this investigation it was established that ECM of MGC stroma contains a great amount of thin argyrophilic fibrils. You can also observe thick collagen fibrils concentrated in perivascular tissue and in desmoplastic reaction focuses. Using electron microscopes it is possible to reveal presence of thin microfibrils 30-50 nm in diameter as well as thicker fibrils up to 100 nm in diameter with transversal striation (or rarer without it) that are localized near fibroblasts and myoepitheliocytes in the form of bundles in ECM of MGC stroma.

It is quite often that basal membranes are contiguous to cytoplasm of cancerous cells (fig. 1). In some parts of MGC stroma we may find strip-shaped collagen as well as collagen microfibrils that look like an electron-dense bar with transversely arranged structures (fig. 2).

Microcirculatory vascular link in MGC is presented by neogenic vessels that may be classified according to

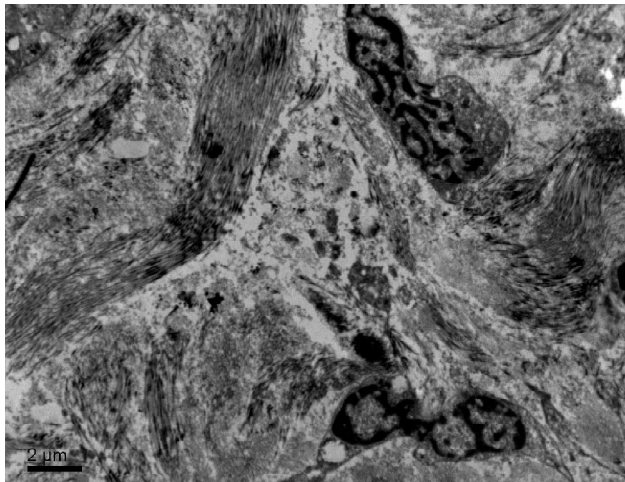


Fig. 1. Thin microfibrils in the stroma of breast cancer located close to fibroblasts and macrophages. Contrast - lead citrate; X 5500.

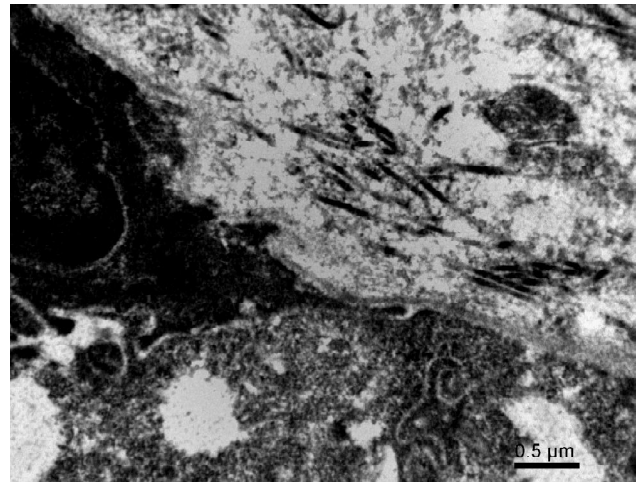


Fig. 2. Strip-shaped collagen and microfibrils of extracellular matrix in breast cancer. Contrast - lead citrate; X 8500.

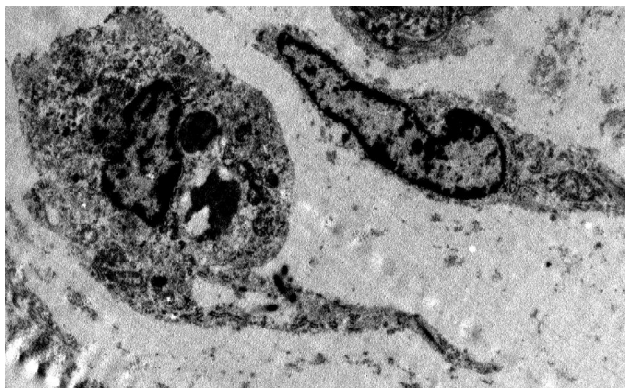


Fig. 3. Fibroblasts and macrophages fragments in the stroma of fibroadenoma. Contrast - lead citrate, X 4500.

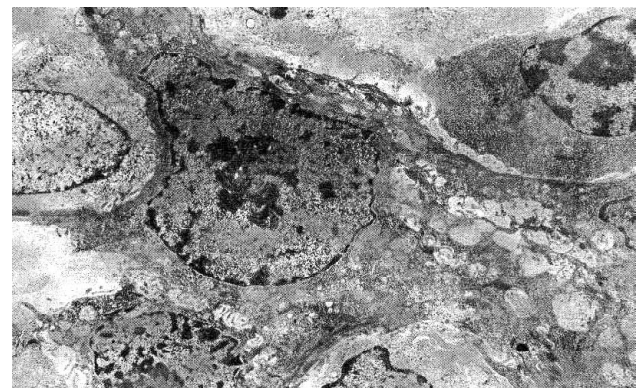


Fig. 4. Limphoepithelial symbiosis in the stromal component of fibroadenoma. Contrast - lead citrate, X 3500.

structural-functional features in the following way: vessels of protocapillary type, capillary type, sinusoid type and venule-like microvessels. Microvessels of capillary type are particularly multiple. In most cases perivascular tissue at MGC resembled connective tissue containing friable collagen fibers with fragments of growing vessels, areas of necrosis and cells that may be regarded as fibroblasts and macrophages. In the epithelial component of invasive ductal and lobular carcinoma endothelial layer has "pile-up" arrangement. A large active nucleus in combination with developed granular endoplasmatic reticulum and few free polysomes are the typical features of secretory cells. Probably these cells in the tumorous material tend to acquire extracellular matrix components. It is quite notable that we don't find any pericytes in the examined material of breast cancers. Tumorous cells contact with endothelial ones by means of appendixes of the latter. Tumorous cells were located close to endothelium which was surrounded by electron-dense material.

As far as pericytes morphology in intensely proliferating tissues may be very diverse (up to morphology of typical non-differentiated forms), and we know MGC is rather polymorphous, we believe it's very hard to find morphological criteria which would certainly diagnose

pericytic cells. Formed basal plate is neither found in the vessels of tumorous tissue of mammary gland.

Intensity of cellular infiltration at mammary gland cancer is rather high, and it's worth mentioning that it's higher on the periphery of the tumor. Among stroma cells of MG invasive carcinoma we revealed presence of fibroblasts, monocytes, lymphocytes, fibrocytes and myofibroblast-like collagen-forming cells. Fibrocytes were located among a great amount of collagen and elastic fibers which was the characteristic position of fibrocytes only in MGC stroma. Myofibroblast-like cells were positioned in large groups and had cellular contacts between them. Plasmocytation of stroma was observed. Great amount of main substance, consisting of acidic glycosaminoglycans, macrophages rich in phagolysosomes, fragments of elastic fibers - these are characteristic features of MGC stroma.

Extracellular matrix at fibroadenomas of mammary glands is presented by fields of hyperelastosis, hyalinosis and accumulation of thick fragmented collagen fibrils. When using electron microscopy to examine ECM of MG fibroadenomas it is possible to reveal accumulations of fragmented elastic fibers, thin and thick collagen microfibrils with transversal striation or without it, basal membrane thickening, amorphous

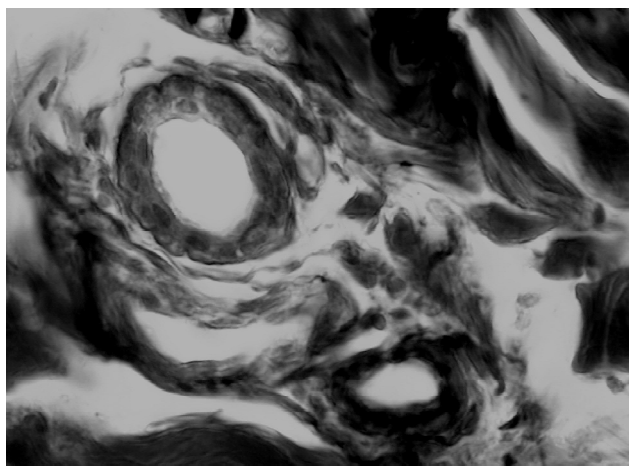


Fig. 5. Vessels in the stroma of fibroadenoma with phenomena of hyperelastosis and walls sclerosis in the stroma of fibroadenoma. Stain - picrofucsin (Van Gieson's method): X 240.

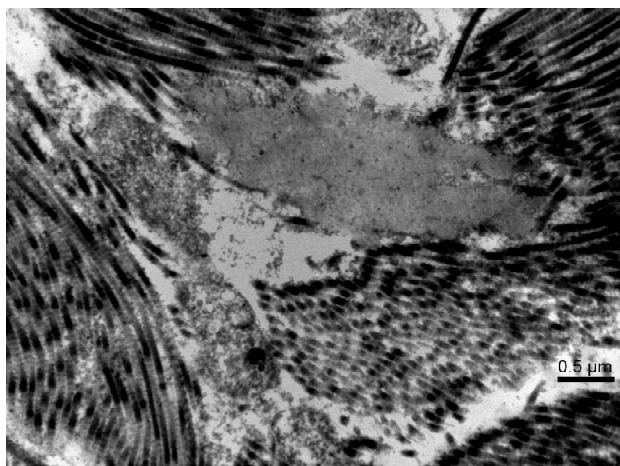


Fig. 6. Various forms of microfibrils and the remains of degenerative altered elastic fibers in the stroma of mammary gland at diffuse cystic mastopathy. Contrast - lead citrate, X 8500.



Fig. 7. Limphoepithelial symbiosis in the stromal component of fibroadenoma. Contrast - lead citrate; X 3500.

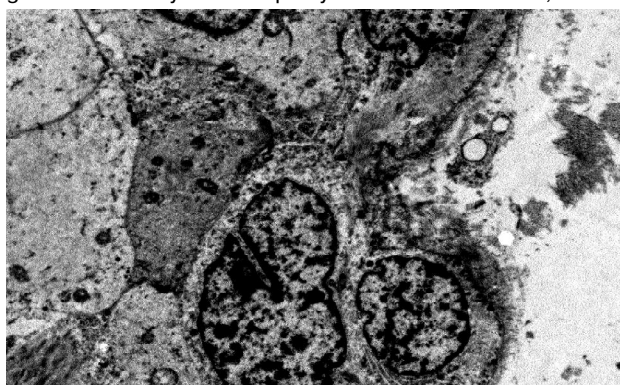


Fig. 8. Formation of cambial cell-lymphocyte complexes in periductal stromal environment at fibrocystic mastopathy. Contrast - lead citrate, X 4500.

granulated material and strip-shaped collagen which is mainly localized near basal membranes of ducts and deformed vessels.

Cellular structure of fibroadenomas is basically presented by fibroblasts with different degrees of differentiation, monocytes, lymphocytes and macrophages. Collagen microfibrils with transversal striation make a "bed-like" formation where different quantities of cellular elements are concentrated. Some cellular elements, like fibroblasts, form contacts with macrophages and leukocytes. Some point contacts are also formed between macrophages and leukocytes due to lymphocytes cytoplasm digitiform outgrowths directed towards macrophages. Macrophages cytoplasm is presented by moderately developed endoplasmatic network, phagosomes, secretory granules and mitochondrions. There is complex formation between fibroblasts by means of dense fissural contacts of cytoplasm in which we observe developed endoplasmatic network with dilated cisterns and few secretory granules and mitochondrions. We found no contacts among cells of stroma and epithelial plate, though we revealed lymphocytes migration to the epithelial plate where in some cases

lymphocytes formed limphoepithelial symbiosis (fig. 4). Here we may also see narrowed ("asphyxiated") vessels with thickened sclerosed walls. There are also vessels with thickened intima. In some vessels we can see prevalence of hyaline and albuminoid masses deposition in inner membranes. Histochemically it is possible to reveal hypertrophy and hyperplasia of elasticity. At staining by Van Gison's method we managed to diagnose considerable thickening of muscular layer and registered subsequent sclerosing (fig. 5). In capillaries overgrowth of argyrophilic fibers and thickening of basal membrane was observed.

Changes in stroma at diffuse and nodular mastopathy have stereotypic characteristics of ECM and cellular microenvironment. During histological investigation the following characteristic changes were registered: overgrowth of dense fibrous connective tissue, atrophy of lobular structures with cystic dilatation of ductal lumens, polynuclear epithelium of small ducts with apocrinization of cystic and ductal cells, thickening and deformation of basal membrane. Stroma is presented by dense connective tissue with focuses of hyperelastosis and hyalinosis. In between fibers of connective tissue we observe autologous connective tissue

cells as well as cells of hematogenous origin and microcirculatory elements. In stroma of MG at nodular and diffuse CM classical microcirculatory structural forms are preserved, these are: presence of ramified anastomoses between capillaries, close interposition of arterioles and venules, support of arterioles by venules, capillaries and venules are localized nearer to ducts than arterioles. At electron microscopic examination we can identify cellular infiltration, thick and thin microfibrils with transversal striation or without it, granular amorphous material (fig. 6). In proliferative forms of CM thick microfibrils are dominating. There is migration of lymphocytes to the epithelial plate of gland parenchyma with formation of lymphoepithelial symbiosis going on in periductal stroma (fig. 7). Among ECM elements we observe immured residue of lactocytes and separately positioned free lipid cells; myoepithelial cells with poorly distinguishable organelles but with a big amount of pinocytotic vacuoles. In some parts there are preserved myoepithelial cells with ordered accumulations of microfilaments and hemidesmosomes. In areas of their accumulation basal membrane is thickened and loosened. Around vessels, especially around venules and capillaries, there is grouping of lymphocytes that form agglomerations and have contacts with plasmocytes. It is noticeable that at this pathology of mammary glands there is formation of tight contacts between lymphocytes and immature and cambial epithelial cells (fig. 8). We can register contacts between lymphocytes and epithelial cells mostly due to localized and tight fissural contacts. Lymphocytes implant several digitiform appendages to epithelial cells. That causes certain changes in cytoplasm of epitheliocytes characterized by its sudden clarification and homogenization and decrease in the number

of mitochondrions.

Thus our investigation proves that there is difference between structural-functional condition of extracellular matrix, angiogenesis and cellular microenvironment at dyshormonal dysplasia, fibroadenoma and breast cancer. This is clearly evidenced by unequal orientation of differentiation of structural-functional units of benign and malignant tumors of mammary glands. There is also difference in interaction character between stromal and parenchymatous-stromal components and cellular microenvironment of the tumor, in qualitative peculiarities of microcirculation.

Conclusions

At fibroadenoma and dyshormonal hyperplasia extracellular matrix has identical changes, whereas at breast cancer ECM differs from that at FA and CM by increased amount of the main substance consisting of acidic glycosaminoglycans, macrophages that are rich in phagolysosomes and contain fragments of elastic fibers.

Typical feature of microcirculatory component of MGC is histophysiological homogeneity that is manifested in various microregions of the neoplasm by angiogenesis activation, relative differentiation of vessels and regression of separate microcirculatory components.

At tumors and dyshormonal hyperplasia of mammary glands processes of stroma-formation in perivascular zones are connected to presence of a certain amount of macrophages, lymphocytes and plasmatic cells.

Structural-functional examination of extracellular matrix, parenchyma and stroma elements at fibroadenoma and dyshormonal hyperplasia is extremely important for determination of prognosis and choice of treatment methods.

The list of literature

- Abrosimov S.Y. Morphogenetic potency of communication systems with dysplasia and fibroadenoma of the breast / S.Y. Abrosimov, A.E. Dorosevich, O.A. Golubev / Arch. pat. - 1996. - №3. - S. 33-37.
- Dorosevich A.E. Communication Systems and tumor growth: acts of speech / Dorosevich A.E. - Smolensk, 2007. - 44 s.
- Fingers M.A. Intercellular interactions / Fingers M.A., Ivanov A.A., Severin S.E. - M.: Medicine, 2003.
- Gurieva V.A. Fibro-cystic disease (pathogenesis, classification, diagnosis, treatment) / Gurieva V.A. - Barnaul, 2000. - 212 p.
- Kogan I.J. Evaluation of vascularization of mammary glands at various forms of mastopathy / I.Y. Kogan, O.N. Belousova, I.V. Aseeva // Bulletin of Siberian medicine. - 2005. - Vol.4, Appl.1. - S. 175.
- Kogan I.Yu. Vascularization of the parenchyma of the mammary glands in women with fibrocystic disease / I.Y. Kogan, M.O. Myasnikov // Zh. midwives and wives diseases. - 2007. - Vol.LVI, spets.vyp. - S. 159.
- Relationship of the morphological heterogeneity of infiltrative ductal breast cancer with different forms of tumor progression / V.M. Perelmuter, M.V. Zavyalov S. Vtorushin [et al.] // Siberian Journal of Cancer. - 2007. - №3. - S. 58-64.
- Sitko L.A. Structural and functional relationship of innervation, blood circulation and hormonal regulation in different stages Mammogenesis in health and disease / L.A. Sitko, S.S. Steppenwolf, V.M. Nikonov / Omsk Scientific Journal. - 2003. - №24, Annex. - S. 147.
- Altman R.A. Vascular endothelial growth factor is essential for ovarian cancer growth in vivo: VEGF antibody stuff / R.A. Altman, S. Mesiano, R.B. Jaffe // Proc. Soc. Gynecol. Invest. - 1995. - P. 42.
- Angiogenesis in the human female reproductive tract / J. Gordon, J.L. Shifren, R.A. Foulk [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. - 1995. - Vol.50. - P. 688-697.
- Burgos H. Angiogenic and growth factors in human amniochorion and placenta / H. Burgos // Eur. J. Clin. Invest. - 1983. - Vol.13. - P. 289-296.
- Changes in vascular endothelial growth factor levels and the risk of ovarian hyperstimulation syndrome in women enrolled in an in vitro fertilization program / P.G. Artini, A. Fasciani, M. Monti [et al.] // Fertil Steril. - 1998. - Vol.70. - P. 560-564.
- Corpus luteum angiogenic factor is related to fibroblast growth factor / D. Gospodarowicz, J. Cheng, G.M. Lui [et al.] // Endocrinology. - 1985. - Vol.117. - P. 2383-2391.
- Ferriani R.A. Immunohistochemical localization of acidic and basic fibroblast growth factors in normal human endometrium and endometriosis and the detection of their mRNA by polymerase chain reaction / R.A. Ferriani, D.S. Charnock-Jones, A. Prentice // Hum. Reprod. - 1998. - Vol.8. - P. 11-16.
- Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease / J. Folkman // Nature Med. - 1995. - №1. - P. 27-31.
- Morgan K.G., Wilkinson N., Buckley C.H. Angiogenesis in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium / K.G. Morgan, N. Wilkinson, C.H. Buckley // J. Pathol. - 1996. - Vol.179. - P. 317-320.

Мнихівч М.В.

МОРФОЛОГІЯ ПАТОЛОГІЇ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСУ, ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО МІКРООТОЧЕННЯ І ОСОБЛИВОСТЕЙ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ГІПЕРПЛАЗІЯХ, ФІБРОАДЕНОМІ І РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. У статті наводяться дані світлового і електронно-мікроскопічного дослідження патології екстрацелюлярного матриксу, ангиогенезу і клітинного мікрооточення при дисгормональних гіперплазіях, фіброаденомах і раку молочної залози. Показано, що екстрацелюлярний матрикс при фіброаденомах і дисгормональних гіперплазіях характеризується ідентичністю змін і відрізняється при раку молочної залози. Мікроциркуляторному компоненту РМЖ властива гистофізіологічна неоднорідність, яка виявляється активацією ангиогенезу, відносним диференціюванням судин і регресією окремих ланок мікроциркуляторного русла. Процеси стромоутворення при гіперплазіях і пухлинах молочної залози пов'язані з наявністю певної кількості макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин

Ключові слова: молочна залоза, клітинне мікрооточення, екстрацелюлярний матрикс, ангиогенез, рак молочної залози.

Мнихович М.В.

МОРФОЛОГІЯ ПАТОЛОГІЇ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА, ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТЧОГО МІКРООКРУЖЕННЯ І ОСОБЛИВОСТЕЙ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ГІПЕРПЛАЗІЯХ, ФІБРОАДЕНОМІ І РАКЕ МОЛОЧНОЇ ЖЕЛЕЗИ

Резюме. В статті приводяться дані світлового і електронно-мікроскопічного дослідження патології екстрацелюлярного матрикса, ангиогенезу і клітинного мікрооточення при дисгормональних гіперплазіях, фіброаденомах і раку молочної залози. Показано, що екстрацелюлярний матрикс при фіброаденомах і дисгормональних гіперплазіях характеризується ідентичністю змін і відрізняється при раку молочної залози. Мікроциркуляторному компоненту РМЖ властива гистофізіологічна неоднорідність, яка виявляється активацією ангиогенезу, відносним диференціюванням судин і регресією окремих ланок мікроциркуляторного русла. Процеси стромоутворення при гіперплазіях і пухлинах молочної залози пов'язані з наявністю певної кількості макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин

Ключевые слова: молочная железа, клеточное микроокружение, экстрацеллюлярный матрикс, ангиогенез, рак молочной железы.

Стаття надійшла до редакції 06.05.2011 р.

© Дехтяр Ю.М., Насібуллін Б.А., Костев Ф.І.

УДК: 616.45-001.1/.3-06:616.63+616.699]-0929:616.018

Дехтяр Ю.М., Насібуллін Б.А., Костев Ф.І.

Український НДІ медичної реабілітації і курортології (пров. Лермонтовський, 6, м. Одеса, Україна, 65014)

ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНИХ ПЕРЕБУДОВ НА СТРЕСОБУМОВЛЕНІ ЗМІНИ ЕПІТЕЛІЮ ОРГАНІВ ВИДІЛЬНОЇ Й РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМ

Резюме. Автори на підставі дослідження гормонального дзеркала 39 білих безпородних щурів-самців з іммобілізаційно-емоційним стресом і даних попередніх морфологічних досліджень 40 щурів з аналогічним впливом виявили порушення процесів проліферації в епітелії слизової оболонки порожнистих органів видільної й репродуктивної системи. Одночасно виявлене істотне зниження вмісту основних гормонів у крові піддослідних тварин і дисбаланс співвідношення цих гормонів. Автори вважають, що зменшення вмісту гормонів і їх дисбаланс під впливом стресу призводить до ослаблення гуморальної складової системи керування життєдіяльністю щура, що може призводити до порушень упорядкованості процесів проліферації в слизових оболонках органів видільної й репродуктивної систем.

Ключові слова: стрес, гормони, проліферація.

Вступ

Уяву про стрес або загальний адаптаційний синдром сформулював Ганс Сельє, який показав, що під дією сильних, але різноманітних за своєю природою впливів, розвивається стандартна, неспецифічна відповідь, що характеризується фазністю плину й певним набором змін [Сельє, 1992].

Друга фаза синдрому адаптації - фаза резистентності. Для неї характерне збільшення розмірів надниркових залоз, пригнічення функції статевих залоз, зниження рівня пролактину, гормонів росту, зміна продукції мелатоніну [Пшенникова, 2001]. Припинення дії стресора в цій фазі реакції адаптації приводить до нормалізації рівня активності систем і усунення змін.

ізації рівня активності систем і усунення змін.

Слід зазначити, що репродуктивна система ссавців, особливо самців, з одного боку, досить чутлива до дії зовнішнього середовища, а з іншого - жорстко регулюється ендокринною системою. Зокрема активність статевих залоз при стресі під впливом змін у ГГНС змінюється від адаптаційної до виснажуючої [Кузьміна, 2007]. У той же час, у доступній літературі ми не зустріли даних про взаємодію реакцій ендокринної системи під впливом стресогенних факторів і змін в інших органах репродуктивної й видільної систем.

Виходячи з вищесказаного, метою нашої роботи було

Мнихович М.В.

МОРФОЛОГІЯ ПАТОЛОГІЇ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСУ, ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО МІКРООТОЧЕННЯ І ОСОБЛИВОСТЕЙ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ГІПЕРПЛАЗІЯХ, ФІБРОАДЕНОМІ І РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. У статті наводяться дані світлового і електронно-мікроскопічного дослідження патології екстрацелюлярного матриксу, ангиогенезу і клітинного мікрооточення при дисгормональних гіперплазіях, фіброаденомах і раку молочної залози. Показано, що екстрацелюлярний матрикс при фіброаденомах і дисгормональних гіперплазіях характеризується ідентичністю змін і відрізняється при раку молочної залози. Мікроциркуляторному компоненту РМЖ властива гистофізіологічна неоднорідність, яка виявляється активацією ангиогенезу, відносним диференціюванням судин і регресією окремих ланок мікроциркуляторного русла. Процеси стромоутворення при гіперплазіях і пухлинах молочної залози пов'язані з наявністю певної кількості макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин

Ключові слова: молочна залоза, клітинне мікрооточення, екстрацелюлярний матрикс, ангиогенез, рак молочної залози.

Мнихович М.В.

МОРФОЛОГІЯ ПАТОЛОГІЇ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА, ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТЧОГО МІКРООКРУЖЕННЯ І ОСОБЛИВОСТЕЙ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ГІПЕРПЛАЗІЯХ, ФІБРОАДЕНОМІ І РАКУ МОЛОЧНОЇ ЖЕЛЕЗИ

Резюме. В статті приводяться дані світлового і електронно-мікроскопічного дослідження патології екстрацелюлярного матрикса, ангиогенезу і клітинного мікрооточення при дисгормональних гіперплазіях, фіброаденомах і раку молочної залози. Показано, що екстрацелюлярний матрикс при фіброаденомах і дисгормональних гіперплазіях характеризується ідентичністю змін і відрізняється при раку молочної залози. Мікроциркуляторному компоненту РМЖ властива гистофізіологічна неоднорідність, яка виявляється активацією ангиогенезу, відносним диференціюванням судин і регресією окремих ланок мікроциркуляторного русла. Процеси стромоутворення при гіперплазіях і пухлинах молочної залози пов'язані з наявністю певної кількості макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин

Ключевые слова: молочная железа, клеточное микроокружение, экстрацеллюлярный матрикс, ангиогенез, рак молочной железы.

Стаття надійшла до редакції 06.05.2011 р.

© Дехтяр Ю.М., Насібуллін Б.А., Костев Ф.І.

УДК: 616.45-001.1/.3-06:616.63+616.699]-0929:616.018

Дехтяр Ю.М., Насібуллін Б.А., Костев Ф.І.

Український НДІ медичної реабілітації і курортології (пров. Лермонтовський, 6, м. Одеса, Україна, 65014)

ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНИХ ПЕРЕБУДОВ НА СТРЕСОБУМОВЛЕНІ ЗМІНИ ЕПІТЕЛІЮ ОРГАНІВ ВИДІЛЬНОЇ Й РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМ

Резюме. Автори на підставі дослідження гормонального дзеркала 39 білих безпородних щурів-самців з іммобілізаційно-емоційним стресом і даних попередніх морфологічних досліджень 40 щурів з аналогічним впливом виявили порушення процесів проліферації в епітелії слизової оболонки порожнистих органів видільної й репродуктивної системи. Одночасно виявлене істотне зниження вмісту основних гормонів у крові піддослідних тварин і дисбаланс співвідношення цих гормонів. Автори вважають, що зменшення вмісту гормонів і їх дисбаланс під впливом стресу призводить до ослаблення гуморальної складової системи керування життєдіяльністю щура, що може призводити до порушень упорядкованості процесів проліферації в слизових оболонках органів видільної й репродуктивної систем.

Ключові слова: стрес, гормони, проліферація.

Вступ

Уяву про стрес або загальний адаптаційний синдром сформулював Ганс Сельє, який показав, що під дією сильних, але різноманітних за своєю природою впливів, розвивається стандартна, неспецифічна відповідь, що характеризується фазністю плину й певним набором змін [Сельє, 1992].

Друга фаза синдрому адаптації - фаза резистентності. Для неї характерне збільшення розмірів надниркових залоз, пригнічення функції статевих залоз, зниження рівня пролактину, гормонів росту, зміна продукції мелатоніну [Пшенникова, 2001]. Припинення дії стресора в цій фазі реакції адаптації приводить до нормалізації рівня активності систем і усунення змін.

ізації рівня активності систем і усунення змін.

Слід зазначити, що репродуктивна система ссавців, особливо самців, з одного боку, досить чутлива до дії зовнішнього середовища, а з іншого - жорстко регулюється ендокринною системою. Зокрема активність статевих залоз при стресі під впливом змін у ГГНС змінюється від адаптаційної до виснажуючої [Кузьміна, 2007]. У той же час, у доступній літературі ми не зустріли даних про взаємодію реакцій ендокринної системи під впливом стресогенних факторів і змін в інших органах репродуктивної й видільної систем.

Виходячи з вищесказаного, метою нашої роботи було

Таблиця 1. Зміни гормонального дзеркала в щурів при довготривалому іммобілізаційно-емоційному стресі.

Показники	Інтактні щурі (контроль)	Іммобілізаційно-емоційний стрес (дослід)	p
ФСГ мМЕ/мл	1,36±0,11	0,93±0,09	< 0,05
ЛГ мМЕ/мл	1,075±0,09	0,80±0,08	> 0,5
Прогестерон нмоль/л	27,5±3,4	2,88±0,81	< 0,001
Пролактин мМЕ/мл	< 10	≤10	-
Кортизол нмоль/л	54,0±3,1	3,70±0,51	<0,001
Тестостерон нмоль/л	11,3±0,7	6,14±0,70	<0,01
Естрадіол пг/мол	8,35±0,48	4,58±0,91	<0,01
ТТГ мкмс/мл	2,65±0,33	1,60±0,50	>0,5
T4 (тироксин) нмоль/л	55,4±3,3	69,4±7,0	>0,5
A-TГ (антитіла до тироглобулінів) Ед/мл	16,0±1,57	13,52±2,3	>0,5
T3 (трийодтиронін) нмоль/л	3,15±0,60	1,33±0,03	>0,05

дослідження можливої корекції ендокринних зсувів, обумовлених стресом і структурних змін у слизовій сечового міхура й простати експериментальних щурів.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження слугували дані, отримані при дослідженні 39 білих безпородних щурів-самців масою 180-200 г. Тварини, відповідно до завдань роботи, були ранжовані на дві групи. У першу групу ввійшли 9 здорових інтактних тварин, які утримувалися в стандартних умовах віварію, що склали контрольну групу. У другу групу ввійшли 30 тварин, у яких протягом 60 днів створювали іммобілізаційно-емоційний стрес (ІЕС). Для цього щодня з 9⁰⁰ до 13⁰⁰ щурів поміщали в клітки-пенали, розміром 15,0х5,0х4,0 см. Пенали поміщали в більші клітки, у яких утримувалася основна частина щурів. Завдяки такому розміщенню пеналів,

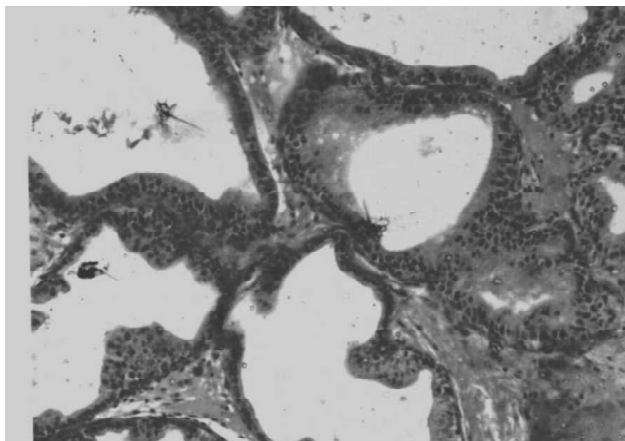


Рис. 1. Залозиста частина простати щура. 30 доба відтворення іммобілізаційно-емоційного стресу. "Подушки" епітеліоцитів і папіломатозні вирости в стінці ацинусів. Фарб. гематоксилін-еозином. Зб. х200.

щурі, що перебувають у них, зазнали емоційного впливу за рахунок присутності інших тварин. По завершенню досліду тварин виводили з роботи декапітацією, забирали 5,0 мл крові, у сироватці якої визначали вміст гормонів: фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого, прогестерону, пролактину, кортизону, тестостерону, естрадіолу, тиреотропного. Крім того, визначали кількість трийодтироніну й наявність антитіл до тироглобулінів. Визначення активності гормонів проводилося імуноферментним методом. Результати досліджень піддавали статистичній обробці й зводили в таблиці.

Результати. Обговорення

У своїх раніше опублікованих роботах [Дехтярь і др., 2009; Дехтярь та ін., 2009] ми показали, що в щурів-самців, що перебувають в умовах тривалого ІЕС у фіброзно-м'язовій частині простати грубих змін структури не спостерігається. Відзначається огрубіння фіброзних волокон, застійне повнокрів'я судин і набрякове розволокнення фіброзної тканини навколо судин. У залозистій частині спостерігаються ацинуси збільшених розмірів, округлої форми, вистелені одношаровим епітелієм, ядра епітеліоцитів невеликі темнотонувані. У просвіті ацинусів спостерігається велика кількість колоїду. Крім цього спостерігаються ацинуси різних розмірів, форма їх дещо неправильна. У частині з них на стінці формуються папіломатозні вирости з неупорядкованим розташуванням епітеліоцитів. Деякі з виростів мають фіброзну основу (рис. 1).

У сечовому міхурі цих щурів відзначається набрякове розпушення м'язової оболонки зі зниженням щільності розподілу м'язових пучків і набряканням м'язових волокон. У слизовій оболонці відзначається неоднорідна товщина епітелію по довжині. Ділянки з добре розрізняваним базальним шаром із рівномірно розподілених епітеліоцитів з темними ядрами й поверхневим шаром, що містить різну кількість клітин зі збільшеними світлими ядрами, чергувалися з ділянками, на яких базальний шар представлений рідко розташованими клітинами зі світлими ядрами, а поверхневий представлений безладним накопиченням неупорядкованих клітин зі світлими ядрами різних розмірів. Поряд із цими були ділянки різко стоншеного епітелію, на них базальний шар представлений рідкими клітинами з темним ядром, а поверхневий шар представлений 2-3 шарами клітин з набряклою цитоплазмою й дуже світлим ядром (рис. 2, 3), визначалися включення ГАГ. Над поверхнею стоншених ділянок не визначається слизова подушка. Загалом можна відзначити, що в порожнистих органах, які мають епітеліальну вистилку, має місце порушення впорядкованості процесів проліферації.

У всіх піддослідних щурів проводили оцінку стану гормонального дзеркала. Результати досліджень представлені в таблиці 1. Як випливає з таблиці, в щурів при тривалому ІЕС суттєво знижувався вміст у крові

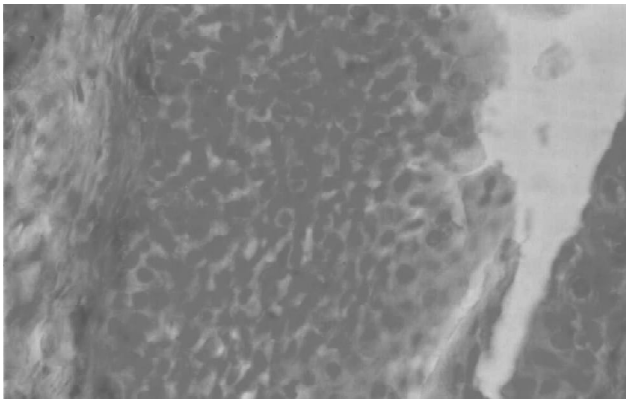


Рис. 2. Сечовий міхур щура. 30 доба відтворення іммобілізаційно-емоційного стресу. "Подушка" з неупорядкованих епітеліоцитів. Одиначні включення ГАГ. Фарб. альціановим синім за Стивіднем дофарбовування гематоксиліном. Зб.: x300.

більшості досліджуваних гормонів. Найбільш значне зниження вмісту зафіксоване для кортизону й прогестерону. Зниження вмісту інших гормонів здійснювалося в різному ступені. Очевидно, що крім ослаблення регуляторного впливу гормонів має місце і їх дисбаланс. У цьому випадку можна вважати, що тривалий стрес призводить не тільки до ослаблення гормонального компонента гуморального регулювання процесів життєдіяльності, але й до порушень цих процесів.

Виключення із загальної картини поведінки гормонів становив тироксин, вміст якого в ході досліджування вірогідно підвищувався, що мабуть, пов'язане з реакцією мобілізації енергетичного обміну при стресі й пов'язаною із цим активацією окисно-відновних процесів в організмі.

Таким чином, результати наших досліджень показали, що тривалий, іммобілізаційно-емоційний стрес супроводжується в епітелії органів видільно-репродуктивної системи порушенням процесів розподілу клітин. Це проявляється появою осередків дистрофії або проліферації в слизовій сечового міхура й ацинусах простати. При цьому в цих щурів мало місце зменшення вмісту більшості гормонів у сироватці крові й дисбаланс між ними відносно норми. Найбільш суттєво знизилася кількість прогестерону й кортизолу, а вміст тироксину вірогідно підвищувався.

Істотне зниження прогестерону в крові щурів, у силу особливостей його біологічної дії, може сприяти розвитку дистрофічних процесів, а крім того послабляти

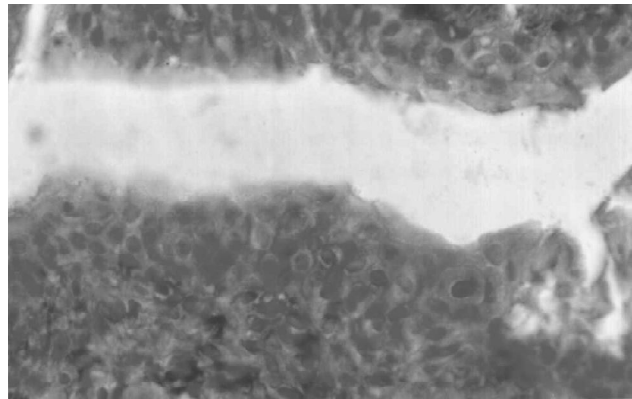


Рис. 3. Сечовий міхур щура. 30 доба відтворення іммобілізаційно-емоційного стресу. Зменшення шаруватості епітелію слизової оболонки. Включення ГАГ. Фарб. за Стивіднем альціановим синім з дофарбовування гематоксиліном. Зб. x300.

гальмуючий вплив тестостерону на процеси проліферації в органах репродуктивної системи [Старкова, 1991]. Відмічуване при цьому зниження вмісту кортизолу, дозволяє вважати, що його репресивний вплив на синтез специфічних білків, транскрипцію генів і РНК слабшає, що поряд зі стимуляцією енергообміну тироксином не може не виявити впливу на протікання процесів проліферації в епітелії органів репродукції й виділення щурів, які перебували під тривалим впливом ІЕС.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тривалий іммобілізаційно-емоційний стрес супроводжується змінами проліферативних процесів в епітелії видільних і репродуктивних органів щурів.

2. Одночасно зі змінами проліферативної активності в щурів відбувається зміна гормонального дзеркала: зниження вмісту всіх основних гормонів, але в різному ступені.

3. Виникаючий дисбаланс гормонів, мабуть, впливає на проліферативну активність епітеліїв і тим самим виступає як істотний патогенетичний механізм стрес-обумовлених ушкоджень.

Отримані результати відкривають можливості для формування курсів корекції та профілактики стресобумовлених пошкоджень сечо-вивідних шляхів природними чинниками.

Список літератури

- Дехтяр Ю.М. Структурні зміни в органах репродуктивної системи за тривалого стресового впливу /Ю.М.Дехтяр, Б.А.Насібуллін, Ф.І.Костев // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - №13(2). - С. 418-421.
- Дехтяр Ю.Н. Структурно-функціональні корелянти діяльності емоційно-імобілізаційного стресу на мочевыводящую систему крыс /Ю.Н.Дехтяр, Б.А.Насібуллін, Ф.И.-Костев //Вісник морфології. - 2009. - №15(2). - С. 243-246.
- Клиническая эндокринология: руководство; под ред. Н.Г.Старковой. - М.: Медицина, 1991. - С. 512.
- Кузьмина В.Е. Функциональные состояния мужских гонад и развитие стресс-реакций /В.Е.Кузьмина //Вестник МГУ. "Естественно-научная серия". - 2007. - №8(58). - С. 129-137.
- Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (окончание) /М.Г.Пшенникова //Патофизиология и экспериментальная терапия. - 2001. - №4. - С. 28-40.
- Селье Г. Стресс без дистресса /Селье Г. - Рига: Виеда, 1992. - 109 с.

Дехтярь Ю.Н., Насибуллин Б.А., Костев Ф.И.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК НА СТРЕССОБУСЛОВЛЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ОРГАНОВ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМ

Резюме. Авторы на основании исследования гормонального зеркала 39 белых беспородных крыс-самцов с иммобилизационно-эмоциональным стрессом и данных предшествующих морфологических исследований 40 крыс с аналогичным воздействием выявили нарушение процессов пролиферации в эпителии слизистой оболочки полых органов выделительной и репродуктивной систем. Одновременно обнаружено существенное снижение содержания основных гормонов в крови подопытных животных и дисбаланс соотношений этих гормонов. Авторы полагают, что уменьшение содержания гормонов и их дисбаланс под влиянием стресса приводит к ослаблению гуморальной составляющей системы управления жизнедеятельностью крысы, что может приводить к нарушениям упорядоченности процессов пролиферации в слизистых оболочках органов выделительной и репродуктивной систем.

Ключевые слова: стресс, гормоны, пролиферация.

Dekhtyar Y.N., Nasibullin B.A., Kostev F.I.

HORMONAL EFFECTS ON REARRANGEMENTS STRESS CHANGE OF EPITHELIUM EXCRETORY AND REPRODUCTIVE SYSTEMS

Summary. Authors on the basis of studies of hormonal mirror 39 white mongrel male rats with emotional stress and immobilization of data prior to the morphological study of 40 rats with similar impact revealed the violation of proliferation in the epithelium of the mucosa of hollow organs of the excretory and reproductive system. At the same time revealed a significant decrease of the main hormones in the blood of experimental animals and an imbalance of relations between these hormones. The authors suggest that the decrease in hormones and their imbalance under stress leads to a weakening of the humoral component of the system of morphological study of 40 rats with similar impact revealed the violation of proliferation in the epithelium of the mucosa of hollow organs of the excretory and reproductive system. At the same time revealed a significant decrease of the main hormones in the blood of experimental animals and an imbalance of relations between these hormones. The authors suggest that the decrease in hormones and their imbalance under stress leads to a weakening of the humoral component of the management systems and livelihoods rats, which may lead to violations of the ordering processes of proliferation in the mucous membranes of the excretory and reproductive systems.

Key words: stress, hormones, cell proliferation.

Стаття надійшла до редакції 05.05.2011 р.

© Побережець С.Ю., Биков А.В.

УДК: 342.723/734

Побережець С.Ю., Биков А.В.

Вінницька міська лікарня Швидкої медичної допомоги, відділення анестезіології та інтенсивної терапії (вул. Київська, 68, м. Вінниця, Україна, 21032)

РОЗУМІННЯ ПРАВ Й ОBOB'ЯЗКІВ ПАЦІЄНТІВ І ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ

Резюме. Авторами статті проведено аналіз міжнародних законодавчих актів та відповідних законів України, якими визначено правовий статус пацієнта задля підвищення обізнаності населення та фахівців у галузі медицини щодо прав пацієнтів.

Ключові слова: правовий статус пацієнта, кваліфікована медична допомога, відомості про стан свого здоров'я, інформована згода, збереження професійної таємниці.

Кожний із нас, хоча б один раз у житті, мав нагоду відчувати себе пацієнтом. Коли такі ситуації виникають, ми намагаємось знайти відповіді на чисельні питання:

- "Чи маю я право вибору лікувального закладу?"

- "Чи маю я право вибору лікаря, який відповідатиме за моє життя та лікувальний процес?"

- "Чи маю я право знати, навіщо мені призначають певні ліки або медичні маніпуляції, чи можу дізнатись про наслідки призначеного лікування або дослідження?"

Питань безліч, відповідей обмаль, отож, виявляється, ми не обізнані в своїх правах і не готові їх відстоювати задля забезпечення своїх найкращих інтересів.

Рух за права людини у світі не залишив поза увагою важливості визначення правового статусу пацієнта. Взаємини медичних фахівців і пацієнтів, включно до початку 70-х років ХХ ст., переважно були визначені правилами медичної етики [Глуховський, 2002]. Проте сьо-

годні спостерігається зміщення акценту у бік дотримання правових положень, що гарантують повагу прав людини і людських цінностей в охороні здоров'я, інформацію про медичну допомогу і як нею найкраще скористатися, згоду на проведення лікування/медичного дослідження, конфіденційність і приватність лікування та організацію медичної допомоги.

Міжнародне регулювання в галузі правового статусу пацієнта здійснюється такими законодавчими актами: Загальна Декларація прав людини (1948), Міжнародна конвенція громадянських і політичних прав (1966), Міжнародна конвенція економічних, громадянських і культурних прав (1966), Європейська конвенція з захисту прав людини та основних свобод (1950), Європейська соціальна хартія (1961).

Приєднавшись до міжнародної угоди з уніфікації законодавчих актів та рухаючись у цьому напрямі, в Ук-

Дехтярь Ю.Н., Насибуллин Б.А., Костев Ф.И.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК НА СТРЕССОБУСЛОВЛЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ОРГАНОВ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМ

Резюме. Авторы на основании исследования гормонального зеркала 39 белых беспородных крыс-самцов с иммобилизационно-эмоциональным стрессом и данных предшествующих морфологических исследований 40 крыс с аналогичным воздействием выявили нарушение процессов пролиферации в эпителии слизистой оболочки полых органов выделительной и репродуктивной систем. Одновременно обнаружено существенное снижение содержания основных гормонов в крови подопытных животных и дисбаланс соотношений этих гормонов. Авторы полагают, что уменьшение содержания гормонов и их дисбаланс под влиянием стресса приводит к ослаблению гуморальной составляющей системы управления жизнедеятельностью крысы, что может приводить к нарушениям упорядоченности процессов пролиферации в слизистых оболочках органов выделительной и репродуктивной систем.

Ключевые слова: стресс, гормоны, пролиферация.

Dekhtyar Y.N., Nasibullin B.A., Kostev F.I.

HORMONAL EFFECTS ON REARRANGEMENTS STRESS CHANGE OF EPITHELIUM EXCRETORY AND REPRODUCTIVE SYSTEMS

Summary. Authors on the basis of studies of hormonal mirror 39 white mongrel male rats with emotional stress and immobilization of data prior to the morphological study of 40 rats with similar impact revealed the violation of proliferation in the epithelium of the mucosa of hollow organs of the excretory and reproductive system. At the same time revealed a significant decrease of the main hormones in the blood of experimental animals and an imbalance of relations between these hormones. The authors suggest that the decrease in hormones and their imbalance under stress leads to a weakening of the humoral component of the system of morphological study of 40 rats with similar impact revealed the violation of proliferation in the epithelium of the mucosa of hollow organs of the excretory and reproductive system. At the same time revealed a significant decrease of the main hormones in the blood of experimental animals and an imbalance of relations between these hormones. The authors suggest that the decrease in hormones and their imbalance under stress leads to a weakening of the humoral component of the management systems and livelihoods rats, which may lead to violations of the ordering processes of proliferation in the mucous membranes of the excretory and reproductive systems.

Key words: stress, hormones, cell proliferation.

Стаття надійшла до редакції 05.05.2011 р.

© Побережець С.Ю., Биков А.В.

УДК: 342.723/734

Побережець С.Ю., Биков А.В.

Вінницька міська лікарня Швидкої медичної допомоги, відділення анестезіології та інтенсивної терапії (вул. Київська, 68, м. Вінниця, Україна, 21032)

РОЗУМІННЯ ПРАВ Й ОBOB'ЯЗКІВ ПАЦІЄНТІВ І ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ

Резюме. Авторами статті проведено аналіз міжнародних законодавчих актів та відповідних законів України, якими визначено правовий статус пацієнта задля підвищення обізнаності населення та фахівців у галузі медицини щодо прав пацієнтів.

Ключові слова: правовий статус пацієнта, кваліфікована медична допомога, відомості про стан свого здоров'я, інформована згода, збереження професійної таємниці.

Кожний із нас, хоча б один раз у житті, мав нагоду відчувати себе пацієнтом. Коли такі ситуації виникають, ми намагаємось знайти відповіді на чисельні питання:

- "Чи маю я право вибору лікувального закладу?"

- "Чи маю я право вибору лікаря, який відповідатиме за моє життя та лікувальний процес?"

- "Чи маю я право знати, навіщо мені призначають певні ліки або медичні маніпуляції, чи можу дізнатись про наслідки призначеного лікування або дослідження?"

Питань безліч, відповідей обмаль, отож, виявляється, ми не обізнані в своїх правах і не готові їх відстоювати задля забезпечення своїх найкращих інтересів.

Рух за права людини у світі не залишив поза увагою важливості визначення правового статусу пацієнта. Взаємини медичних фахівців і пацієнтів, включно до початку 70-х років ХХ ст., переважно були визначені правилами медичної етики [Глуховський, 2002]. Проте сьо-

годні спостерігається зміщення акценту у бік дотримання правових положень, що гарантують повагу прав людини і людських цінностей в охороні здоров'я, інформацію про медичну допомогу і як нею найкраще скористатися, згоду на проведення лікування/медичного дослідження, конфіденційність і приватність лікування та організацію медичної допомоги.

Міжнародне регулювання в галузі правового статусу пацієнта здійснюється такими законодавчими актами: Загальна Декларація прав людини (1948), Міжнародна конвенція громадянських і політичних прав (1966), Міжнародна конвенція економічних, громадянських і культурних прав (1966), Європейська конвенція з захисту прав людини та основних свобод (1950), Європейська соціальна хартія (1961).

Приєднавшись до міжнародної угоди з уніфікації законодавчих актів та рухаючись у цьому напрямі, в Ук-

раїні було проведено роботу з гармонізації законодавства відповідно до міжнародних правових норм. В Україні з 1993 року діє Закон "Основи законодавства України про охорону здоров'я", яким визначено правовий статус пацієнта (Відомості Верховної Ради України, 1993), як особливого суб'єкту договірних правовідносин з надання медичних послуг. Визначаючи правовий статус пацієнта, аналіз чинного законодавства, дає змогу відокремити певні групи прав та обов'язків пацієнта.

До першої групи належать основні права та обов'язки договірного правовідношення: право на забезпечення кваліфікованою медичною допомогою, сюди ж можна віднести право повідомити необхідні відомості про стан свого здоров'я, право вибору лікувальної установи та лікаря, право на лікарську таємницю, право вимагати роз'яснення діагнозу, методів лікування і можливих наслідків, право інформованої згоди, обов'язок у певних випадках оплатити надану медичну послугу.

До другої групи входять права та обов'язки, які закріплені за окремими категоріями пацієнтів (право матері на перебування в стаціонарі з дитиною, яка потребує догляду, право на участь у медичному експерименті тощо).

До третьої групи належать права та обов'язки, які в договорі про надання медичних послуг є додатковими, виконують допоміжну функцію стосовно головного змісту зобов'язань (зберігання речей, харчування в стаціонарних лікувальних установах).

Виходячи із змісту статей 6, 34 "Основ законодавства про охорону здоров'я" (Відомості Верховної Ради України, 1993), пацієнт має право на кваліфіковану медичну допомогу. В зв'язку з цим виникає необхідність розглянути саме поняття "кваліфікована медична допомога". Поняття "кваліфікація" визначається як ступінь і вид професійної підготовки працівника, наявність у нього знань, навичок, необхідних для виконання певної роботи і як характеристика певної роботи залежно від її складності, точності, відповідальності.

Таким чином, поняття кваліфікації характеризують і працівника, і його роботу.

Щодо медичних працівників встановлені чіткі вимоги: наявність відповідної спеціальної освіти та відповідність єдиним кваліфікаційним вимогам.

Кваліфікованою слід вважати таку медичну допомогу, яку зобов'язана надати і (або) організувати конкретна лікувальна установа відповідно до її профілю і спеціалізації персоналу, за ненадання якої/ неналежне надання медична установа несе відповідальність.

Актуальним для цивільно-правової науки та медицини залишається питання інформованої згоди.

Ще в 1914 р. Верховний суд США підтримав визначення про те, що хірург, який виконує операцію без згоди хворого, здійснює "фізичне насилля", а тому зобов'язаний відшкодувати шкоду. В 1947 Нюрнберзький Кодекс встановив, що експериментальне лікування людей без їхньої згоди є злочином. В основних кодексах норм поведінки і майже у всіх Європейських правових

системах згода є обов'язковою вимогою [Глуховський, 2002].

У повсякденній медичній практиці під інформованою згодою розуміється добровільне прийняття пацієнтом курсу лікування або медичної процедури після надання лікарем адекватної інформації. На практиці інформована згода обмежується можливістю вибору між прийняттям пропозиції, зробленої медичним працівником або відмовою від неї. Слід визнати, що поняття інформованої згоди знайшло своє відображення в "Основах законодавства України про охорону здоров'я" (Відомості Верховної Ради України, 1993) та ЦК України, принципи почали застосовуватися у відповідних законах ("Про трансплантацію органів", "Про боротьбу з туберкульозом", "Про попередження захворювання на СНІД", тощо), проте, вона ще не стала основним принципом повсякденної медичної практики, про що свідчать відповідні соціологічні дані.

Досі залишається дискусійним питання інформації про стан здоров'я та її обсягу.

Своє законодавче закріплення ці положення знайшли в ЦК України (ст. 285) та "Основах законодавства про охорону здоров'я" (ст. 39). (Відомості Верховної Ради України, 1993)

Протягом десятиліть це право не гарантувалося законом, і серед медичних працівників склалось стійке переконання, що у всіх критичних ситуаціях від хворого слід приховувати правду.

Пацієнти (незважаючи на однозначне вирішення цього питання в законі) досі не знають, як має вчинити лікар, якщо він встановив діагноз невиліковної хвороби. За даними соціологічних опитувань, 44% респондентів вважають, що лікар зобов'язаний повідомити про це родичів, 27% - хворого, 11% - лікар сам може прийняти хворого, 11% - не визначились, 7% - лікар не повинен повідомляти про це нікому [Глуховський, 1999; Центр Plus, 1994].

На нашу думку, пацієнту повинен надаватися повний обсяг інформації про стан його здоров'я і не обмежуватися ніякими факторами (такими наприклад, які знайшли своє відображення в п. 3 ст. 285 ЦК України).

Ця позиція пояснюється тим, що між лікарем і пацієнтом існують особливі довірливі відносини, які несумісні з приховуванням інформації чи обманом хворого; висловлення пацієнтом згоди на проведення певних дій (медичне втручання); необхідністю активного і свідомого союзу лікаря і пацієнта в боротьбі з хворобою; наявність бажання пацієнта здійснити певні дії щодо свого майна (заповіт, продаж тощо), оформлення шлюбних відносин, усиновлення тощо; не можна ігнорувати також стійку тенденцію у поглядах населення знати повну правду про своє захворювання (навіть у тяжких випадках).

Суттєвому обов'язку лікувальної установи - збереження професійної таємниці, кореспондує відповідне право пацієнта на лікарську таємницю. Це положення міститься як в "Основах законодавства про охорону здоров'я" (ст. 40), так і в ЦК України (ст. 286) [Парла-

ментське видавництво, 2003], проте законодавчим визначенням проблеми, пов'язані із збереженням лікарської таємниці, не вичерпуються.

Досліджуючи питання правового статусу пацієнта, не можна залишати поза увагою права на відшкодування лікувальною установою шкоди завданої життю та здоров'ю.

Цивільно-правовий (договірний) характер відносин, які складаються між пацієнтом та лікувальною установою, робить можливим застосування до вказаних відносин глави 63 ЦК України "Послуги. Загальні положення" [Парламентське видавництво, 2003]. Цей факт став поштовхом для думки, що висловлюється в літературі деякими авторами про можливість застосування до цих відносин Закону України "Про захист прав споживачів".

Неприйнятність цієї позиції зумовлюється тим, що предметом медичних послуг є такі особисті немайнові блага, як життя і здоров'я, а тому застосування Закону України "Про захист прав споживачів", предметом регулювання якого є відносини, що виникають з приводу придбання, замовлення, використання товарів (робіт, послуг) для власних побутових потреб, вважається неможливим.

Неприпустимо, "юридично некоректно" застосовувати одні і ті ж норми до регулювання відносин з на-

дання медичних послуг та, наприклад, послуг зв'язку, цієї ж позиції дотримуються суди, яка знаходить своє відображення у відповідних рішеннях.

Нажаль, демократизація охорони здоров'я в Україні - процес складний, і поки ще перебуває в зародковому стані. Але від того, залежить майбутнє всієї охорони здоров'я, якщо керуватися тим, що Україна прагне стати демократичною, правовою державою, а відповідно і повноправним членом Європейського співтовариства.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Автори статті вважають, що представлена інформація відносно прав пацієнтів буде корисною для населення України в контексті підвищення рівня обізнаності у своїх правах та стане корисною для фахівців у галузі медицини в контексті підвищення правової самосвідомості та обізнаності щодо прав пацієнтів. Обізнаність медичних працівників щодо прав пацієнтів підвищить якість медичних послуг, що надаються населенню.

У перспективі автори статті планують продовження проведення аналізу законодавчих норм України щодо законодавчого врегулювання взаємовідносин медичних працівників та пацієнтів.

Список літератури

- Глуховський В.В. Права пациента и значение информированного согласия в медицинской практике /В.В.Глуховський //Медико-социальные проблемы семьи. - 2002. - №1. - Т.7. - С. 33-37.
- Глуховський В.В. Проблеми прав пацієнта з погляду українського суспільства (результати соціологічного дослідження) /В.В.Глуховський //Медичний вісник України. - 1999. - №14. - С. 43-49.
- Данные социологической службы "Мониторинг" //Центр Plus. - 1994. - №28. - С. 28-32.
- Конституція України //Відомості Верховної Ради України. - 1996. - №30 - С. 141.
- Основи законодавства України про охорону здоров'я //Відомості Верховної Ради України. - 1993. - № 4. - С. 19.
- Цивільний кодекс України в редакції від 16 січня 2003 року. Офіційне видання. - К.: Парламентське видавництво, 2003. - 352 с.

Побережець С.Ю., Быков А.В.

ПОНИМАНИЕ ПРАВ И ОБЯЗАННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ И ВЫЗОВЫ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ

Резюме. Авторами статьи проведен анализ международных законодательных актов и соответствующих законов Украины, в которых определен правовой статус пациента для повышения информированности населения и специалистов в области медицины относительно прав пациентов.

Ключевые слова: правовой статус пациента, квалифицированная медицинская помощь, информация о состоянии своего здоровья, информированное соглашение, сохранение профессиональной тайны.

Poberezhets S., Bykov A.

UNDERSTANDING THE PATIENT'S RIGHTS AND THE CHALLENGES

Summary. The authors of this article have analyzed the International Law and the relevant Ukrainian legislation in order to raise the awareness level among the population and medical specialists related to the patient's rights understanding.

Key words: the legal status of the patient, a qualified medical assistance, information related to the patient's health condition, concern on treatment provided, medical secrecy.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2011 р.

© Маєвський О.Є.

УДК: 611.12-053.6:572.7

Маєвський О.Є.

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

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ І КОМПОНЕНТНИМ СКЛАДОМ МАСИ ТІЛА ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ ЗАГАЛЬНОЇ ГРУПИ

ментське видавництво, 2003], проте законодавчим визначенням проблеми, пов'язані із збереженням лікарської таємниці, не вичерпуються.

Досліджуючи питання правового статусу пацієнта, не можна залишати поза увагою права на відшкодування лікувальною установою шкоди завданої життю та здоров'ю.

Цивільно-правовий (договірний) характер відносин, які складаються між пацієнтом та лікувальною установою, робить можливим застосування до вказаних відносин глави 63 ЦК України "Послуги. Загальні положення" [Парламентське видавництво, 2003]. Цей факт став поштовхом для думки, що висловлюється в літературі деякими авторами про можливість застосування до цих відносин Закону України "Про захист прав споживачів".

Неприйнятність цієї позиції зумовлюється тим, що предметом медичних послуг є такі особисті немайнові блага, як життя і здоров'я, а тому застосування Закону України "Про захист прав споживачів", предметом регулювання якого є відносини, що виникають з приводу придбання, замовлення, використання товарів (робіт, послуг) для власних побутових потреб, вважається неможливим.

Неприпустимо, "юридично некоректно" застосовувати одні і ті ж норми до регулювання відносин з на-

дання медичних послуг та, наприклад, послуг зв'язку, цієї ж позиції дотримуються суди, яка знаходить своє відображення у відповідних рішеннях.

Нажаль, демократизація охорони здоров'я в Україні - процес складний, і поки ще перебуває в зародковому стані. Але від того, залежить майбутнє всієї охорони здоров'я, якщо керуватися тим, що Україна прагне стати демократичною, правовою державою, а відповідно і повноправним членом Європейського співтовариства.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Автори статті вважають, що представлена інформація відносно прав пацієнтів буде корисною для населення України в контексті підвищення рівня обізнаності у своїх правах та стане корисною для фахівців у галузі медицини в контексті підвищення правової самосвідомості та обізнаності щодо прав пацієнтів. Обізнаність медичних працівників щодо прав пацієнтів підвищить якість медичних послуг, що надаються населенню.

У перспективі автори статті планують продовження проведення аналізу законодавчих норм України щодо законодавчого врегулювання взаємовідносин медичних працівників та пацієнтів.

Список літератури

- Глуховський В.В. Права пациента и значение информированного согласия в медицинской практике /В.В. Глуховський //Медико-социальные проблемы семьи. - 2002. - №1. - Т.7. - С. 33-37.
- Глуховський В.В. Проблеми прав пацієнта з погляду українського суспільства (результати соціологічного дослідження) /В.В. Глуховський //Медичний вісник України. - 1999. - №14. - С. 43-49.
- Данные социологической службы "Мониторинг" //Центр Plus. - 1994. - №28. - С. 28-32.
- Конституція України //Відомості Верховної Ради України. - 1996. - №30 - С. 141.
- Основи законодавства України про охорону здоров'я //Відомості Верховної Ради України. - 1993. - № 4. - С. 19.
- Цивільний кодекс України в редакції від 16 січня 2003 року. Офіційне видання. - К.: Парламентське видавництво, 2003. - 352 с.

Побережець С.Ю., Быков А.В.

ПОНИМАНИЕ ПРАВ И ОБЯЗАННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ И ВЫЗОВЫ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ

Резюме. Авторами статьи проведен анализ международных законодательных актов и соответствующих законов Украины, в которых определен правовой статус пациента для повышения информированности населения и специалистов в области медицины относительно прав пациентов.

Ключевые слова: правовой статус пациента, квалифицированная медицинская помощь, информация о состоянии своего здоровья, информированное соглашение, сохранение профессиональной тайны.

Poberezhets S., Bykov A.

UNDERSTANDING THE PATIENT'S RIGHTS AND THE CHALLENGES

Summary. The authors of this article have analyzed the International Law and the relevant Ukrainian legislation in order to raise the awareness level among the population and medical specialists related to the patient's rights understanding.

Key words: the legal status of the patient, a qualified medical assistance, information related to the patient's health condition, concern on treatment provided, medical secrecy.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2011 р.

© Маєвський О.Є.

УДК: 611.12-053.6:572.7

Маєвський О.Є.

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

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ І КОМПОНЕНТНИМ СКЛАДОМ МАСИ ТІЛА ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ ЗАГАЛЬНОЇ ГРУПИ

Резюме. У 151 практично здорових юнаків віком від 17 до 21 року, мешканців Поділля, встановлені особливості взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропометричними, соматотипологічними показниками й показниками компонентного складу маси тіла. Показано, що найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних показників встановлена з компонентами соматотипу, обхватними розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла, тотальними розмірами тіла, показниками ширини дистальних епіфізів довгих кісток кінцівок та діаметрами тіла. Найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для кінцевого діастолічного розміру лівого передсердя, діаметра лівого шлуночка під час діастоли й систоли, кінцевого діастолічного й систолічного об'ємів лівого шлуночка, ударного об'єму та показника розкриття стулок аортального клапана.

Ключові слова: ехокардіографія, юнацький вік, взаємозв'язки, антропометрія.

Вступ

Зважаючи на значну розповсюдженість захворювань серцево-судинної системи, їх чільне місце в структурі смертності, інвалідності серед населення розвинутих країн встановлення нормативних структурних та функціональних показників серцево-судинної системи для здорового населення з урахуванням віку, статі, конституціональних особливостей, регіону мешкання має не тільки вагоме наукове, теоретичне, але й вкрай важливе практичне значення для раннього виявлення відхилень цих показників та застосування профілактичних та лікувальних заходів для їх нормалізації.

Одним із сучасних неінвазивних методів об'єктивної діагностики стану серцево-судинної системи ехокардіографія, або ультразвукова діагностика серця - метод, який базується на ехолокації структур серця за допомогою відбитих від середовищ серця з різною акустичною щільністю ультразвукових коливань [Коваленко, 2006; Volzke et al., 2009]. Доцільність використання такої методики у практичній і спортивній медицині підтверджено науковими дослідженнями [Sedehi, 2010; Гунас, 2011].

Соматичну статуру людини не можна розглядати ізольовано від морфофункціональних особливостей організму. Гармонія форм і структур тіла людини та внутрішніх органів генетично обумовлена [Якубовська, 2010]. Тому, встановлення особливостей взаємозв'язків сонографічних морфо-функціональних параметрів серця з антропометричними та соматотипологічними показниками є надзвичайно актуальним і може широко використовуватись у діагностичних цілях.

Мета роботи - встановити особливості взаємозв'язків сонографічних морфо-функціональних параметрів серця з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських юнаків загальної групи.

Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова в рамках загально-університетської наукової тематики проведено комплексне обстеження юнаків у віці від 17 до 21 року, в результаті якого було відібрано 151 здорових міських юнаків Поділля, яким провели антропометричне обстеження за В.В.Бунаком [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J.Carter і V.Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінюва-

ли за методом J.Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heymfield, 1982].

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятною методикою [Бобров, Стаднюк, 1997] в трьох стандартних позиціях в М- і В-режимах з трансстернального доступу на апараті "Ultramark-9".

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № VXXR901E246022FA). Аналіз кореляційних зв'язків між сонографічними морфо-функціональними параметрами серця та антропометричними й соматотипологічними показниками у юнаків загальної групи проводився з використанням статистики Пірсона.

Результати. Обговорення

Нами встановлені наступні особливості багаточисельних зв'язків ехокардіографічних показників з антропо-соматотипологічними параметрами тіла юнаків загальної групи: з товщиною стінки правого шлуночка (ПШ) під час діастоли: достовірні обернені ($r = \text{від } -0,33 \text{ до } 0,01$), переважно слабкої сили, зв'язки з показниками ширини дистальних епіфізів (ШДЕ) верхньої кінцівки з обох боків, більшістю показників товщини шкірно-жирових складок (ШЖС), мезоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла; з товщиною стінки ПШ під час систоли: достовірні обернені ($r = \text{від } -0,32 \text{ до } -0,26$), переважно середньої сили, зв'язки з товщиною ШЖС на верхній кінцівці та прямі ($r = \text{від } 0,18 \text{ до } 0,25$) слабкої сили зв'язки з м'язовими масами тіла; з товщиною міжшлуночкової перетинки під час діастоли: достовірні прямі ($r = \text{від } 0,18 \text{ до } 0,34$), переважно слабкої сили, зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів й обхватів кінцівок та м'язовими масами тіла; з діаметром лівого шлуночка (ЛШ) під час діастоли: достовірні прямі ($r = \text{від } 0,18 \text{ до } 0,37$) (за винятком екоморфного компоненту соматотипу), середньої сили й слабкі, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, практично усіма показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків і обхватних розмірів тіла, половиною діаметрів тіла, ендой мезоморфним компонентами соматотипу та усіма показниками компонентного складу маси тіла; з діаметром ЛШ під час систоли: достовірні прямі ($r = \text{від } 0,18 \text{ до } 0,40$) (за винятком екоморфного компоненту соматотипу), середньої сили й слабкі, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, практично усіма обхватними розмі-

ірами тіла, половиною діаметрів тіла, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовими масами тіла; з товщиною задньої стінки ЛШ під час діастолі: достовірні прямі (r =від 0,19 до 0,40), переважно слабкої сили, зв'язки з більшістю обхватів кінцівок та м'язовою масою тіла за Матейко; з товщиною задньої стінки ЛШ під час систолі: достовірні прямі (r = від 0,19 до 0,30), переважно слабкої сили, зв'язки з більшістю обхватів нижньої кінцівки й грудної клітки та м'язовою масою тіла за Матейко; з кінцевим діастолічним об'ємом ЛШ: достовірні прямі (r = від 0,18 до 0,36) (за винятком екоморфного компоненту соматотипу), середньої сили й слабкі, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, практично усіма показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків і обхватних розмірів тіла, половиною діаметрів тіла, ендоморфним компонентом соматотипу та усіма показниками компонентного складу маси тіла; з кінцевим систолічним об'ємом ЛШ: достовірні прямі (r = від 0,19 до 0,41) (за винятком екоморфного компоненту соматотипу), середньої сили й слабкі, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, практично усіма обхватними розмірами тіла, половиною діаметрів тіла та м'язовими масами тіла; з показником ударного об'єму: достовірні прямі (r = від 0,18 до 0,32) (за винятком екоморфного компоненту соматотипу), переважно слабкої сили, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, усіма показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, практично усіма обхватними розмірами тіла, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовими й кістковою масами тіла; з показником ударного індексу: достовірні обернені (r = від -0,27 до -0,18) (за винятком мезоморфного компоненту соматотипу), переважно слабкої сили, зв'язки з більшістю поздовжніх розмірів тіла та екоморфним компонентом соматотипу; з показником хвилинного об'єму серця: достовірні прямі (r = від 0,18 до 0,33) (за винятком екоморфного компоненту соматотипу), переважно слабкої сили, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю обхватних розмірів тіла, ендоморфним компонентом соматотипу та м'язовими масами тіла; з показником швидкості руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення: достовірні прямі (r = від 0,19 до 0,34), середньої сили й слабкі, зв'язки з практично усіма показниками товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла; з показником швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана: достовірні обернені (r = від -0,27 до -0,18), слабкої сили зв'язки з третиною показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла; з діаметром аорти: достовірні прямі (r = від 0,18 до 0,28) (за винятком екоморфного компоненту соматотипу), слабкої сили зв'язки з масою тіла, половиною обхватних розмірів тіла, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовою масою тіла за АІХ; з кінцевим діастолічним розміром ЛП: достовірні прямі (r = від 0,19 до 0,38) (за винятком екоморфного

компоненту соматотипу), переважно слабкої сили, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків і обхватних розмірів тіла, половиною діаметрів тіла, товщиною ШЖС на тулубі, ендоморфним компонентом соматотипу та усіма показниками компонентного складу маси тіла; з показником розкриття стулок аортального клапана: достовірні прямі (r = від 0,18 до 0,32), переважно слабкої сили, зв'язки з усіма тотальними, більшістю обхватних розмірів тіла, половиною діаметрів тіла, м'язовими й кістковою масами тіла;

Кількісний аналіз та узагальнення особливостей достовірних (353 із 1488 можливих - 23,7 %) зв'язків ехокардіографічних морфо-функціональних показників з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у юнаків загальної групи показав, що більшість зв'язків були прямими (294 зв'язки - 83,3 %, серед яких 76 середньої сили - 21,5 %, r = від 0,30 до 0,41 та 118 слабкої сили - 33,4 %, r = від 0,18 до 0,29; проти 59 обернених зв'язків - 16,7 %, серед яких 7 середньої сили - 2,0 %, r = від -0,32 до -0,36 та 59 слабкої сили - 14,7 %, r = від -0,18 до -0,29). Найбільша відносна кількість достовірних зв'язків встановлена з: компонентами соматотипу (із 72 можливих 26 зв'язків - 36,1 %, з них 5 прямих середньої сили, 8 прямих слабких, 3 обернених середньої сили та 10 обернених слабких); обхватними розмірами тіла (із 360 можливих 129 зв'язків - 35,8 %, з них 42 прямих середньої сили, 79 прямих слабких і лише 7 обернених слабких); показниками компонентного складу маси тіла (із 96 можливих 34 зв'язки - 35,4 %, з них 6 прямих середньої сили, 26 прямих слабких і лише 2 обернених слабких); тотальними розмірами тіла (із 72 можливих 24 зв'язки - 33,3 %, з них 8 прямих середньої сили, 15 прямих слабких і лише 1 обернений слабкий); показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок (із 192 можливих 46 зв'язків - 24,0 %, з них 5 прямих середньої сили, 33 прямих слабких і 8 обернених слабких) та діаметрами тіла (із 168 можливих 38 зв'язків - 22,6 %, з них 6 прямих середньої сили, 24 прямих слабких і 8 обернених слабких). Серед ехокардіографічних показників найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: кінцевого діастолічного розміру ЛП (35 зв'язків - 56,5 %, з них 6 прямих середньої сили, 28 прямих слабких і лише 1 обернений слабкий); діаметра ЛШ під час діастолі (33 зв'язки - 53,2 %, з них 13 прямих середньої сили, 19 прямих слабких і лише 1 обернений середньої сили); кінцевого діастолічного об'єму ЛШ (33 зв'язки - 53,2 %, з них 14 прямих середньої сили, 18 прямих слабких і лише 1 обернений середньої сили); ударного об'єму (29 зв'язків - 46,8 %, з них 8 прямих середньої сили, 20 прямих слабких і лише 1 обернений середньої сили); показника розкриття стулок аортального клапана (24 зв'язки - 38,7 %, з них 4 прямих середньої сили та 20 прямих слабких); діаметра ЛШ під час систолі (23 зв'язки - 37,1 %, з них 9 прямих середньої сили, 13 прямих слаб-

ких і лише 1 обернений середньої сили) та кінцевого систолічного об'єму ЛШ (22 зв'язки - 35,5 %, з них 8 прямих середньої сили, 13 прямих слабких і лише 1 обернений слабкий). Не зафіксовано жодного достовірного зв'язку лише для показника швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда ЛШ; та практично не встановлено достовірних зв'язків для: ступеня вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ в систолу (1 прямий середньої сили), фракції викиду (2 обернених слабких) та співвідношення кінцевого діастолічного розміру ЛП до діаметра аорти (4 прямих слабких).

На відміну від даних нашого дослідження, при порівнянні зв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками хлопчиків підліткового віку, згідно дослідження П.В.Сарафінюка [2004], тотальні розміри тіла мають сильніший зв'язок, ніж парціальні. З парціальних - найбільш виражені зв'язки мають обхватні та поперечні розміри тіла, особливо обхвати кінцівок, шиї та грудної клітки. Компоненти соматотипу та маси тіла з більшістю ехокардіографічних розмірів, мають кореляційні зв'язки середньої та слабкої сили. Деякі сонографічні характеристики серця взагалі не мають достовірних зв'язків з особливостями будови тіла: періоди передвигнання та вигнання, фракції вкорочення та викиду, швидкість циркулярного вкорочення волокон, серцевий індекс, швидкість руху стулок мітрального клапана.

Список літератури

- Бобров В.О. Ехокардіографія /В.О.Бобров, Л.А.Стаднюк, В.О.Крижанівський. - К.: Здоров'я, 1997. - 152 с.
- Бунак В.В. Антропометрія. Практичний курс /В.В.Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Гунас І.В. Оцінка непропорційно високої маси міокарда лівого шлуночка у спортсменів з різним характером тренувального навантаження та у осіб, які не займаються спортом професійно /І.В.Гунас, І.С.Стефаненко / /Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Вип.2, Т.2. - С. 67-70.
- Коваленко С.О. Центральна гемодинаміка та варіабельність серцевого ритму в осіб з різним рівнем фізичної працездатності /С.О.Коваленко, О. В.Каленіченко //Фізіологічний журнал. - 2006. - Т.52, №2. - С. 92-93.
- Сарафінюк П.В. Особливості ультразвукових розмірів серця у здорових міських підлітків різних соматотипів /П.В.Сарафінюк, І.Д.Кухар //Вісник морфології. - 2004. - Т.10, №1. - С. 193-196.
- Якубовська О.М. Взаємозв'язки рентгенанатомічних параметрів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у осіб юнацького віку обох статей /О.М.Якубовська, І.Д.Кухар, Л.М.Голуб //Вісник морфології. - 2010. - Т.16, №3. - С. 671-676.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Heymtsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B. Heymtsfield //Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol.36, №4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency //Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.
- Regional differences in the prevalence of left ventricular hypertrophy within Germany /H. Volzke, J. Stritzke, B. Kuchd [et al.] / /Journal of Cardiovascular Risk. - 2009. - Vol.16. - P. 392-400.
- Sedehi D. Defining the limits of athlete's heart: implications for screening in diverse populations /D.Sedehi, E.A.Ashley //Circulation. - 2010. - Vol.121, №9. - P. 1066-1068.

Маевский А.Е.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА С АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ И КОМПОНЕНТНЫМ СОСТАВОМ МАССЫ ТЕЛА ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ ОБЩЕЙ ГРУППЫ

Резюме. У 151 практически здоровых юношей в возрасте от 17 до 21 года, жителей Подолья, установлены особенности взаимосвязей сонографических параметров сердца с антропометрическими, соматотипологическими показателями и показателями компонентного состава массы тела. Показано, что наибольшее относительное количество связей эхокардиографических показателей установлено с компонентами соматотипа, обхватными размерами тела, показателями компонентного состава массы тела, тотальными размерами тела, показателями ширины дистальных эпифизов длинных костей конечностей и диаметрами тела. Наибольшее количество связей с конституциональными показателями зафиксировано для конечного диастолического размера левого предсердия, диаметра левого желудочка во время диастолы и систолы, конечного диастолического и систолического объема левого желудочка, ударного объема и показателя раскрытия створок аортального клапана.

Ключевые слова: ехокардиография, юношеский возраст, взаимосвязи, антропометрия.

Mayevskiy O.Y.

FEATURES OF INTERCOMMUNICATIONS OF SONOGRAPHIC PARAMETERS OF HEART WITH ANTHROPO-SOMATOTIPOLOGICAL INDEXES AND COMPONENT COMPOSITION OF MASS OF BODY OF HEALTHY TOWN YOUTHS OF GENERAL GROUP

Summary. At 151 practically healthy youth in age from 17 to 21, habitants of Podyllia, the features of intercommunications of sonographic parameters of heart are set with anthropo-somatotipological indexes and component composition of mass of body. It is shown that the relative most of connections of echocardiographic indexes are set with components of somatotype, circumference sizes of body, indexes of component composition of mass of body, total sizes of body and diameters of body. The most of connections with constitutional indexes is fixed for the eventual diastole size of left auricle, diameter of left ventricle during a diastole, eventual diastole volume of left ventricle, shock volume, index of opening of leaves of aortic valve, diameter of left ventricle during a systole and eventual systole volume of left ventricle.

Key words: echocardiography, adolescent age, intercommunications, anthropometry.

Стаття надійшла до редакції 10.06. 2011 р.

© Шведський В.В., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І., Черепаха О.Л., Решоткіна О.О.

УДК: 616.831.-005-06:616.379-008.64:616.831:547.785.5

Шведський В.В.*, Штриголь С.Ю.*, Мерзлікін С.І.*, Черепаха О.Л., Решоткіна О.О.*****

*Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002), **Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра гістології (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018), ***Вінницька обласна психо-неврологічна лікарня ім. Ющенка (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

ВПЛИВ ДІАКАМФУ ГІДРОХЛОРИДУ НА МІКРОМОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРИВ ІЗ МОДЕЛЛЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. Виконано дослідження на щурах із моделлю гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу на тлі алоксанового цукрового діабету. Встановлено, що курсове введення оригінального протидіабетичного засобу діакамфу гідрохлориду в дозі 10 мг/кг внутрішньовенно в лікувальному режимі (через 1 год церебральної ішемії і далі кожні 8 год упродовж 4 діб) подібно до мексидолу сприяє зменшенню щільності нейроглії, деструктивно змінених нейронів, відновленню пулу нуклеїнових кислот та щільності нейроцитів у ділянці соматосенсорної кори. Зазначені властивості досліджуваного препарату беруть участь у механізмах його церебропротекторної дії в умовах даної патології.

Ключові слова: діакамфу гідрохлорид; гостре порушення мозкового кровообігу; цукровий діабет, експеримент.

Вступ

Оптимізація терапії цереброваскулярної недостатності у хворих на цукровий діабет (ЦД) залишається актуальною проблемою фармакології. Наслідки ішемічно-гіпоксичного враження головного мозку зумовлюють значну летальність пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) і призводять до тривалої непрацездатності та інвалідизації [Калашникова, 2006].

В умовах гострої церебральної ішемії (особливо на тлі ЦД) гіперпродукція активних форм кисню активує процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ) у головному мозку. Подібні зміни модифікують білкові фрагменти мембран нейронів, що разом із значним порушенням енергетичного обміну погіршує чутливість та специфічність рецепторів, генерацію та провідність нервового імпульсу, що призводить до дисбалансу процесів гальмування та збудження в ЦНС, ініціює загибель нейроцитів шляхом апоптозу або некрозу [Беленічев та ін., 2002]. У зв'язку з цим поряд із корекцією глікемії одним із важливих завдань інтенсивної терапії хворих із ГПМК, що виникло на тлі ЦД, є використання протийшемічних препаратів із антиоксидантними властивостями. Саме тому пріори-

тетним завданням фармакології є створення препаратів, в яких поєднуються протидіабетичні та церебропротекторні властивості, що дозволяє запобігти поліпрагмазії.

Оригінальним засобом такої дії є діакамф, дозволений до медичного застосування в Україні як протидіабетичний препарат (реєстраційне посвідчення №UA/3130/01/01). Це похідне бензімідазолу чинить антигіперглікемічну дію, не впливаючи на нормальний вміст глюкози в крові, стимулює регенерацію β-клітин підшлункової залози та зменшує інсулінорезистентність, виявляє антиоксидантні властивості. На різних моделях ураження головного мозку в нормоглікемічних тварин - білатеральна каротидна оклюзія, гравітаційна церебральна ішемія, закрита черепно-мозкова травма, гостра алкогольна інтоксикація - діакамф за профілактичного введення у шлунок значно покращує виживаність і когнітивні функції, редукує неврологічний дефіцит. Він є агоністом імідазолінових рецепторів, збільшує вміст дофаміну в головному мозку та підвищує спряженість обміну церебральних катехоламінів [Мерзлікін, Штриголь, 2010].

Відносним недоліком діакамфу є нерозчинність у воді, що утруднює створення ін'єкційної лікарської фор-

Таблиця 1. Вплив ДГ (10 мг/кг) та мексидолу (100 мг/кг) на мікроморфометричні показники соматосенсорної кори головного мозку щурів із моделлю гострої церебральної ішемії на тлі алоксанового цукрового діабету.

Показники	Псевдооперовані тварини без ЦД, n=7	ЦД+ГПМК (контрольна патологія, 1-ша доба), n=5	ЦД+ГПМК+ДГ (4-та доба), n=7	ЦД+ГПМК+ мексидол (4-та доба), n=7
Щільність нейронів (на мм ²)	1231,3±50,4	747,7±45,3*	1031,3±35,3*#&	890,5±19,24*#
Щільність нейроглії (на мм ²)	140,3±0,18	437,0±20,4*	357,3±15,5*#&	295,5±10,17*#
Вміст нуклеїнових кислот (од. оптичної щільності)	14,12±20,3	9,27±0,12*	13,06±0,18#&	12,11±0,13*#
Щільність деструктивно змінених нейронів (на 1 мм ²)	95,4±16,4	451,8±19,6*	263,2±15,4*#	282,4±13,3*#

Примітки: 1. * - $p \leq 0,05$ відносно показника псевдооперованих тварин без ЦД; 2. # - $p \leq 0,05$ відносно контрольної патології; 3. & - $p \leq 0,05$ відносно показника групи мексидолу.

ми для невідкладної терапії ГПМК. Нами отримано водорозчинну сіль - діакамфу гідрохлорид (ДГ). У попередніх дослідженнях встановлено, що ДГ виявляє потужні антигіпоксичні властивості, збільшує виживаність нормоглікемічних і діабетичних щурів із моделлю ГПМК, значно покращує стан вуглеводного і енергетичного обміну, а також інгібує ПОЛ і ОМБ в ішемізованому головному мозку, покращує антиоксидантний захист, нормалізує кислотно-лужний баланс. Крім того, ДГ запобігає деструкції нейронів, про що свідчить зменшення активності маркерного ферменту нейронспецифічної енолази [Шведський, Штриголь, Мерзлікін, 2011].

Мета роботи - охарактеризувати вплив ДГ на дегенеративно-деструктивні зміни в корі головного мозку в щурів із моделлю ГПМК на тлі ЦД за даними морфометрії.

Матеріали та методи

Досліди проведено на білих щурах-самцях масою 160-170 г. Експериментальну модель ГПМК створювали шляхом двобічної перев'язки загальних сонних артерій до біфуркації [Хабриев, 2005]. Лігатури під судини підводили під пропофоловим наркозом (60 мг/кг внутрішньоочеревинно) і затягували в момент виходу тварин з наркозу. В якості контролю для нівелювання впливу хірургічної травми взято псевдооперованих щурів (усі маніпуляції за виключенням затягування лігатур). Для моделювання ЦД щурам після 24-годинної депривації їжі вводили алоксан моногідрат (Sigma, США), 150 мг/кг одноразово підшкірно у вигляді 5% розчину в ацетатному буфері, рН 4,5 [Dave, Katyare, 2002]. Вміст глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом. Через 10 діб, коли він перевищував 11 ммоль/л, моделювали ГПМК як зазначено вище. Через 1 год. почали введення ДГ (10 мг/кг) в лікувальному режимі - через 1 год. після ГПМК і далі кожні 8 год упродовж 4 діб ГПМК у попередньо катетеризовану стегнову вену. Препаратом порівняння слугував мексидол (100 мг/кг за аналогічною схемою) як нейропротектор із переважним впливом на церебральний метаболізм, що застосовується при ЦД. У зазначені терміни (особливо на 4-ту добу) спостерігається пік процесів ПОЛ та деструк-

тивно-дегенеративних змін в нейронах ішемізованого головного мозку [Ходаківський, 2008].

Для мікроморфометричних досліджень мозок швидко вилучали з черепу та фіксували у 10% нейтральному формаліні, промивали, зневоднювали етиловим спиртом і заливали у парапласт. Готували серії фронтальних зрізів товщиною 5 мкм. Морфологічний стан нейронів соматосенсорної кори оцінювали на гістологічних зрізах, забарвлених галоціанін-хромовими квасцями за Ейнарсеном для специфічного виявлення пулу нуклеїнових кислот (НК) [Пирс, 1962]. Використовували світловий мікроскоп AXIOPLAN 2 (Zeiss, Німеччина). При збільшенні $\times 1000$ в автоматичному режимі визначали такі параметри: щільність нейронів, що вижили, та вміст у них НК в одиницях оптичної щільності; щільність нейроглії та деструктивно змінених нейронів.

Дегенеруючими вважали нейрони, що мали ознаки каріопікнозу, каріорексису або цитолізу. Такими, що вижили, вважали лише ті нейрони, які в площині зрізу містили ядро. Підрахунок морфометричних показників проводили в 30 випадкових полях зору кожного зрізу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за параметричним критерієм t Стьюдента та непараметричними критеріями Вілкоксона-Манна-Уїтні з використанням комп'ютерних програм STATISTICA, "Biostat" і MS Excell.

Результати. Обговорення

Дані таблиці свідчать, що ДГ, як і мексидол, стимулює репаративні процеси в зоні ішемії головного мозку, що виявилось у статистично вірогідному відновленні вмісту НК порівняно з тваринами групи контрольної патології. Із літератури [Stefanis, 2005] відомо, що високоактивні вільні радикали, які утворюються при церебральній ішемії, викликають пряме окиснювальне пошкодження НК, що спричиняє порушення пластичного обміну та є однією з причин загибелі нейронів, ознакою якого є зменшення їх щільності. Тому спроможність церебропротекторів попереджати порушення пластичного обміну та збіднення структурних компонентів нейронів є однією із ланок їх захисної дії в умовах ішемії

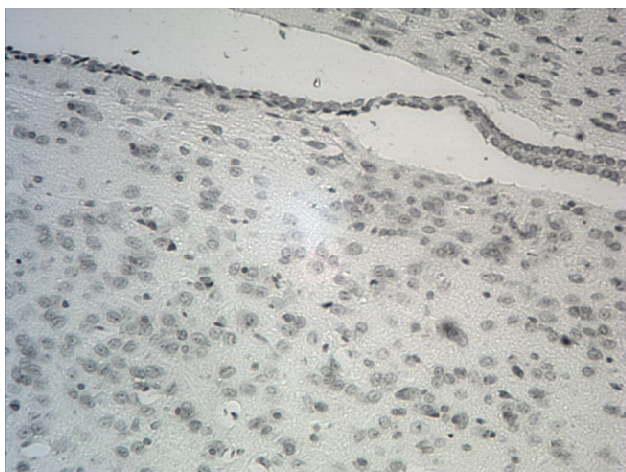


Рис. 1. Нейрони соматосенсорної кори, псевдооперовані тварини без ЦД, x1000, фарбування за Ейнарсоном.

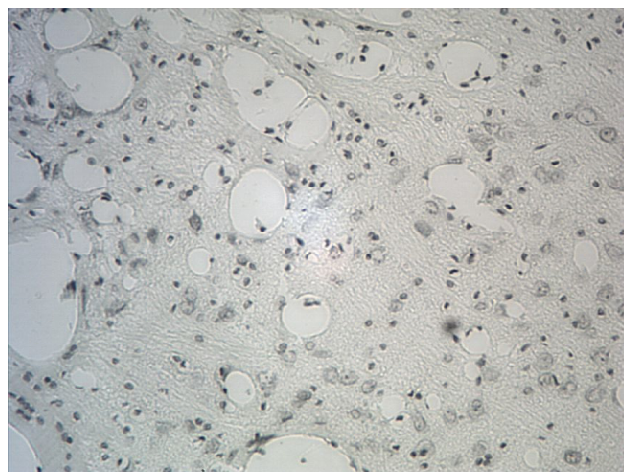


Рис. 2. Нейрони соматосенсорної кори, ЦД+ГПМК (контрольна патологія, 1-ша доба) x1000, фарбування за Ейнарсоном.

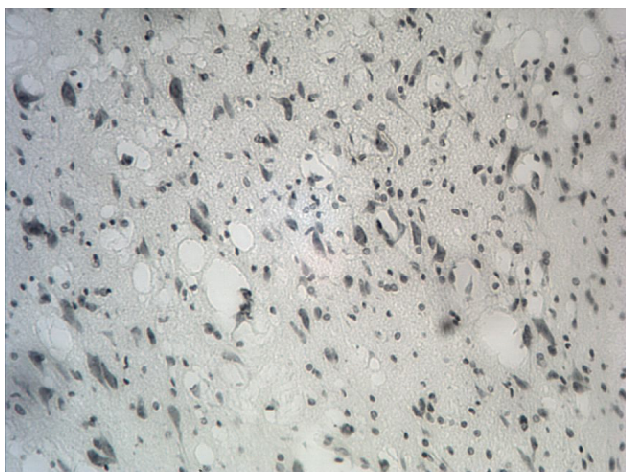


Рис. 3. Нейрони соматосенсорної кори, ЦД+ГПМК +ДГ (4-та доба) x1000, фарбування за Ейнарсоном.

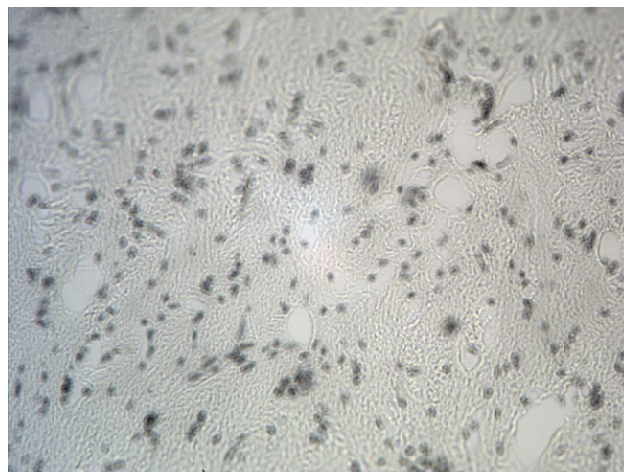


Рис. 4. Нейрони соматосенсорної кори, ЦД+ГПМК + мексидол (4-та доба) x1000, фарбування за Ейнарсоном.

[Трошин, Густов, 2006]. ДГ на 4-ту добу ГПМК в умовах ЦД продемонстрував саме таку дію, яка характеризувалася майже повним відновленням вмісту НК в нервових клітинах до рівня псевдооперованих тварин, що корелювало із вірогідним збільшенням щільності тіл нейронів відносно групи контрольної патології на 38,0% (табл. 1).

Мексидол також сприяв відновленню досліджуваних показників. Проте на відміну від ДГ на тлі референс-препарату щільність тіл нейронів збільшилася відносно контрольної патології в середньому лише на 19,1%, що вірогідно поступається ефекту ДГ ($p < 0,01$), а сумарний вміст НК лише наближався до фонового.

Останнім часом багато дослідників приділяють велику увагу стану нейроглії, яка є важливим показником трофічних та репаративних процесів в осередку ішемічного ураження головного мозку [Скворцова, 2003]. У групі контрольної патології щільність нейроглії зростала порівняно з показником псевдооперованих щурів на 211,6% ($p < 0,001$). ДГ сприяв вірогідному зменшенню проліферації нейроглії відносно контрольної патології в середньому на 18,2% ($p < 0,05$), мексидол - на

32,4% ($p < 0,001$); при цьому щільність деструктивно змінених нейронів зменшилась в відповідно на 41,8% ($p < 0,001$) та 37,5% ($p < 0,001$).

Таким чином, курс лікування ДГ щурів із ГПМК на тлі ЦД сприяв збереженню структурної цілісності нервової тканини та покращенню в ній пластичних та репаративних процесів. За виразністю захисного впливу на ішемізований головний мозок ДГ не тільки не поступався, а й подекуди перевершував мексидол. Варто зазначити, що доза ДГ у 10 разів нижча за дозу мексидолу, тобто церебропротекторна активність ДГ вища. Отримані дані морфометрично підтверджують попередні результати щодо зменшення під впливом ДГ деструктивних змін у нейронах за активністю нейронспецифічної енолази [Шведський та ін., 2011]. Вони також узгоджуються з даними про редукцію проявів оксидативного стресу - зменшення вмісту продуктів ПОЛ (малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів і трієнкетонів) і ОМБ (альдегідфенілгідразонів, кетонфенілгідразонів) та відновлення ферментативної ланки антиоксидантної системи (збільшення активності каталази, супероксид-

дисмутази, глутатіонпероксидази) в ішемізованому гловному мозку [Шведський та ін., 2011], оскільки процеси ПОЛ та ОМБ відбуваються переважно в мембранних структурах нейронів, що при різкому зниженні системи антиоксидантного захисту неминуче призводить до загибелі нервових клітин [Беленічев та ін., 2002]. Отже, церебропротекторна дія ДГ, як і мексидолу, може бути пов'язана з їх мембранопротекторним ефектом. На користь такого твердження свідчать наведені в даній публікації результати морфометричних досліджень сенсомоторної кори ішемізованих півкуль.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чотириденне лікування щурів із комбінацією це-

ребральної ішемії та алоксанової моделі цукрового діабету діакамфу гідрохлоридом або мексидолом сприяє зменшенню щільності нейроглії, деструктивно змінних нейронів, відновлення пулу нуклеїнових кислот та щільності нейроцитів.

2. За відновленням пулу нуклеїнових кислот і щільності нейронів діакамфу гідрохлорид вірогідно перевершує мексидол.

3. Діакамфу гідрохлорид є потужним церебропротектором в умовах моделі гострої церебральної ішемії на тлі цукрового діабету.

Отримані дані свідчать про необхідність подальшого більш глибокого дослідження механізмів, що лежать в основі церебропротекторних властивостей водорозчинної солі діакамфу

Список літератури

- Калашникова Л.А. Когнитивные нарушения и деменция при цереброваскулярных заболеваниях //Альманах "Академия инсульта". - 2006. - Вып.1. - С. 58-69.
- Пат. на корисну модель № 39780, Україна МПК С07Д 235/00, А61К 31/4164, А61Р 3/00. Застосування (±)-цис-3-(2'-бензімідазоліл)-1,2,2-триметилциклопентанкарбонової кислоти як засобу, що підвищує чутливість тканин до інсуліну та проявляє антиатерогенну, нефропротекторну, церебропротекторну, ноотропну, антидепресивну та репаративну дію / С.І.Мерзлікін, С.Ю.Штриголь, Д.Г.Подгайний [та ін.] - № у 200812308; заявл. 20.10.2008; опубл. 10.03.2009, Бюл. №5.
- Пирс Э. Гистохимия /Пирс Э. - Москва : Изд-во иностр. лит., 1962. - 962 с.
- Продукти вільнорадикального окислення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) /І.Ф.Беленічев, Е.Л.Левицький, Ю.І.Губський [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. - 2002. - №4. - С. 9-14.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; под общ. ред. Р.У.Хабриева. - [2-е изд., перераб. и доп.]. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. - 832 с.
- Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция /В.И.Скворцова //Вестник РАМН. - 2003. - №11. - С. 74-81.
- Трошин В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения: руководство / В.Д.Трошин, А.В.Густов. - [3-е изд., перераб. и доп.]. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 432 с.
- Ходаківський О.А. Вплив 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін]бензойної кислоти (ПК-66) на перебіг метаболічних процесів при експериментальній ішемії головного мозку /О.А.Ходаківський // Biomedical and biosocial anthropology. - 2008. - №10. - С. 279-283.
- Ходаківський О.А. Вплив курсової експериментальної терапії 4-[оксо-3(4н)-хіназолін] бензойною кислотою (ПК-66) та мексидолом на структурно-функціональні зміни нейронів сомато-сенсорної кори головного мозку при їх ішемічному ураженні / О.А.Ходаківський //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - №12(2). - С. 279-285.
- Шатілова О.А. Експериментальне вивчення церебропротекторних та психотропних властивостей діакамфу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук: спец. 14.03.05 "Фармакологія" /О.А.Шатілова. - Харків, 2010. - 20 с.
- Шведський В.В. Вплив діакамфу гідрохлориду на показники енергетичного обміну в головному мозку щурів із моделлю церебральної ішемії на тлі цукрового діабету /В.В.Шведський, С.Ю.Штриголь, С.І.Мерзлікін // Клінічна фармація. - 2011. - Т.15, №3. - С. 57-61.
- Шведський В.В. Вплив оригінального антигіперлікемічного засобу на церебральний оксидантно-антиоксидантний баланс та енергетичний обмін на моделі гострого порушення мозкового кровообігу на тлі цукрового діабету /В.В.Шведський, С.Ю.Штриголь, С.І.Мерзлікін //Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали 4-ї наук.-практ.конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 29-30 вересня 2011 р. - Тернопіль: ТДМУ "Укрмедкнига". - 2011. - С. 233-234.
- Шведський В.В. Ефективність діакамфу гідрохлориду при експериментальному порушенні мозкового кровообігу на тлі цукрового діабету / В.В.Шведський, С.Ю.Штриголь, С.І.Мерзлікін //Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2011. - Т.11, вип.3(35). - С. 84-88.
- Шведський В.В. Порівняльна оцінка антигіпоксичної активності солей діакамфу та мексидолу в експерименті / В.В.Шведський, С.Ю.Штриголь, С.І.Мерзлікін //Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студ. та мол. вчених, присвяч. 140-річчю з дня народження д-ра фармац. та хім. наук, проф. М.О.Валяшка (21 квітня 2011 р.). - Х.: НФаУ, 2011. - С. 334.
- Dave K.R. Effect of alloxan-induced diabetes on serum and cardiac butyrylcholinesterases in the rat /K.R.Dave, S.S.Katyare //J. of Endocrinology. - 2002. - Vol.175, №1. - P.241-250.
- Stefanis L. Caspase-dependent and -independent neuronal death: two distinct pathways to neuronal injury /L.Stefanis //The Neuroscientist. - 2005. - Vol.11, №1. - P. 50-62.

Шведський В.В., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І., Черпаха О.Л., Решоткіна О.А.

ВЛИЯНИЕ ДИАКАМФА ГИДРОХЛОРИДА НА МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС С МОДЕЛЬЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. Выполнены опыты на крысах с моделью острого ишемического нарушения мозгового кровообращения на фоне аллоксанового сахарного диабета. Установлено, что курсовое введение оригинального противодиабетического средства диакамфа гидрохлорида в дозе 10 мг/кг внутривенно в лечебном режиме (через 1 час церебральной ишемии и далее

каждые 8 часов в течение 4 суток) подобно мексидолу способствует уменьшению плотности нейроглии, деструктивно измененных нейронов, восстановлению пула нуклеиновых кислот и плотности нейроцитов в области сомато-сенсорной коры. Указанные свойства исследуемого препарата участвуют в механизмах его церебропротекторного действия в условиях данной патологии.

Ключевые слова: диакамфа гидрохлорид; острое нарушение мозгового кровообращения; сахарный диабет, эксперимент.

Shvedskiy V.V., Shtrigol S.Y., Merzlikin S.I., Cherepaha O.L., Reshotkina O.O.

INFLUENCE OF DIACAMF HYDROCHLORIDE ON MICROMORPHOMETRIC CHANGES IN THE BRAIN OF RATS WITH MODEL OF CEREBRAL ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

Summary. *The investigation was carried on the rats with model of acute ischemic disorder of brain circulation on the background of alloxan diabetes mellitus. It was set that course introduction of original antidiabetic preparation of diakamf hydrochloride in the dose 10 mg/kg intravenous by treatment mode (in an hour after cerebral ischemia and later every 8 hours during 4 days) as same as mexydol promote decreasing density of neuroglia and destructive changed neurons, renewal of pool of nucleinic acids and density of neurons in the region of somatosensory cortex. Mentioned characteristics of investigated preparation take place in mechanisms of cerebroprotective action under condition of this pathology.*

Key words: *diacamf hydrochloride, acute disorder of cerebral circulation, diabetes mellitus, experiment.*

Стаття надійшла до редакції 07.06.2011 р.

© Дудник В.М., Звенігородська Г.Ю.

УДК: 612.119-053.2:616.611-002

Дудник В.М., Звенігородська Г.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ПОРУШЕННЯ ГЕМОПОЕЗУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Резюме. Анемія при хронічному захворюванні нирок є однією із ранніх ознак хронічної ниркової недостатності. Метою даного дослідження була оцінка стану гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит. Для оцінки порушень гемопоезу 64 хворим проводили визначення сироваткового заліза, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові, еритропоетину, феритину, трансферину, коефіцієнту насичення трансферину залізом. Частота анемії у дітей із хронічним гломерулонефритом склала 36%. Виявлено достовірне зниження рівнів еритропоетину (в 1,5 рази) у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, у порівнянні зі здоровими дітьми. Знижений рівень еритропоетину (на 48%) відмічався також у дітей без анемії, ($p < 0,05$). У дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит з анемією та гіпоферемією, спостерігалися достовірно знижені рівні сироваткового заліза, феритину, КНТ та підвищений рівень ЗЗЗС у порівнянні з контрольною групою. Встановлено, що анемія розвивається задовго до термінальної стадії ХЗН, а зниження продукції еритропоетину є однією з основних причин формування анемії у дітей із хронічним гломерулонефритом.

Ключові слова: анемія, хронічний гломерулонефрит, гемопоез, хронічне захворювання нирок, еритропоетин.

Вступ

Анемія є загальновізною проблемою у дітей із хронічним захворюванням нирок (ХЗН) [Іванов, 2006; Fadrowski et al., 2008], що насамперед пов'язано з тим, що вона може виявлятися у функціонально-компенсованій стадії ще до початку азотемії [Жетишев, 2005] і є однією із ранніх ознак хронічної ниркової недостатності. Анемія спостерігається у 36% дітей з ХЗН, причому кількість пацієнтів із анемією зростає із прогресуванням захворювання і становить 31% на I стадії ХЗН та 93% на IV-V стадії.

Доведено, що наявність анемії призводить до підвищеної захворюваності та смертності у хворих з ХЗН [Ajay K. Singh, 2008, Susan M. Koshy, 2008], а ускладнення включають у себе прогресування нефропатії, кардіоваскулярні ускладнення, необхідність у більш частій госпіталізації, підвищений рівень смертності та погіршення якості життя.

Існує декілька причин розвитку анемії при ХЗН. Основними з них є дефіцит заліза та еритропоетинова недостатність, як порушення ендокринної функції нирок незалежно від діалізного статусу. Іншими причинами анемії є хронічне запалення, хронічна втрата крові, гіперпаратиреоз, отруєння алюмінієм, імуносупресивні ліки, гемоліз, гемоглобінопатії, дефіцит вітаміну В12 і ФК, інфекції та порушення гормонального гомеостазу. Другою за значущістю причиною анемії у хворих з ХЗН є дефіцит заліза, який має множинний генез. Існує функціональний та відносний дефіцит заліза при ХЗН, який зазвичай корегується замісною терапією препаратами заліза [Маковецкая и др., 2009].

Анемія та тканинна гіпоксія сприяє склерозуванню гломерул, атрофії каналців та фіброзуванню інтерстицію, цим самим призводить до прогресування ХЗН. Гіпоксія тубулярних клітин може призвести до інтерстиціального фіброзу, тубулярних порушень і збільшення екстрацелюлярного матриксу, що має важливе значен-

ня у прогресуванні захворювання [Маковецкая и др., 2009]. Анемічний синдром та гіпоксія тканин також стимулює продукцію цитокінів, які в свою чергу сприяють фіброзу, що призводить до погіршення функцій нирок. Встановлено, що корекція анемії у дітей із III-IV стадіями ХЗН призводить до покращення якості життя, підвищення толерантності до фізичного навантаження [Atkinson, 2010].

На сьогодні добре вивчений анемічний синдром при нирковій недостатності, тоді як дані про вплив порушень гемопоезу на функції нирок на ранніх стадіях ХЗН у дітей залишаються нечисленими.

Метою роботи була оцінка стану гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилися 155 дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, які перебували на стаціонарному лікуванні у нефрологічних відділеннях Вінницької, Хмельницької та Житомирської обласних дитячих лікарень протягом 2009-2010 рр. Серед них було 92 (59,4%) хлопчики та 63 дівчинки (40,6%). Всі обстежені діти були розподілені на такі вікові групи: від 1 до 7 років - 22 (14,1%), від 8 до 12 років - 46 (29,7%), від 13 до 18 років - 87 (56,2%). Середня тривалість захворювання обстежених дітей становила $5,2 \pm 3,2$ роки. В дослідження увійшли діти без порушення азотвидільної функції нирок, із рівнем швидкості клубочкової фільтрації > 90 мл/хв., на I стадії ХЗН.

Всі діти, які були залучені до дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Верифікація діагнозу хронічного гломерулонефриту проводилася згідно з наказом МОЗ України №436 від 31.08.04р. за спеціальністю "Дитяча нефрологія". Обстеженим дітям проводився комплекс загальноклінічних, біохімічних, інструментальних досліджень.

© Дудник В.М., Звенігородська Г.Ю.

УДК: 612.119-053.2:616.611-002

Дудник В.М., Звенігородська Г.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ПОРУШЕННЯ ГЕМОПОЕЗУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Резюме. Анемія при хронічному захворюванні нирок є однією із ранніх ознак хронічної ниркової недостатності. Метою даного дослідження була оцінка стану гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит. Для оцінки порушень гемопоезу 64 хворим проводили визначення сироваткового заліза, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові, еритропоетину, феритину, трансферину, коефіцієнту насичення трансферину залізом. Частота анемії у дітей із хронічним гломерулонефритом склала 36%. Виявлено достовірне зниження рівнів еритропоетину (в 1,5 рази) у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, у порівнянні зі здоровими дітьми. Знижений рівень еритропоетину (на 48%) відмічався також у дітей без анемії, ($p < 0,05$). У дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит з анемією та гіпоферемією, спостерігалися достовірно знижені рівні сироваткового заліза, феритину, КНТ та підвищений рівень ЗЗЗС у порівнянні з контрольною групою. Встановлено, що анемія розвивається задовго до термінальної стадії ХЗН, а зниження продукції еритропоетину є однією з основних причин формування анемії у дітей із хронічним гломерулонефритом.

Ключові слова: анемія, хронічний гломерулонефрит, гемопоез, хронічне захворювання нирок, еритропоетин.

Вступ

Анемія є загальновізною проблемою у дітей із хронічним захворюванням нирок (ХЗН) [Іванов, 2006; Fadrowski et al., 2008], що насамперед пов'язано з тим, що вона може виявлятися у функціонально-компенсованій стадії ще до початку азотемії [Жетишев, 2005] і є однією із ранніх ознак хронічної ниркової недостатності. Анемія спостерігається у 36% дітей з ХЗН, причому кількість пацієнтів із анемією зростає із прогресуванням захворювання і становить 31% на I стадії ХЗН та 93% на IV-V стадії.

Доведено, що наявність анемії призводить до підвищеної захворюваності та смертності у хворих з ХЗН [Ajay K. Singh, 2008, Susan M. Koshy, 2008], а ускладнення включають у себе прогресування нефропатії, кардіоваскулярні ускладнення, необхідність у більш частій госпіталізації, підвищений рівень смертності та погіршення якості життя.

Існує декілька причин розвитку анемії при ХЗН. Основними з них є дефіцит заліза та еритропоетинова недостатність, як порушення ендокринної функції нирок незалежно від діалізного статусу. Іншими причинами анемії є хронічне запалення, хронічна втрата крові, гіперпаратиреоз, отруєння алюмінієм, імуносупресивні ліки, гемоліз, гемоглобінопатії, дефіцит вітаміну В12 і ФК, інфекції та порушення гормонального гомеостазу. Другою за значущістю причиною анемії у хворих з ХЗН є дефіцит заліза, який має множинний генез. Існує функціональний та відносний дефіцит заліза при ХЗН, який зазвичай корегується замісною терапією препаратами заліза [Маковецкая и др., 2009].

Анемія та тканинна гіпоксія сприяє склерозуванню гломерул, атрофії каналців та фіброзуванню інтерстицію, цим самим призводить до прогресування ХЗН. Гіпоксія тубулярних клітин може призвести до інтерстиціального фіброзу, тубулярних порушень і збільшення екстрацелюлярного матриксу, що має важливе значен-

ня у прогресуванні захворювання [Маковецкая и др., 2009]. Анемічний синдром та гіпоксія тканин також стимулює продукцію цитокінів, які в свою чергу сприяють фіброзу, що призводить до погіршення функцій нирок. Встановлено, що корекція анемії у дітей із III-IV стадіями ХЗН призводить до покращення якості життя, підвищення толерантності до фізичного навантаження [Atkinson, 2010].

На сьогодні добре вивчений анемічний синдром при нирковій недостатності, тоді як дані про вплив порушень гемопоезу на функції нирок на ранніх стадіях ХЗН у дітей залишаються нечисленними.

Метою роботи була оцінка стану гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилися 155 дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, які перебували на стаціонарному лікуванні у нефрологічних відділеннях Вінницької, Хмельницької та Житомирської обласних дитячих лікарень протягом 2009-2010 рр. Серед них було 92 (59,4%) хлопчики та 63 дівчинки (40,6%). Всі обстежені діти були розподілені на такі вікові групи: від 1 до 7 років - 22 (14,1%), від 8 до 12 років - 46 (29,7%), від 13 до 18 років - 87 (56,2%). Середня тривалість захворювання обстежених дітей становила $5,2 \pm 3,2$ роки. В дослідження увійшли діти без порушення азотвидільної функції нирок, із рівнем швидкості клубочкової фільтрації > 90 мл/хв., на I стадії ХЗН.

Всі діти, які були залучені до дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Верифікація діагнозу хронічного гломерулонефриту проводилася згідно з наказом МОЗ України №436 від 31.08.04р. за спеціальністю "Дитяча нефрологія". Обстеженим дітям проводився комплекс загальноклінічних, біохімічних, інструментальних досліджень.

Таблиця 1. Показники ферокінетики в обстежених пацієнтів із хронічним гломерулонофритом.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритин, нг/мл	Еритропоетин, мМО/мл	Трансферин, мг/дл	КНТ, %
Усі обстежені, хворі на ХГН, n=64	18,49±0,62	61,7±0,87	40,9±3,13	7,54±0,31*	277,1±4,18*	34,13±1,24
Діти з гематуричною формою ХГН, n=44	18,29±0,71	63,2±1,08	37,7±3,23*	7,6±0,46*	283,7±4,42*	32,2±1,37
Діти з нефротичною формою ХГН, n=20	18,91±1,37	58,3±1,64	47,8±7,63	7,3±0,39*	262,5±9,79*	38,28±2,79
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

Примітка:* - $p < 0,05$ - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

Таблиця 2. Показники обміну заліза в обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонофрит, залежно від наявності анемічного синдрому.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритин, нг/мл	Еритропоетин, мМО/мл	Трансферин, мг/дл	КНТ, %
Усі обстежені діти, n=64	18,49±0,62	61,7±0,87	40,9±3,13	7,54±0,31*	277,1±4,18*	34,13±1,24
Діти, хворі на ХГН, з анемією, n=24	19,9±2,04	65,3±1,81	28,6±4,69*	9,74±0,98	294,9±9,46*	30,9±3,16
Діти, хворі на ХГН, без анемії, n=40	21,6±1,85	59,5±1,8	48,3±7,05	6,2±0,4*	266,4±8,37	36,03±2,41
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

Примітка:* - $p < 0,05$ - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

Поряд із загальноприйнятою схемою обстеження нефрологічного хворого, 64 хворим на хронічний гломерулонофрит для оцінки порушень гемопоезу проводили визначення сироваткового заліза, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові, еритропоетину, феритину, трансферину, коефіцієнту насичення трансферину залізом (методом ІФА (ELISA) з використанням стандартних наборів реактивів, BioSystems, США, IMMULITE 1000 EPO, Ferritin, США).

У якості контрольної групи обстежено 40 практично здорових дітей віком 7-15 років (середній вік 13±3,5 років), серед яких було 24 хлопчики (60%) та 16 дівчаток (40%). У контрольну групу включали практично здорових дітей за умов відсутності скарг та об'єктивних ознак спадкових та хронічних захворювань, шкідливих звичок. У дітей не відмічалось змін у клініко-лабораторних показниках, інструментальних дослідженнях.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартних програм для персонального комп'ютера за допомогою програмного пакету Statistica 6.0.

Результати. Обговорення

Всі обстежені діти з хронічним гломерулонофритом були розподілені в залежності від форми захворювання. Під спостереженням знаходилося 92 (59,4%) дитини із гематуричною формою хронічного гломерулонофриту, 48 (30,9%) дітей, хворих на нефротичну форму та 15 (9,7%) пацієнтів із хронічним гломерулонофритом з ізольованим сечовим синдромом.

У результаті проведених досліджень було виявлено, що частота анемії у дітей із хронічним гломерулонофритом склала 36% (56 дітей). Слід зазначити, що серед обстежених дітей спостерігався I (96,4% обсте-

жених) та II ступінь анемії (лише 2 дитини - 3,6%) і реєструвався як в період загострення захворювання (23% обстежених), так і при частковій клініко-лабораторній ремісії (77%). При аналізі перебігу захворювання привертає на себе увагу, що анемія спостерігалася у 2,4 рази частіше у дітей із рецидивуючим перебігом хронічного гломерулонофриту.

При аналізі результатів показників червоної крові в обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонофрит в залежності від форми захворювання виявлено, що середні рівні гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів відповідали референтним

значенням та не мали достовірної різниці в залежності від форми хронічного гломерулонофриту.

З метою оцінки стану гемопоезу та виявлення етіологічних факторів анемії у хворих дітей на хронічний гломерулонофрит визначено показники ферокінетики та рівень еритропоетину. При вивченні ферокінетики та показників червоної крові отримані такі результати (табл. 1).

Як видно із таблиці 1, у дітей, хворих на хронічний гломерулонофрит, не спостерігається достовірна різниця між показниками рівнів сироваткового заліза, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові, феритину, коефіцієнту насичення трансферину залежно від форми захворювання та у порівнянні із здоровими дітьми. При вивченні рівнів еритропоетину в сироватці крові було встановлено достовірне зниження даного показника в 1,5 раз у дітей, хворих на хронічний гломерулонофрит, у порівнянні із здоровими дітьми. Слід зазначити, що, хоча показники червоної крові в обстежених дітей із гематуричною та нефротичною формами гломерулонофриту відповідали референтним значенням, рівень еритропоетину був достовірно нижчим (у 1,6 раз) у всіх цих групах у порівнянні зі здоровими дітьми (табл. 1).

При проведенні кореляційного аналізу виявлений слабкий зворотній зв'язок між рівнями гемоглобіну та еритроцитів і вмістом еритропоетину ($r = -0,3$), що може свідчити про збереженість механізмів фізіологічної регуляції еритропоезу на ранніх стадіях ХЗН.

При порівнянні показників обміну заліза у підгрупах дітей в залежності від наявності анемії, виявлено, що рівні сироваткового заліза та ЗЗЗС відповідали референтним значенням і достовірно не відрізнялися від показників здорових дітей (табл. 2). Рівень фе-

Таблиця 3. Показники ферокінетики у обстежених дітей, хворих на хронічний гломеруло-нефрит, залежно від анемії та дефіциту заліза.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритин, нг/мл	Еритропоетин, мМО/мл	Трансферин, мг/дл	КНТ, %
Усі обстежені діти, n=64	18,49±0,62	61,7±0,87	40,9±3,13	7,54±0,31*	277,1±4,18*	34,13±1,24
Діти, хворі на ХГН, з анемією, n=24	19,9±2,04	65,3±1,81	28,6±4,69*	9,74±0,98	294,9±9,46*	30,9±3,16
- без дефіциту заліза, n=16	24,9±2,14	62,7±1,48*	32,9±6,94	10,1±0,94	288,7±12,23*	39,5±2,95
- з дефіцитом заліза, n=8	9,9±1,16*	70,4±4,54*	19,69±2,83*	8,9±2,57	307,2±16,88*	13,85±1,02
Діти, хворі на ХГН, без анемії, n=40	21,6±1,85	59,5±1,8	48,3±7,05	6,2±0,4*	266,4±8,37	36,03±2,41
- без дефіциту заліза, n=26	27,7±1,89	63,8±1,72	46,8±10,1	5,5±0,43*	278±9,6*	43±2,6
- з дефіцитом заліза, n=14	10,4±1,2*	51,5±3,1	51,2±7,9	7,4±0,77*	245±15,29	23±2,59
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

Примітка. * - $p < 0,05$ - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

ритину у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит із анемією, був достовірно знижений у 1,6 раз та 1,5 раз, відповідно, у порівнянні з подібними показниками у дітей без анемії та із здоровими дітьми.

Проведені дослідження виявили знижений рівень еритропоетину як у дітей із наявністю анемії (на 20%), так і у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит без анемії (на 48%), ($p < 0,05$). Тобто, зниження еритропоетину передувало розвитку анемії. Очевидно, низький вміст еритропоетину відображає стан ниркової паренхіми, а саме генералізований характер враження при хронічному гломерулонефриті. Також визначено вже на ранніх стадіях ХЗН відносний дефіцит еритропоетину, тобто відсутність підвищення його концентрації при зниженому рівні гемоглобіну.

Наступний етап нашого дослідження присвячений визначенню стану гемопоезу у хворих дітей на доазотемічній стадії ХЗН залежно від наявності анемії та дефіциту заліза. Так, у дітей із хронічним гломерулонефритом, анемією без дефіциту заліза показники ферокінетики та рівень еритропоетину знаходилися в межах вікової норми і достовірно не відрізнялися від здорових дітей (табл. 3). Тоді як у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит з анемією та гіпоферемією спостері-

ігалися достовірно знижені рівні сироваткового заліза (на 35%), феритину (на 53%), КНТ (на 52%), та підвищений рівень ЗЗЗС (на 52%) у порівнянні із контрольною групою. Також у даної групи обстежених спостерігалось зниження еритропоетину на 25% у сироватці крові у порівнянні із здоровими (8,9±2,57 мМО/мл та 11,9±0,98 мМО/мл відповідно). При порівнянні досліджуваних показників у дітей із хронічним гломерулонефритом без анемії та дефіциту заліза було виявлено, що рівень

еритропоетину достовірно знижений у 2,2 рази у порівнянні із здоровими дітьми ($p < 0,05$). Тоді як зміни показників обміну заліза у даної групи дітей не спостерігалось. Із таблиці 3 видно, що зниження рівня сироваткового заліза, феритину, КНТ, а також еритропоетину характерне для дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит без анемії, але із гіпоферемією.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження показало, що анемія розвивається задовго до термінальної стадії ХЗН (36% хворих) і є одним із ранніх факторів, що вказує на формування хронічної ниркової недостатності.

2. Пригнічення синтезу еритропоетину (у 1,6 рази у порівнянні із здоровими дітьми) виникає вже на початкових стадіях хронічного захворювання нирок та є однією з основних причин формування анемії у дітей із хронічним гломерулонефритом.

Низький рівень еритропоетину (знижений на 37% у порівнянні із контролем) відображає стан ниркової паренхіми при ХЗН, відмічається навіть у дітей без анемії, є ранньою ознакою хронічної ниркової недостатності та може слугувати критерієм прогресування нефропатії.

Список літератури

- Жетишев Р.А. Анемический синдром у детей и подростков с хронической почечной недостаточностью /Р.А. Жетишев, А.М.Мамбетова //Педиатрия. - 2005. - №4. - С. 39-41.
- Іванов Д.Д. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность у детей /Д.Д.Іванов //Здоров'я України. - 2006. - №19/1. - С. 3-5.
- Маковецкая Г.А. Особенности формирования анемии при хронической болезни почек у детей /Г.А.Маковецкая, Л.И.Мазур, Е.А.Балашова //Педиатрия. - 2009. - №3. - С.6-12.
- Ajay K. Singh Anemia of Chronic Kidney Disease //Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2008. - №3. - P. 3-6.
- Atkinson M.A. Risk for anemia in pediatric chronic kidney disease patients: a report of Ajay K. Singh NAPRTCS /M.A.Atkinson, K.Martz, B.A.Warady [et al.] //Pediatr Nephrol. -2010. -№25. -P. 1699-1706.
- Fadrowski J.J. Hemoglobin Decline in Children with Chronic Kidney Disease: Baseline Results from the Chronic Kidney Disease in Children Prospective Cohort Study /J.J.Fadrowski, C.B.Pierce, S.R.Cole //Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2008. - №3(2). - P. 457-462.
- Koshy S.M. Anemia in children with chronic kidney disease /S.M.Koshy, D.F.Geary //Pediatr. Nephrol. - 2008. - №23. - P. 209-219.

Дудник В.М., Звенигородская А.Ю.

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ ГЕМОПОЕЗА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Резюме. Анемия при хроническом заболевании почек является одним из ранних признаков ХПН. Целью данного исследо-

вання була оцінка стану гемопоєзу у дітей, хворих хронічним гломерулонефритом. Для оцінки порушень гемопоєзу 64 хворим проводили визначення сировоточного заліза, загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові, еритропоєтина, ферритину, трансферрину, коефіцієнта насичення трансферрину. Частота анемії у дітей з хронічним гломерулонефритом склала 36%. Виявлено достовірне зниження рівнів еритропоєтина (в 1,5 рази) у дітей, хворих хронічним гломерулонефритом, порівняно зі здоровими дітьми. Знижений рівень еритропоєтина (на 48%) відзначали також у дітей без анемії, ($p < 0,05$). У дітей, хворих хронічним гломерулонефритом з анемією і гіпоферремією, спостерігалися достовірно знижені рівні сировоточного заліза, ферритину, КНТ, і підвищений рівень ОЖСС порівняно з контрольною групою. Встановлено, що анемія розвивається задовго до термінальної стадії ХБП, а зниження продукції еритропоєтина є однією з основних причин формування анемії у дітей з хронічним гломерулонефритом.

Ключові слова: анемія, хронічний гломерулонефрит, гемопоєз, хронічна хвороба нирок, еритропоєтин.

Dudnic V.M., Zvenigorodska A.Y.

EVALUATION OF HEMOPOETIC DISORDERS IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Summary. Anemia of chronic kidney disease is one of the earliest signs of chronic renal failure. The purpose of this study was to assess the state of hemopoiesis in children with chronic glomerulonephritis. To evaluate disorders of hemopoiesis serum iron, total iron binding capacity, erythropoietin, ferritin, transferrin, transferrin saturation ratio were analyzed in 64 patients. The frequency of anemia in children with chronic glomerulonephritis was 36%. Revealed significant reduction in levels of erythropoietin in children with chronic glomerulonephritis, compared with healthy children. Decreased levels of erythropoietin were also in children without anemia. In children with chronic glomerulonephritis with anemia and reduced serum iron observed significantly decreased levels of ferritin, transferrin saturation ratio, and increased levels TIBC compared with the control group. Established that anemia develops long before the terminal stage of CKD and decrease production of erythropoietin is a major cause of the formation of anemia in children with chronic glomerulonephritis.

Key words: anemia, chronic glomerulonephritis, chronic kidney disease, erythropoietin.

Стаття надійшла до редакції 26.07. 2011 р.

© Калашников О.В., Майко В.М.

УДК: 616.728.2-007.24-021.3-039.36

Калашников О.В., Майко В.М.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, Україна, 01054)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІДЕОПАТИЧНОГО КОКСАРТРОЗУ

Резюме. У роботі визначені клінічні ознаки швидкого прогресування ідеопатичного коксартрозу. Клінічно були обстежені 52 хворих на ідеопатичний коксартроз 4 стадії за Келгрейном, які були проліковані в клініці ДУ "ІТО АМН України" в період 2009-2010рр. Швидка форма перебігу ідеопатичного коксартрозу має свої вікові (більш молодий середній вік - 59,9 років) та статеві особливості (відносно більший відсоток хворих чоловічої статі - 38,5%), достовірні середні значення ІВТ - 35,4 - 2 ступінь ожиріння, 21 при односторонньому та 18 балів при двобічному процесі за клінічною класифікацією Харріс - різко негативний результат, та наявність великої кількості випадків професійної шкідливості (тривале перебування на ногах, носіння вантажів) - 10 випадків, що склало 38,5% від загальної кількості хворих із швидким прогресуванням ідеопатичного коксартрозу. Доведені клінічні особливості дозволяють в подальшому розробляти нові методи діагностики, профілактики та лікування різних форм прогресування ідеопатичного коксартрозу.

Ключові слова: коксартроз, прогресування, клінічні ознаки.

Вступ

Деформуючий артроз кульшового суглоба - коксартроз (КС) є найбільш поширеним дегенеративно-дистрофічним захворюванням опорно-рухової системи. За даними вітчизняної та зарубіжної літератури, КС займає перше місце серед аналогічних захворювань інших суглобів. Аналіз статистичних даних про розповсюдженість КС показує, що в різних регіонах Європи його частота коливається від 7% до 25% дорослого населення. КС в 60% випадків призводить до зниження працездатності та в 11,5% - до інвалідності [Гайко та ін., 2010; Тихилов, Шаповалов, 1999; Elders, 2000]. КС належить до багатофакторних захворювань суглобів. Серед факторів ризику значне місце займають травми, запальні процеси, дисплазія кісткової та хрящової тканин. У 26% випадках причини виникнен-

ня дегенеративно-дистрофічного процесу є невизначеними [Насонов, 1997].

Великий обсяг численних експериментальних та клінічних спостережень щодо ролі тих чи інших факторів у виникненні КС сьогодні ще не привів вчених до єдиної думки щодо його розвитку, що безумовно впливає на розробку ефективних методів профілактики та лікування.

Вважається, що КС характеризується довгим хронічним перебігом захворювання, з поступовим розвитком клінічної картини. За рахунок повільного розвитку клінічної картини довго зберігається працездатність хворих [Spector, Hart, 1992]. Поряд з цим, виділяють його форми і зі швидкою кістково-суглобовою деструкцією. В той же час критерії або маркери швидкого прогресу-

вання була оцінка стану гемопоєзу у дітей, хворих хронічним гломерулонефритом. Для оцінки порушень гемопоєзу 64 хворим проводили визначення сировоточного заліза, загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові, еритропоєтина, ферритину, трансферрину, коефіцієнта насичення трансферрину. Частота анемії у дітей з хронічним гломерулонефритом склала 36%. Виявлено достовірне зниження рівнів еритропоєтина (в 1,5 рази) у дітей, хворих хронічним гломерулонефритом, порівняно зі здоровими дітьми. Знижений рівень еритропоєтина (на 48%) відзначали також у дітей без анемії, ($p < 0,05$). У дітей, хворих хронічним гломерулонефритом з анемією та гіпоферремією, спостерігалися достовірно знижені рівні сировоточного заліза, ферритину, КНТ, і підвищений рівень ОЖСС порівняно з контрольною групою. Встановлено, що анемія розвивається задовго до термінальної стадії ХБП, а зниження продукції еритропоєтина є однією з основних причин формування анемії у дітей з хронічним гломерулонефритом.

Ключові слова: анемія, хронічний гломерулонефрит, гемопоєз, хронічна хвороба нирок, еритропоєтин.

Dudnic V.M., Zvenigorodska A.Y.

EVALUATION OF HEMOPOETIC DISORDERS IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Summary. Anemia of chronic kidney disease is one of the earliest signs of chronic renal failure. The purpose of this study was to assess the state of hemopoiesis in children with chronic glomerulonephritis. To evaluate disorders of hemopoiesis serum iron, total iron binding capacity, erythropoietin, ferritin, transferrin, transferrin saturation ratio were analyzed in 64 patients. The frequency of anemia in children with chronic glomerulonephritis was 36%. Revealed significant reduction in levels of erythropoietin in children with chronic glomerulonephritis, compared with healthy children. Decreased levels of erythropoietin were also in children without anemia. In children with chronic glomerulonephritis with anemia and reduced serum iron observed significantly decreased levels of ferritin, transferrin saturation ratio, and increased levels TIBC compared with the control group. Established that anemia develops long before the terminal stage of CKD and decrease production of erythropoietin is a major cause of the formation of anemia in children with chronic glomerulonephritis.

Key words: anemia, chronic glomerulonephritis, chronic kidney disease, erythropoietin.

Стаття надійшла до редакції 26.07. 2011 р.

© Калашников О.В., Майко В.М.

УДК: 616.728.2-007.24-021.3-039.36

Калашников О.В., Майко В.М.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, Україна, 01054)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІДЕОПАТИЧНОГО КОКСАРТРОЗУ

Резюме. У роботі визначені клінічні ознаки швидкого прогресування ідеопатичного коксартрозу. Клінічно були обстежені 52 хворих на ідеопатичний коксартроз 4 стадії за Келгрейном, які були проліковані в клініці ДУ "ІТО АМН України" в період 2009-2010рр. Швидка форма перебігу ідеопатичного коксартрозу має свої вікові (більш молодий середній вік - 59,9 років) та статеві особливості (відносно більший відсоток хворих чоловічої статі - 38,5%), достовірні середні значення ІВТ - 35,4 - 2 ступінь ожиріння, 21 при односторонньому та 18 балів при двобічному процесі за клінічною класифікацією Харріс - різко негативний результат, та наявність великої кількості випадків професійної шкідливості (тривале перебування на ногах, носіння вантажів) - 10 випадків, що склало 38,5% від загальної кількості хворих із швидким прогресуванням ідеопатичного коксартрозу. Доведені клінічні особливості дозволяють в подальшому розробляти нові методи діагностики, профілактики та лікування різних форм прогресування ідеопатичного коксартрозу.

Ключові слова: коксартроз, прогресування, клінічні ознаки.

Вступ

Деформуючий артроз кульшового суглоба - коксартроз (КС) є найбільш поширеним дегенеративно-дистрофічним захворюванням опорно-рухової системи. За даними вітчизняної та зарубіжної літератури, КС займає перше місце серед аналогічних захворювань інших суглобів. Аналіз статистичних даних про розповсюдженість КС показує, що в різних регіонах Європи його частота коливається від 7% до 25% дорослого населення. КС в 60% випадків призводить до зниження працездатності та в 11,5% - до інвалідності [Гайко та ін., 2010; Тихилов, Шаповалов, 1999; Elders, 2000]. КС належить до багатофакторних захворювань суглобів. Серед факторів ризику значне місце займають травми, запальні процеси, дисплазія кісткової та хрящової тканин. У 26% випадках причини виникнен-

ня дегенеративно-дистрофічного процесу є невизначеними [Насонов, 1997].

Великий обсяг численних експериментальних та клінічних спостережень щодо ролі тих чи інших факторів у виникненні КС сьогодні ще не привів вчених до єдиної думки щодо його розвитку, що безумовно впливає на розробку ефективних методів профілактики та лікування.

Вважається, що КС характеризується довгим хронічним перебігом захворювання, з поступовим розвитком клінічної картини. За рахунок повільного розвитку клінічної картини довго зберігається працездатність хворих [Spector, Hart, 1992]. Поряд з цим, виділяють його форми і зі швидкою кістково-суглобовою деструкцією. В той же час критерії або маркери швидкого прогресу-

сування на теперішній час не визначені [Vock, 1993].

Мета роботи: визначити клінічні ознаки швидкого прогресування ідеопатичного коксартрозу.

Матеріали та методи

Нами були обстежені 52 хворих на ідеопатичний коксартроз 4 стадії за Келлгрейном [Kellgren, Lawrence, 1957], які були проліковані в клініці ДУ "ІГО АМН України" в період 2009-2010рр.

Визначали клінічний діагноз (на момент обстеження), клінічний стан кульшового суглобу за W.H.Harris [1969], антропометричні (вага, зріст), з визначенням індексу віги тіла (ІВТ) (маса тіла / зріст²) [Romero-Corral et al., 2008] та анамнестичні дані (вік, стать, мешкання (місто чи село), професійні шкідливості (фізична праця, пов'язана з: тривалим перебуванням на ногах, носінням вантажів і т. ін.). Отримані цифрові показники піддавали статистичній обробці [Гланц, 1998].

Зважаючи на дані літератури [Vock et al., 1993; Spector, Hart, 1992] нами були виділені такі форми прогресування ідеопатичного КС: швидко прогресуюча (строк від початку до кінцевої стадії захворювання склав 5 років та менше), помірно прогресуюча (від 5 до 10 років) та повільно прогресуюча (більше 10 років відповідно).

Результати. Обговорення

Залежність прогресування ідеопатичного коксартрозу від статі та місця проживання представлена в таблиці 1.

Для всіх форм прогресування (повільне, помірно та швидко) відмічали домінування мешканців міста (70%, 81,3% та 77%). При помірному та повільному прогресуванні відмічали значне порівняно з чоловіками домінування кількості жінок (75% та 90%). При швидкому прогресуванні ідеопатичного коксартрозу кількість чоловіків наближається до кількості жінок (38,5% - чоловіки, 61,5% - жінки)

Вивчили також зв'язок швидкості прогресування дегенеративних змін при ідеопатичному коксартрозі від віку хворого та індексу маси тіла (табл. 2).

Визначена тенденція до більш молодшого віку у хворих з швидкою формою прогресування ідеопатичного коксартрозу. Хворі з повільним та помірним прогресуванням коксартрозу старші (61-64 роки), а хворі з швидким прогресуванням молодші в середньому (59,9 років в середньому). Також визначено достовірна залежність швидкого прогресування артрозу від збільшення ІВТ. Хворі з швидкою формою прогресування коксартрозу мають достовірно збільшену в порівнянні з повільною та помірною формою ІВТ (ІВТ в середньому 35,4 - швидка форма, що відповідає 2 ступеню ожиріння, в порівнянні з коефіцієнтом 26,6 та 26,8 при повільному та помірному прогресуванні. Різниця між групами достовірна $\chi^2 = 1,96$, $p < 0,005$.

Розглянули також залежність бальної клінічної оцін-

Таблиця 1. Частота різних форм прогресування ідеопатичного коксартрозу у осіб різної статі, які проживають у різних місцевостях.

Прогресування ідеопатичного коксартрозу	Проживання, (%)		Стать, (%)		Усього (%)
	село	місто	чоловіки	жінки	
Повільне	3(30,0)	7(70,0)	1(10,0)	9(90,0)	10(19,2)
Помірне	3(18,7)	13(81,3)	4(25,0)	12(75,0)	16(30,8)
Швидке	6(23,0)	20(77,0)	10(38,5)	16(61,5)	26(50,0)
Усього	12(23,1)	40(76,9)	15(28,0)	37(72,0)	52(100)

Таблиця 2. Показники середніх значень віку та ІМТ хворих на ідеопатичний коксартроз при різній швидкості його прогресування.

Швидкість прогресування коксартрозу	Середній вік, роки	Індекс маси тіла	Усього (n, %)
Повільне	61,5±3,2	26,6±0,4*	10(19,2)
Помірне	64,3±2,1	26,8±0,5*	16(30,8)
Швидке	59,9±9,2	35,4±0,5	26(50,0)

Примітка. * - показники вірогідні відносно групи хворих на швидку форму прогресування коксартрозу.

Таблиця 3. Бальна клінічна оцінка кульшового суглоба за Харріс при різних формах прогресування ідеопатичного коксартрозу.

Форма прогресування коксартрозу	Кількість балів за Харріс, n	
	Однобічне ураження	Двобічне ураження, (найбільш уражений/протилежний суглоб)
Швидко	21±0,8	18 / 61±0,7
Помірно	36±0,7*	35 / 62±0,8*
Повільно	40±0,6*	40 / 60±0,9*

Примітка. * - показники вірогідні відносно групи хворих на швидку форму прогресування коксартрозу.

ки кульшового суглоба за W.H.Harris [1969] від форми прогресування ідеопатичного коксартрозу (табл. 3).

Як засвідчують дані таблиці 3, спостерігається достовірна різниця між бальними показниками у групах із швидким та помірним і повільним перебігом патологічного процесу (21 у порівнянні з 36 і 40 балами - для однобічного, 18 в порівнянні з 35 і 40 балами - для двобічного ураження). Значне зниження бальних показників у хворих із швидким прогресуванням коксартрозу пояснюється переважно вираженим сильним больовим ефектом (виражений біль, що сильно обмежує активність - 10 балів, у порівнянні з помірним та повільним перебігом захворювання (переважно помірний стійкий біль - 20 балів).

Залежність між професійною шкідливістю, що пов'язана із великим статичним навантаженням (робота, пов'язана з тривалим перебуванням на ногах, носінням вантажів і т.ін.) від форми прогресування ідеопатичного коксартрозу, представлена в таблиці 4.

Як засвідчують дані таблиці 4, найбільшу кількість випадків професійної шкідливості спостерігали у хворих із швидкою формою прогресування патологічного процесу - 10 випадків, що склало 38,5 % від загальної кількості хворих із швидким прогресуванням коксарт-

Таблиця 4. Залежність між професійною шкідливістю, яка пов'язана із великим статичним навантаженням та формою прогресування ідеопатичного коксартрозу.

Форма прогресування коксартрозу	Наявність професійної шкідливості, що пов'язана із великим статичним навантаженням, n, (%)		Усього (%)
	Є навантаження	Немає навантаження	
Швидко	10±0,2(38,5%)	16±0,3(61,5%)	26(50%)
Помірно	3±0,1*(18,8%)	13±0,2(81,2%)	16(30,8%)
Повільно	3±0,1(30%)	7±0,2(70%)	10(19,2%)
Всього	16(30,8%)	36(69,2%)	52(100%)

Примітка. * - показники вірогідні відносно групи хворих на швидку форму прогресування коксартрозу.

розу. Показник достовірно більший у порівнянні з коефіцієнтом у хворих на помірно прогресуючу форму ідеопатичного коксартрозу - 3 випадки (18,8%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Швидка форма перебігу ідеопатичного коксартрозу.

Список літератури

Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.

Насонова В.А. Ревматические болезни: рук. для врачей /В.А.Насонова, Н.В.Бунчук. - М.: Медицина, 1997. - 520 с.

Остеоартроз - актуальна міждисциплінарна медико-соціальна проблема. Основні підходи до її вирішення / Г.В.Гайко, А.Т.Бруско, І.В.Рой [та ін.] //Український медичний альманах. - 2010. - Т.13, №3. - С.45-49.

Тихилов Р.М. Деформирующий артроз тазобедренного сустава (клиника, диагностика, хирургическое лечение) /Р.М.Тихилов, В.М.Шаповалов. - СПб: Правда, 1999. - 112 с.

Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population /A.Romero-Corral, V.Somers, J.Sierra-Johnson [et al.] //International Journal of Obesity. - 2008. - Vol.32, №6. - P. 959-956.

Bock G.W. Rapidly destructive hip disease: clinical and imaging abnormalities / G.W.Bock, A.Garcia, M.H.Weisman //Radiology. - 1993. - №186. - P. 461-466.

Elders M.J. Age is the most powerful risk factor for osteoarthritis (OA) in the United States. The increasing impact of arthritis on public health Text / M.J.Elders //J.Rheumatol. - 2000. - Vol.60. - P. 6-8.

Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures treatment by mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation /W.H.Harris //J. Bone Jt. Surg. - 1969. - Vol.51-A. - P. 737-743.

Kellgren J. Radiological assessment of osteoarthritis /J.Kellgren, J.Lawrence //Ann. Rheum. Dis. - 1957. - Vol.16. - P. 494-501.

Spector T.D. How serious is knee osteoarthritis? /T.D.Spector, D.J.Hart //Ann. Rheum Dis. - 1992. - №51. - P. 1105-1106.

Калашников А.В., Майко В.М.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИДЕОПАТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

Резюме. В работе определены клинические признаки быстрого прогрессирования идеопатического коксартроза. Клинически были обследованы 52 больных идеопатическим коксартрозом 4 стадии по Келгрейну, которые были пролечены в клинике ГУ "ИТО АМН Украины" в период 2009-2010 гг. Быстрая форма течения идеопатического коксартроза имеет свои возрастные (более молодой средний возраст - 59,9 лет) и половые особенности (относительно большой процент больных мужского пола - 38,5%), достоверные средние значения ИМТ - 35,4 - 2 степень ожирения, 21 при одностороннем и 18 баллов при двухстороннем процессе по клинической классификации Харрис - резко негативный результат, и наличием большого количества случаев профессиональной вредности (длительное пребывание на ногах, ношение тяжелых) - 10 случаев, что составило 38,5% от общего количества больных с быстрым прогрессированием идеопатического коксартроза. Установленные клинические особенности позволят в дальнейшем разработать новые методы диагностики, профилактики и лечения разных форм прогрессирования идеопатического коксартроза.

Ключевые слова: коксартроз, прогрессирование, клинические признаки.

Kalashnikov O.V., Mayko V.M.

CLINICAL FEATURES OF IDEOPATIC COXARTHROSIS COURSE

Summary. The paper identified the rapid progression of clinical signs of ideopatic coxarthrosis. Clinically 52 patients were examined on ideopatic coxarthrosis of the 4 stage by Kelheyn and treated at the clinic of ITO AMS of Ukraine in period of 2009-2010. Rapid flow of ideopatic coxarthrosis has its age (younger average age - 59,9) and sex characteristics (relatively higher percentage of male patients - 38,5%), reliable averages value BWI - 35,4 - the 2 stage of obesity, 21 under unilateral and 18 points under bilateal process by Harris clinical classification - sharply negative result, and the large number of professional harm cases (long stay on feet, weight wearing) - 10 cases, constituting 38,5% of patients with rapid progression of ideopatic coxarthrosis. Proven clinical features allows to

develop new methods of diagnostic, prevention and treatment of various forms of ideopathic coxarthrosis progression.

Key words: coxarthrosis, progression, clinical signs.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2011 р.

© Кулигіна В.М., Поліщук О.В.

УДК: 616-008.843.1+616.311.2+616.34 (045)

Кулигіна В.М., Поліщук О.В.

Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРУШЕННЯ ЗБАЛАНСОВАНOSTI ФАКТОРІВ ПОШКОДЖЕННЯ І ЗАХИСТУ ЗМІШАНОЇ СЛИНИ ПРИ УРАЖЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ДИСБАКТЕРІОЗ КИШЕЧНИКУ

Резюме. Обстежено 127 хворих на дисбактеріоз кишечника (80 хворих з I ступенем захворювання, 37 - з II і 10 - з III ступенем) і 40 здорових осіб групи контролю віком від 18 до 60 років. Проведено дослідження змішаної слини на вміст мікроелементів, які чинять пошкоджуючу (Al) і захисну (Zn) дію на тканини пародонта. Встановлено підсилення агресивності змішаної слини у обстежених хворих на фоні зниження факторів захисту.

Ключові слова: дисбактеріоз кишечника, мікроелементи, змішана слина, захворювання тканин пародонта.

Вступ

На сьогоднішній день неінвазивні методи дослідження є пріоритетними. Використання змішаної слини в якості субстрату дослідження доступно, атравматично і не менш інформативно [Денисюк, 1992]. У низці робіт представлені теоретичні й експериментальні докази того, що у механізмі гомеостазу значне місце займає гематосаліварний бар'єр, який забезпечує збалансований перерозподіл біологічно-активних мікроелементів між кров'ю і слиною [Любина и др., 1984; Базарнова, Морозова, 1990; Авцын, 1991].

Нашу увагу привернули мікроелементи алюміній і цинк, значення яких у розвитку захворювань пародонта у хворих на дисбіотичні порушення шлунково-кишкового тракту вивчені недостатньо. Разом з тим відомо, що мікроелемент цинк має захисну дію, що проявляється в гальмуванні вільнорадикального окиснення ліпідів, здатності інгібувати підвищення ферментативної активності в клітинах і стабілізації мембранної проникності, покращенні мікроциркуляції, підвищенні проліферативної активності Т-лімфоцитів [Базарнова, Морозова, 1990]. Крім того, встановлено, що цинк має виражені остеотропні властивості, стимулює ріст і функціональну активність остеобластів, активуючи лужну фосфатазу, супероксиддисмутазу і низку фізіологічно важливих колагеназ [Левицкий, 2002]. Токсична дія алюмінію на організм при його підвищеному рівні виражається в пригніченні ферментативної активності клітин, зменшенні кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну [Козинец, Макаров, 1997; Комаров и др., 1999].

Мета дослідження: вивчення концентрації мікроелементів цинку та алюмінію в змішаній слині хворих на дисбактеріоз кишечника з метою визначення факторів пошкодження і захисту тканин пародонта при розвитку їх уражень на фоні основного захворювання.

Матеріали та методи

Для досягнення зазначеної мети проведено обстеження 127 хворих на дисбактеріоз кишечника (80 хворих з I ступенем захворювання, 37 - з II і 10 - з III ступенем) віком від 18 до 60 років і 40 осіб контрольної групи аналогічного віку. У 71 хворого діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, у 56 - генералізований пародонтит. Змішану слину для дослідження збирали зранку натщесерце. Вміст цинку та алюмінію в досліджуваному субстраті визначали на біохімічному аналізаторі "Humastar" (Німеччина). Статистичну обробку даних проводили за критерієм Стьюдента з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики з пакету статистичних програм "Statistic 6.0" і "Microsoft Excel 2002".

Результати. Обговорення

У зв'язку з унікальністю ролі мікроелементів у життєдіяльності організму в якості біокатализаторів біохімічних процесів, що впливають на процеси регенерації клітин слизової оболонки та кісткової тканини, має інтерес дослідження значень мікроелементів при дисбіотичних ураженнях шлунково-кишкового тракту.

Результати визначення концентрації цинку і алюмінію в ротовій рідині хворих на дисбактеріоз кишечника представлені в таблиці 1. З наведених у таблиці даних видно, що показник одного з есенціальних мікроелементів концентрації цинку в ротовій рідині обстежених з I ступенем дисбіозу кишечника був дещо знижений відносно групи контролю ($1,88 \pm 0,004$ мкМ/л проти $2,07 \pm 0,008$ мкМ/л), але результат недостовірний ($p > 0,05$). У той же час у хворих з II і III ступенем основного захворювання спостерігали вірогідне зменшення досліджуваного показника фактора захисту слизової оболонки порожнини рота і ясен відповідно в 1,5-2 рази зі ступенем ймовірності 99,9%.

develop new methods of diagnostic, prevention and treatment of various forms of ideopathic coxarthrosis progression.

Key words: coxarthrosis, progression, clinical signs.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2011 р.

© Кулигіна В.М., Поліщук О.В.

УДК: 616-008.843.1+616.311.2+616.34 (045)

Кулигіна В.М., Поліщук О.В.

Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРУШЕННЯ ЗБАЛАНСОВАНOSTI ФАКТОРІВ ПОШКОДЖЕННЯ І ЗАХИСТУ ЗМІШАНОЇ СЛИНИ ПРИ УРАЖЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ДИСБАКТЕРІОЗ КИШЕЧНИКУ

Резюме. Обстежено 127 хворих на дисбактеріоз кишечника (80 хворих з I ступенем захворювання, 37 - з II і 10 - з III ступенем) і 40 здорових осіб групи контролю віком від 18 до 60 років. Проведено дослідження змішаної слини на вміст мікроелементів, які чинять пошкоджуючу (Al) і захисну (Zn) дію на тканини пародонта. Встановлено підсилення агресивності змішаної слини у обстежених хворих на фоні зниження факторів захисту.

Ключові слова: дисбактеріоз кишечника, мікроелементи, змішана слина, захворювання тканин пародонта.

Вступ

На сьогоднішній день неінвазивні методи дослідження є пріоритетними. Використання змішаної слини в якості субстрату дослідження доступно, атравматично і не менш інформативно [Денисюк, 1992]. У низці робіт представлені теоретичні й експериментальні докази того, що у механізмі гомеостазу значне місце займає гематосаліварний бар'єр, який забезпечує збалансований перерозподіл біологічно-активних мікроелементів між кров'ю і слиною [Любина и др., 1984; Базарнова, Морозова, 1990; Авцын, 1991].

Нашу увагу привернули мікроелементи алюміній і цинк, значення яких у розвитку захворювань пародонта у хворих на дисбіотичні порушення шлунково-кишкового тракту вивчені недостатньо. Разом з тим відомо, що мікроелемент цинк має захисну дію, що проявляється в гальмуванні вільнорадикального окиснення ліпідів, здатності інгібувати підвищення ферментативної активності в клітинах і стабілізації мембранної проникності, покращенні мікроциркуляції, підвищенні проліферативної активності Т-лімфоцитів [Базарнова, Морозова, 1990]. Крім того, встановлено, що цинк має виражені остеотропні властивості, стимулює ріст і функціональну активність остеобластів, активуючи лужну фосфатазу, супероксиддисмутазу і низку фізіологічно важливих колагеназ [Левицкий, 2002]. Токсична дія алюмінію на організм при його підвищеному рівні виражається в пригніченні ферментативної активності клітин, зменшенні кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну [Козинец, Макаров, 1997; Комаров и др., 1999].

Мета дослідження: вивчення концентрації мікроелементів цинку та алюмінію в змішаній слині хворих на дисбактеріоз кишечника з метою визначення факторів пошкодження і захисту тканин пародонта при розвитку їх уражень на фоні основного захворювання.

Матеріали та методи

Для досягнення зазначеної мети проведено обстеження 127 хворих на дисбактеріоз кишечника (80 хворих з I ступенем захворювання, 37 - з II і 10 - з III ступенем) віком від 18 до 60 років і 40 осіб контрольної групи аналогічного віку. У 71 хворого діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, у 56 - генералізований пародонтит. Змішану слину для дослідження збирали зранку натщесерце. Вміст цинку та алюмінію в досліджуваному субстраті визначали на біохімічному аналізаторі "Humastar" (Німеччина). Статистичну обробку даних проводили за критерієм Стьюдента з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики з пакету статистичних програм "Statistic 6.0" і "Microsoft Excel 2002".

Результати. Обговорення

У зв'язку з унікальністю ролі мікроелементів у життєдіяльності організму в якості біокатализаторів біохімічних процесів, що впливають на процеси регенерації клітин слизової оболонки та кісткової тканини, має інтерес дослідження значень мікроелементів при дисбіотичних ураженнях шлунково-кишкового тракту.

Результати визначення концентрації цинку і алюмінію в ротовій рідині хворих на дисбактеріоз кишечника представлені в таблиці 1. З наведених у таблиці даних видно, що показник одного з есенціальних мікроелементів концентрації цинку в ротовій рідині обстежених з I ступенем дисбіозу кишечника був дещо знижений відносно групи контролю ($1,88 \pm 0,004$ мкМ/л проти $2,07 \pm 0,008$ мкМ/л), але результат недостовірний ($p > 0,05$). У той же час у хворих з II і III ступенем основного захворювання спостерігали вірогідне зменшення досліджуваного показника фактора захисту слизової оболонки порожнини рота і ясен відповідно в 1,5-2 рази зі ступенем ймовірності 99,9%.

Таблиця 1. Показники дослідження концентрації алюмінію і цинку та їх співвідношення в ротовій рідині хворих на дисбактеріоз кишечника.

Показники дослідження хворих	Контрольна група (n=40)	Основна група обстежених хворих на дисбактеріоз кишечника		
		I ступінь (n=80)	II ступінь (n=37)	III ступінь (n=10)
Al, мкМ/л	230,5±0,95	253,9±0,67	317,2±1,32	344,4±1,32
		p>0,05	p<0,001	p<0,001
Zn, мкМ/л	2,07±0,008	1,88±0,004	1,39±0,005	1,06±0,01
		p>0,05	p<0,001	p<0,001
Al/ Zn	110,4±0,72	142,1±0,51	205,1±0,55	311,8±1,31
		p>0,05	p<0,001	p<0,001

Як відомо, поряд з кальцієм і фосфатами в метаболізмі мінералізованих тканин (кісток, зубів) значна роль належить цинку [Левицкий и др., 2003]. Цей мікроелемент входить в активні центри близько 300 ферментів організму людини і створює міцні зв'язки всередині металоферментів [Левицкий, 2002]. Цинк бере участь у багатьох біохімічних процесах і фізіологічних функціях організму, тому його нестача відображується на процесах росту та розвитку організму. Виходячи з таких властивостей, можна припустити, що достовірне зменшення цього мікроелемента у хворих з II та III ступенем дисбактеріозу кишечника обумовлює глибокі зміни у кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп з розвитком генералізованого пародонти та I-II ступенів.

Дослідження вмісту іншого мікроелемента - алюмінію, що чинить токсичну дію на організм при його високому рівні, виявило протилежний характер змін. При цьому спостерігали поступове збільшення показника з 253,9±0,67 до 344,4±1,32 мкМ/л з ймовірністю розбіжностей значень у хворих з II і III ступенем дисбактеріозу

кишечнику відносно групи здорових осіб 99,9%.

Особливу зацікавленість має вивчення збалансованості в змішаній слині токсичних і есенціальних мікроелементів, оскільки, незважаючи на їх фізіологічні коливання в широких межах, співвідношення в нормі суворозбалансоване, а порушення їх гомеостазу має ризик розвитку патології [Комарова, 2009]. Як видно з таблиці, індекс агресії, який визначали за співвідношенням Al/Zn, достовірно підвищувався майже вдвічі у хворих з II ступенем основного захворювання порівняно з контрольною групою (p<0,001) і утричі - з III ступенем (p<0,001).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ґрунтуючись на гіпотезі про пускову роль порушень збалансованості біохімічних компонентів змішаної слини агресивного і захисного характеру у виникненні уражень тканин пародонта можна констатувати порушення метаболічного саліварного гомеостазу та підсилення агресивності ротової рідини у хворих на дисбіоз кишечника. Про це свідчили вірогідні та різнонаправлені зсуви у вмісті досліджуваних мікроелементів, що відобразилось у підвищенні концентрації в слині Al (фактора ураження) і зниження Zn (фактора захисту). Відповідно розрахувальний індекс агресії, що відображає стан мікроелементного гомеостазу слини, вказує на підсилення агресії на фоні зниження захисту при розвитку уражень тканин пародонта у хворих на дисбактеріоз кишечника.

Вважаємо за необхідне враховувати індекс агресії при проведенні лікувально-профілактичних заходів у цій категорії обстежених.

Список літератури

- Авцын А.П. Микроэлементы человека / Авцын А.П. - М., 1991. - 90 с.
- Базарнова М.А. Руководство по клинической лабораторной диагностике. [Ч.3] Клиническая биохимия /М.А.-Базарнова, В.Т.Морозова. - Киев: "Выща школа", 1990. - 300 с.
- Влияние цинка на состояние костной ткани крыс, получавших низкокальциевый рацион //А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, И.В.Ходаков [и др.] //Вісник стоматології. - 2003. - №2. - С. 5-7.
- Денисюк В.Г. Посібник з клінічної лабораторної діагностики /В.Г.Денисюк. - Київ: "Здоров'я", 1992. - 280 с.
- Козинец Г.И. Исследование системы крови в клинической практике /Г.И.-Козинец, В.А.Макаров. - М., 1997. - 150 с.
- Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике /Ф.И.Комаров, Б.Ф.Коровкин, В.В.Меньшиков. - Элиста: АПП "Дженгар", 1999. - 250 с.
- Левицкий А.П. Остеотропные свойства цинка /А.П.Левицкий //Вісник стоматології. - 2002. - №1. - С. 42-46.
- Любина А.Я. Клинические лабораторные исследования / Любина А.Я., Ильичева Л.П., Катасонова Т.В. - Москва: "Медицина", 1984. - 390 с.
- Нарушение сбалансированности факторов повреждения и защиты смешанной слюны при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей /Л.Г.Комарова, Ю.П.Ипатов, Л.В.Коркоташвили [и др.] //Российский педиатрический журнал. - 2009. - №6. - С. 205.

Кульгина В.Н., Полищук О.В.

НАРУШЕНИЯ СБАЛАНСИРОВАННОСТИ ФАКТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ И ЗАЩИТЫ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Резюме. Обследовано 127 больных (80 больных с I степенью заболевания, 37 - с II и 10 - с III степенью) и 40 здоровых лиц контрольной группы возрастом от 18 до 60 лет. Проведено исследование смешанной слюны на содержание микроэлементов, которые оказывают повреждающие (Al) и защитное (Zn) действие на ткани пародонта. Установлено усиление агрессивности смешанной слюны у обследованных больных на фоне снижения факторов защиты.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, микроэлементы, смешанная слюна, заболевания пародонта.

Kulygina V.M., Polishchuk O.V.

IMBALANCE OF ABNORMALITY FACTORS OF MIXED SALIVA BY THE PARODONTIUM TISSUE INJURY OF BOWLS DISBACTERIOSIS PATIENTS

Summary. 127 patients have been examined on bowls disbacteriosis (patients (80 of them of the I stage of disease, 37 - second stage and 10 - third one) and 40 healthy individuals at the age of 18-60. The mixed saliva has been researched on microelements content which causes the (Al) injury and protective effect (Zn) of parodontium tissues. The aggressiveness of mixed saliva by the examined patients at the reduced protective factors has been determined.

Key words: bowl disbacteriosis, microelements, mixed saliva, parodontium tissues disease.

Стаття надійшла до редакції 20.04. 2011 р.

© Гунько Б.А.

УДК: 616.036.27

Гунько Б.А.

КЗ "Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І.Ющенко" (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИГЕННИХ КОМПЛЕКСІВ УМОВНО ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

Резюме. Досліджено результати внутрішньо шкірного введення алергенів умовно-патогенних грибів *Alternaria*, *Aspergillus* мікст, *Cladosporium*, *Chironilla*, *Monilia*, *Penicillium*, *Botrytis cinerea* у 65 хворих на ВІЛ-інфекцію з різними типами імуносупресії та 28 здорових волонтерів. Виявлено, що за результатами відмінності між здоровими особами та хворими на ВІЛ-інфекцію мітогени можуть служити маркерами стану клітинної ланки імунітету. Крім того за даними аналізу встановлено, що найбільш інформативними виявилися алергени грибів *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea*, *Cladosporium* sp. Доведено, що метод визначення гіперчутливості до умовно-патогенних грибів може застосовуватись у медичних закладах для визначення стану клітинної ланки імунітету як низько вартісний та простий у виконанні.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, імунітет, антиретровірусна терапія, діагностика.

Вступ

У наш час досить відомим є значення клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію. Основна роль при цьому відводиться Т-лімфоцитам, оскільки вони насамперед стають мішенню для вірусу [Богомолов, Пухлик, 2007; Покровский и др., 2003].

Незважаючи на значні успіхи та можливості клінічної діагностики ВІЛ-інфекції та наявність цілого ряду функціональних і лабораторних методів діагностики стану враження імунітету при цьому захворюванні, метод імунодіагностики за допомогою антигенних комплексів умовно-патогенних грибів неможливо залишити без уваги. [Пухлик, 1992; Соболев, Василева, 2001; Bekker et al., 2006].

Використання антигенних комплексів з метою діагностики стану клітинної ланки імунітету достатньо себе виправдало при таких захворюваннях як туберкульоз, ієрсиніоз та інші [Богомолов, Пухлик, 2007; ВООЗ, 2006]. Діагностичне значення антигенів, зокрема антигенних комплексів умовно-патогенних грибів, має суттєве значення, оскільки дозволяє з великою долею імовірності визначити той чи інший процес в організмі, а поява нового фактора - ВІЛ-інфекції відкриває нові перспективи для застосування антигенів [Елинов, 2002; Кноринг и др., 2001; Vegemann, Policar, 2001].

Серологічні, молекулярно-генетичні, імуноферментні методи діагностики хоч і є достовірними, але через такі обставини як наркозалежність, асоціальний спосіб життя, безробіття, перебування у місцях позбавлення волі, фінансова неспроможність не завжди доступні пацієнтам [Дранник, 2006; Елинов и др., 1999; Соболев и др., 2001]. Поряд з дорогавартісними лабо-

раторними тестами антигени мають певну перевагу тому, що можуть бути застосовані та оцінені в будь-якому медичному закладі, доступні для будь-якої категорії хворих, мають дуже високий діагностичний рівень, дають змогу запідозрити та прогнозувати патогенний процес [Богомолов, Пухлик 2007; Елинов, 2002; Пухлик, 1992; Miron, 2005].

Мета дослідження - підвищити якість діагностики порушень клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію шляхом використання алергенів умовно-патогенних грибів для поліпшення ефективності лікування хворих на ВІЛ-інфекцію.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 65 пацієнтів (клінічна категорія С - власне СНІД, що відповідає критеріям класифікації CDC, США) з лабораторно підтвердженою ВІЛ-інфекцією (чоловіків 62, жінок 3). Середній вік обстежених становив 28±5 років. Обстежені ВІЛ-інфіковані були розділені на три групи за рівнем CD4+ згідно з класифікацією CDC, (США). До першої групи віднесено 7 пацієнтів з рівнем CD4+ >500 клітин у 1мл крові, до другої групи увійшло 16 пацієнтів з рівнем CD4+ 200-499 клітин у 1 мл крові, до третьої групи віднесено 42 пацієнтів з рівнем CD4+ <200 клітин у 1 мл крові. Контрольну групу склали 28 здорових добровольців у віці від 25 до 45 років. На момент проведення дослідження 52 ВІЛ-інфікованих з групи спостереження приймали антиретровірусну терапію.

Практично в усіх обстежених ВІЛ-інфікованих була наявна супутня патологія: вірусні гепатити В і С, хроніч-

Summary. 127 patients have been examined on bowls disbacteriosis (patients (80 of them of the I stage of disease, 37 - second stage and 10 - third one) and 40 healthy individuals at the age of 18-60. The mixed saliva has been researched on microelements content which causes the (Al) injury and protective effect (Zn) of parodontium tissues. The aggressiveness of mixed saliva by the examined patients at the reduced protective factors has been determined.

Key words: bowl disbacteriosis, microelements, mixed saliva, parodontium tissues disease.

Стаття надійшла до редакції 20.04. 2011 р.

© Гунько Б.А.

УДК: 616.036.27

Гунько Б.А.

КЗ "Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І.Ющенко" (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИГЕННИХ КОМПЛЕКСІВ УМОВНО ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

Резюме. Досліджено результати внутрішньо шкірного введення алергенів умовно-патогенних грибів *Alternaria*, *Aspergillus* мікст, *Cladosporium*, *Chironilla*, *Monilia*, *Penicillium*, *Botrytis cinerea* у 65 хворих на ВІЛ-інфекцію з різними типами імуносупресії та 28 здорових волонтерів. Виявлено, що за результатами відмінності між здоровими особами та хворими на ВІЛ-інфекцію мітогени можуть служити маркерами стану клітинної ланки імунітету. Крім того за даними аналізу встановлено, що найбільш інформативними виявилися алергени грибів *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea*, *Cladosporium* sp. Доведено, що метод визначення гіперчутливості до умовно-патогенних грибів може застосовуватись у медичних закладах для визначення стану клітинної ланки імунітету як низько вартісний та простий у виконанні.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, імунітет, антиретровірусна терапія, діагностика.

Вступ

У наш час досить відомим є значення клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію. Основна роль при цьому відводиться Т-лімфоцитам, оскільки вони насамперед стають мішенню для вірусу [Богомолов, Пухлик, 2007; Покровский и др., 2003].

Незважаючи на значні успіхи та можливості клінічної діагностики ВІЛ-інфекції та наявність цілого ряду функціональних і лабораторних методів діагностики стану враження імунітету при цьому захворюванні, метод імунодіагностики за допомогою антигенних комплексів умовно-патогенних грибів неможливо залишити без уваги. [Пухлик, 1992; Соболев, Василева, 2001; Bekker et al., 2006].

Використання антигенних комплексів з метою діагностики стану клітинної ланки імунітету достатньо себе виправдало при таких захворюваннях як туберкульоз, ієрсиніоз та інші [Богомолов, Пухлик, 2007; ВООЗ, 2006]. Діагностичне значення антигенів, зокрема антигенних комплексів умовно-патогенних грибів, має суттєве значення, оскільки дозволяє з великою долею імовірності визначити той чи інший процес в організмі, а поява нового фактора - ВІЛ-інфекції відкриває нові перспективи для застосування антигенів [Елинов, 2002; Кноринг и др., 2001; Vegemann, Policar, 2001].

Серологічні, молекулярно-генетичні, імуноферментні методи діагностики хоч і є достовірними, але через такі обставини як наркозалежність, асоціальний спосіб життя, безробіття, перебування у місцях позбавлення волі, фінансова неспроможність не завжди доступні пацієнтам [Дранник, 2006; Елинов и др., 1999; Соболев и др., 2001]. Поряд з дороговартісними лабо-

раторними тестами антигени мають певну перевагу тому, що можуть бути застосовані та оцінені в будь-якому медичному закладі, доступні для будь-якої категорії хворих, мають дуже високий діагностичний рівень, дають змогу запідозрити та прогнозувати патогенний процес [Богомолов, Пухлик 2007; Елинов, 2002; Пухлик, 1992; Miron, 2005].

Мета дослідження - підвищити якість діагностики порушень клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію шляхом використання алергенів умовно-патогенних грибів для поліпшення ефективності лікування хворих на ВІЛ-інфекцію.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 65 пацієнтів (клінічна категорія С - власне СНІД, що відповідає критеріям класифікації CDC, США) з лабораторно підтвердженою ВІЛ-інфекцією (чоловіків 62, жінок 3). Середній вік обстежених становив 28±5 років. Обстежені ВІЛ-інфіковані були розділені на три групи за рівнем CD4+ згідно з класифікацією CDC, (США). До першої групи віднесено 7 пацієнтів з рівнем CD4+ >500 клітин у 1мл крові, до другої групи увійшло 16 пацієнтів з рівнем CD4+ 200-499 клітин у 1 мл крові, до третьої групи віднесено 42 пацієнтів з рівнем CD4+ <200 клітин у 1 мл крові. Контрольну групу склали 28 здорових добровольців у віці від 25 до 45 років. На момент проведення дослідження 52 ВІЛ-інфікованих з групи спостереження приймали антиретровірусну терапію.

Практично в усіх обстежених ВІЛ-інфікованих була наявна супутня патологія: вірусні гепатити В і С, хроніч-

ний алкоголізм, наркоманія. При цьому хронічний алкоголізм та наркоманія перебували в стадії ремісії не менше 6 місяців до початку досліджень.

На першому етапі обстеження були детально зібрані анамнез хвороби й анамнез життя, проводився аналіз лікування хворих та детальне опитування з метою виключення прийому кортикостероїдних препаратів, аналіз історій хвороби та амбулаторних карток з метою вивчення супутньої патології, що могла вплинути на результат досліджень.

На другому етапі досліджень здійснювалося внутрішньошкірне введення антигенних комплексів умовно-патогенних грибів *Alternaria alternata*, *Cladosporium*, *Monilia sitophyla*, *Chrysonilia sitophyla*, *Botrytis cinerea*, *Aspergillus mxt* (*A.fumigatus*, *A.niger*), *Penicillium sp.div*. Усі пацієнти дали поінформовану згоду на обстеження. Згідно з дизайном дослідження внутрішньошкірні проби проводилися двічі з інтервалом у три місяці.

З метою оцінки реакції гіперчутливості негайного типу результати тестування оцінювалися через 20 хвилин після введення антигенних комплексів. Для вивчення реакції гіперчутливості уповільненого типу проводилася оцінка місцевих реакцій на шкірі в місцях введення алергенів через 24, 48, 72 години після ін'єкцій. Реакція на введення антигенних комплексів класифікувалась як негативна, слабо позитивна, позитивна та різко позитивна, а також сумнівна згідно зі стандартами оцінки реакцій внутрішньошкірних тестів.

Отримані дані оброблено статистично стандартними методами.

Результати. Обговорення

Гіперчутливі реакції негайного типу в даному випадку не були предметом дослідження та випадали рідко (всього 7 випадків у групі обстежених та 3 випадки в контрольній групі), що пояснюється типом алергічних реакцій у відповідь на мітогени умовно-патогенних грибів. Саме тому ці випадки розцінювались нами як особливість імунного статусу пацієнтів та діагностично-го навантаження не несли.

Кількісний склад реакцій гіперчутливості сповільненого типу отриманих у результаті введення мітогенів умовно патогенних грибів наведено в таблиці 1.

Найбільш часто серед обстежених ВІЛ-інфікованих як при первинному, так і при повторному тестуванні спостерігали позитивні тести з *Botrytis cinerea*, *Cladosporium sp.*, *Alternaria sp.* При цьому найбільша кількість позитивних тестів як при первинному, так і при повторному тестуванні була виявлена для *Botrytis cinerea* - 20,0% при первинному обстеженні та 27,7% при повторному обстеженні. Високими також були і показники реакцій гіперчутливості сповільненого типу з антигенними комплексами *Alternaria sp.*, та *Cladosporium sp.*, відповідно 16,9% для *Alternaria sp.*, та 21,5% для *Cladosporium sp.*, при первинному тестуванні та 24,6% для *Alternaria sp.*, та 26,2% для

Таблиця 1. Позитивні результати шкірної реакції гіперчутливості уповільненого типу з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів.

Антигенні комплекси умовно-патогенних грибів	Первинне тестування		Повторне тестування		Контрольна група	
	Кількість позитивних проб		Кількість позитивних проб			
	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Aspergillus sp.</i>	9	13,8	12	18,5	58	89,2
<i>Alternaria sp.</i>	11	16,9	16	24,6	61	93,8
<i>Botrytis cinerea</i>	13	20,0	18	27,7	64	98,4
<i>Cladosporium sp.</i>	14	21,5	17	26,2	62	95,4
<i>Chrysonilia sitophila</i>	8	12,3	14	21,5	53	81,5
<i>Penicillium sp.</i>	7	10,8	11	16,9	56	86,1
<i>Monilia sitophila</i>	5	7,7	9	13,8	49	75,3

Таблиця 2. Показники кореляції шкірних проб з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів та рівня CD4+ обстежених ВІЛ-інфікованих.

Мітогени умовно-патогенних грибів	Первинне тестування		Повторне тестування	
	Діаметр папули в (мм)	Коефіцієнт Спірмена	Діаметр папули в (мм)	Коефіцієнт Спірмена
<i>Aspergillus sp.</i>	4,21	0,61	5,03	0,83
<i>Alternaria sp.</i>	5,03	0,69	6,29	0,91
<i>Botrytis cinerea</i>	5,84	0,71	7,31	0,85
<i>Cladosporium sp.</i>	6,24	0,78	8,74	0,94
<i>Chrysonilia sitophila</i>	4,11	0,57	5,26	0,81
<i>Penicillium sp.</i>	3,16	0,52	5,14	0,76
<i>Monilia sitophila</i>	2,48	0,47	3,12	0,68

Cladosporium sp., при повторному тестуванні. Середня вираженість шкірної реакції в даній групі як при первинному, так і при повторному тестуванні відмічалась для *Chrysonilia sitophila* 12,3% та 21,5% відповідно. Найменша вираженість реакцій гіперчутливості сповільненого типу була нами зафіксована для антигенних комплексів *Penicillium sp.*, та *Monilia sitophila* як при первинному, так і при повторному тестуванні і становила 10,8% для *Penicillium sp.* та 7,7% для *Monilia sitophila* при первинному тестуванні та 16,9% для *Penicillium sp.* і 13,8% для *Monilia sitophila* при повторному тестуванні.

Результати реакції гіперчутливості сповільненого типу з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів при первинному та повторному тестуванні та відповідні коефіцієнти рангової кореляції Спірмена з результатами внутрішньошкірних тестів наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці, найбільше діагностичне значення як при первинному, так і при повторному тестуванні мали показники з антигенними комплексами *Alternaria sp.*, *Cladosporium sp.*, *Botrytis cinerea*. Меншу вираженість мали показники шкірних реакцій з антигенними комплексами *Aspergillus sp.* та *Chrysonilia sitophila* відповідно як при первинному, так і при повторному тестуванні. Результати тестування з мітогенами *Penicillium sp.* та *Monilia sitophila* мали найменшу вираженість.

При цьому в результаті статистичного аналізу коре-

ляції показників шкірних проб з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів та рівня CD4+ встановлено, що для грибів *Alternaria sp.*, *Botrytis cinerea*, *Cladosporium sp.* ступінь сили зв'язку був високим (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена становили 0,69; 0,71; 0,78 при первинному тестуванні та 0,91; 0,85; 0,94 при повторному тестуванні). Для грибів *Chrysonilia sitophila* та *Aspergillus sp.* ступінь зв'язку в загальній групі обстежених ВІЛ-інфікованих теж був сильний (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена - 0,57; 0,61 при первинному тестуванні та 0,81; 0,83 при повторному тестуванні). Сила зв'язку середньої інтенсивності спостерігалася при тестуванні антигенним комплексом *Penicillin sp.* (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена становили 0,52, при первинному тестуванні та 0,76 при повторному тестуванні). Сила зв'язку при тестуванні з антигеном гриба *Monilia sitophila* була найменшою (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена становили 0,47 при первинному тестуванні та 0,68 - при повторному тестуванні).

Таким чином, як видно із вищенаведених результатів, нами отримано дані, які свідчать про доцільність застосованого підходу, що до визначення стану клітинної ланки імунітету у ВІЛ-інфікованих шляхом застосування антигенних комплексів умовно - патогенних грибів. Результати дослідження свідчать, що такий підхід можна використовувати в медичних закладах з обмеженим або відсутнім доступом до проточної цитофлюориметрії. Також даний діагностичний метод міг би використовуватися при первинному обстеженні ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД з метою оцінки стану клітин-

ної ланки імунітету та визначення стану імунної системи організму. Шкірні тести з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів можуть використовуватися як один із методів контролю ефективності антиретровірусної терапії, так як дозволяють наочно переконатися у відновленні стану імунної системи шляхом відновлення враженості алергічних реакцій в залежності від зростання рівня CD4+.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антигенні комплекси умовно-патогенних грибів можуть бути використані у якості маркерів стану клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію.

2. Найбільш інформативними при ВІЛ-інфекції виявилися результати тестування з антигенними комплексами *Alternaria sp.*, *Botrytis cinerea*, *Cladosporium sp.*

3. У хворих на ВІЛ-інфекцію з різними ступенями імуносупресії відповідь на мітогени Т-ланки імунітету у порівнянні зі здоровими особами є помірно зниженою. Більшою мірою це стосується ВІЛ-інфікованих з рівнем CD4+ <200 кл. в одному мікролітрі крові, найбільш інтенсивна відповідь на антигенні комплекси умовно-патогенних грибів спостерігалася у обстежених з рівнем CD4+ >500 кл. в одному мікролітрі крові, у обстежених з рівнем CD4+200 -499 кл. в одному мікролітрі крові, інтенсивність відповіді Т-ланки імунітету була помірною.

В перспективі буде розроблена методика контролю відновлення стану клітинної ланки імунітету на фоні прийому ВААРТ за допомогою шкірних тестів з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів.

Список літератури

- Богомолов А.Є. Гіперчутливість до умовно - патогенних грибів як критерій діагностики клітинної ланки імунітету у хворих на туберкульоз /А.Є.-Богомолов, Б.М.Пухлик //Український пульмонологічний журнал. - 2007. - №4. - С. 33-36.
- ВІЧ-інфекція: клініка, діагностика, и лечение /[Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г.]. - Москва, 2003. - С. 30-77.
- Всесвітня організація охорони здоров'я / Імунізація людей, що живуть з ВІЛ/ СНІДом та людей з високим ризиком ВІЛ-інфекції. WHO Regional Office for, Copenhagen. - 2006. - С. 4-6.
- Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология /Дранник Г.Н. - Одесса: Астро Принт, 1999. - 604 с.
- Елинов Н.П. Микоаллергены /Н.П.Елинов //Микология. - 2002. - №6. - С. 17-19.
- Елинов Н.П. Микроміцети-аллергены: научно-практическая конференция ["Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии". "Булатовские чтения"], (Санкт-Петербург, 1999 г.): тезисы докл. /Н.П.Елинов, Н.В.Васильева. - С-Пб, 1999. - С. -34.
- Пухлик Б.М. Руководство по практической иммунодиагностике и иммунотерапии /Пухлик Б.М. - Винница, 1992. - С. 29-35.
- Соболев А.В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) /Соболев А.В., Васильева Н.В. //Аллергология. Частная аллергология; под ред. Г.Б.Федосеева. - СПб: Нордмедиздат, 2001. - Т.2. - С. 200-211.
- Характер специфического иммунного ответа и продукция цитокинов мононуклеарами крови больных разными формами туберкулеза легких /Б.Е.Кноринг, И.С.Фрейдлин, А.С.-Симбирцев [и др.] //Мед. иммунология. - 2001. - Т.3, №1. - С. 61-68.
- Begemann M. Pneumococcal vaccine failure in an HIV-infected patient with fatal pneumococcal sepsis and HCV-related cirrhosis /M.Begemann, M.Policar //Mt. Sinai J. Med. - 2001. - Vol.68. - 396-399.
- Persistent humoral immune defect in highly active antiretroviral therapy- treated children with HIV-1 infection: loss of specific antibodies against attenuated vaccine strains and natural viral infection /V.Bekker, H.Scherpbier, D.Pajkrt [et al.] //Pediatrics. - 2006a. - Vol.11. - P. 315-322.
- Vaccine effectiveness and severity of varicella among previously vaccinated children during outbreaks in day- care centers with low vaccination coverage / F.Miron, I.Lavi, R.Kitov [et al.] //Pediatr. Infect. Dis. J. - 2005. - Vol.24. - P. 233-236.
- Varicella vaccination in HIV-1-infected children after immune reconstitution / V.Bekker, G.H.Westerlaken, H.Scherpbier [et al.] //AIDS. - 2006b. - Vol.20. - P. 2321-2329.

Гулько Б.А.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АЛЛЕРГЕНАМ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. Исследованы результаты внутрикожного введения аллергенов условно-патогенных грибов *Alternaria*, *Aspergillus* микст, *Cladosporium*, *Chrisonilla*, *Monilia*, *Penicillinum*, *Botrytis cinerea* у 65 ВИЧ-инфицированных больных и 28 здоровых волонтеров. Установлено, что по результатам исследования отличия между здоровыми волонтерами и ВИЧ-инфицированными аллергены могут выступать в качестве диагностических маркеров клеточного звена иммунитета. Кроме того, по данным анализа установлено, что наиболее информативными оказались аллергены грибов *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea*, *Cladosporium* sp. Доказано, что метод определения гиперчувствительности к условно-патогенным грибам может использоваться в медицинских учреждениях для определения состояния клеточного звена иммунитета как недорогого и простого в выполнении.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, иммунитет, антиретровирусная терапия, диагностика.

Gunko B.A.

HIPERSENSITIVITI TO MITOGENS AS A CRITERION OF THE STATE OF IMMUNITY CELLULAR LINK AT PATIENTS WITH HIV

Summary. There were studied the results of intradermal tests with allergens of facultative pathogenic fungi *Alternaria*, *Aspergillus* mixt, *Cladosporium*, *Chrisonilla*, *Monilia*, *Penicillinum*, *Botrytis cinerea* in 65 patients with HIV and in 28 healthy volunteers. It was established, that based on the difference between healthy persons and the patients with HIV, the mitogens can serve as the makers of the cellular immunity. Besides, it was proved, that more reliable were the results when the allergens of *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea*, *Cladosporium* sp., were utilized. It was demonstrated that the method of determination of hyper responsiveness to facultative pathogenic fungi can be used in medical establishments for determination of the state of cellular immunity due to low cost and simplicity in implementation.

Key words: HIV infection, antiretroviral therapy, immune phenomenon, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2011 р.

© Малаховська А.О.

УДК: 616.314-089.5-031.81:617.52/53-002

Малаховська А.О.

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

ПОРІВНЯННЯ ПЕРЕБІГУ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ОБЛИЧЧЯ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЗНЕБОЛЕННЯ

Резюме. В роботі проведений аналіз інтраопераційного періоду на основі фізіологічних та лабораторних показників у хворих під внутрішньовенним та провідниковим знеболюванням на фоні різних схем премедикації.

Ключові слова: загальне знеболення, провідникове знеболення, глюкоза крові, кортизол крові, нестероїдні протизапальні препарати.

Вступ

Одним з важливих завдань щелепно-лицевої хірургії - є вибір методу знеболення, який не призводив би до дестабілізації життєво важливих функцій (кровообіг і дихання) під час хірургічного втручання. Вирішення цього завдання актуальне у зв'язку з травматичністю і шокогенністю хірургічних операцій в стоматології, а також з необхідністю забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів, що обумовлено як набряком язика, так і тканин дна порожнини рота, їх дислокацією у пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки. Актуальність проблеми визначається також важкістю стану пацієнтів, обумовленою інтоксикацією, ургентністю ситуації, генералізацією і прогресуванням запального процесу, нестабільністю гемодинаміки, дихальною недостатністю.

Відомо, що патогенетична сутність операційного стресу проявляється сукупністю синдромів, що викликаються факторами хірургічного втручання: психоемоційне збудження, біль, патологічні рефлексії невольного характеру, крововтрата, ушкодження життєво важ-

ливих органів [Клецкин, 1983; Лихванцев, 2006; Kehlet, 1994].

Біль, що є одним із наслідків операційного втручання, відіграє велику роль у формуванні та підтриманні хірургічного стресу [Безруков, Джерелей, 2008; Клецкин, 1983; Murdoch, 2000]. Добре відомі такі метаболічні реакції на біль, як гіперглікемія, олігурія, гіперкаліємія, накопичення лактату, підвищення фібриногену [Вальдман, 1980; Кирячков, и др., 2000]. Крім того, під впливом катехоламінів - "гормонів стресу" блокується каплярний кровотік, внаслідок чого виникає: секвестрація крові та гіповолемія, розсіяне внутрішньосудинне згортання крові, ішемія різних органів та тканин із змінами їх функції, порушення метаболізму [Вальдман, 1980].

Відомі методи оцінки антиноцицептивного захисту організму від дії чинників хірургічного стресу: оцінка зміни основних фізіологічних параметрів - реакції серцево-судинної та дихальної систем на больову стимуляцію проявляються дуже швидко, що дозволяє в реальному часі стежити за глибиною анестезії [Вальдман,

Резюме. Исследованы результаты внутрикожного введения аллергенов условно-патогенных грибов *Alternaria*, *Aspergillus* микст, *Cladosporium*, *Chrisonilla*, *Monilia*, *Penicillinum*, *Botrytis cinerea* у 65 ВИЧ-инфицированных больных и 28 здоровых волонтеров. Установлено, что по результатам исследования отличия между здоровыми волонтерами и ВИЧ-инфицированными аллергены могут выступать в качестве диагностических маркеров клеточного звена иммунитета. Кроме того, по данным анализа установлено, что наиболее информативными оказались аллергены грибов *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea*, *Cladosporium* sp. Доказано, что метод определения гиперчувствительности к условно-патогенным грибам может использоваться в медицинских учреждениях для определения состояния клеточного звена иммунитета как недорогостоящий и простой в выполнении.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, иммунитет, антиретровирусная терапия, диагностика.

Gunko B.A.

HIPERSENSITIVITI TO MITOGENS AS A CRITERION OF THE STATE OF IMMUNITY CELLULAR LINK AT PATIENTS WITH HIV

Summary. There were studied the results of intradermal tests with allergens of facultative pathogenic fungi *Alternaria*, *Aspergillus* mixt, *Cladosporium*, *Chrisonilla*, *Monilia*, *Penicillinum*, *Botrytis cinerea* in 65 patients with HIV and in 28 healthy volunteers. It was established, that based on the difference between healthy persons and the patients with HIV, the mitogens can serve as the makers of the cellular immunity. Besides, it was proved, that more reliable were the results when the allergens of *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea*, *Cladosporium* sp., were utilized. It was demonstrated that the method of determination of hyper responsiveness to facultative pathogenic fungi can be used in medical establishments for determination of the state of cellular immunity due to low cost and simplicity in implementation.

Key words: HIV infection, antiretroviral therapy, immune phenomenon, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2011 р.

© Малаховська А.О.

УДК: 616.314-089.5-031.81:617.52/53-002

Малаховська А.О.

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

ПОРІВНЯННЯ ПЕРЕБІГУ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ОБЛИЧЧЯ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЗНЕБОЛЕННЯ

Резюме. В роботі проведений аналіз інтраопераційного періоду на основі фізіологічних та лабораторних показників у хворих під внутрішньовенним та провідниковим знеболюванням на фоні різних схем премедикації.

Ключові слова: загальне знеболення, провідникове знеболення, глюкоза крові, кортизол крові, нестероїдні протизапальні препарати.

Вступ

Одним з важливих завдань щелепно-лицевої хірургії - є вибір методу знеболення, який не призводив би до дестабілізації життєво важливих функцій (кровообіг і дихання) під час хірургічного втручання. Вирішення цього завдання актуальне у зв'язку з травматичністю і шокогенністю хірургічних операцій в стоматології, а також з необхідністю забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів, що обумовлено як набряком язика, так і тканин дна порожнини рота, їх дислокацією у пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки. Актуальність проблеми визначається також важкістю стану пацієнтів, обумовленою інтоксикацією, ургентністю ситуації, генералізацією і прогресуванням запального процесу, нестабільністю гемодинаміки, дихальною недостатністю.

Відомо, що патогенетична сутність операційного стресу проявляється сукупністю синдромів, що викликаються факторами хірургічного втручання: психоемоційне збудження, біль, патологічні рефлексії невольного характеру, крововтрата, ушкодження життєво важ-

ливих органів [Клецкин, 1983; Лихванцев, 2006; Kehlet, 1994].

Біль, що є одним із наслідків операційного втручання, відіграє велику роль у формуванні та підтриманні хірургічного стресу [Безруков, Джерелей, 2008; Клецкин, 1983; Murdoch, 2000]. Добре відомі такі метаболічні реакції на біль, як гіперглікемія, олігурія, гіперкаліємія, накопичення лактату, підвищення фібриногену [Вальдман, 1980; Кирячков, и др., 2000]. Крім того, під впливом катехоламінів - "гормонів стресу" блокується каплярний кровотік, внаслідок чого виникає: секвестрація крові та гіповолемія, розсіяне внутрішньосудинне згортання крові, ішемія різних органів та тканин із змінами їх функції, порушення метаболізму [Вальдман, 1980].

Відомі методи оцінки антиноцицептивного захисту організму від дії чинників хірургічного стресу: оцінка зміни основних фізіологічних параметрів - реакції серцево-судинної та дихальної систем на больову стимуляцію проявляються дуже швидко, що дозволяє в реальному часі стежити за глибиною анестезії [Вальдман,

1980]. Стабільні показники гемодинаміки, а саме: ЧСС, АТсист, АТдіаст та ЧД, SpO₂, що не виходять за межі стрес-норми, є критеріями адекватності знеболення [Киричків, и др., 2000]. До методів оцінки також можна віднести і наявність тривожного збудження, слюзотечі, пітливості, вираз обличчя, голосові ознаки (викрики, стогін і т. ін.) та збудження [Осипова, 1998].

Але чітких клінічних ознак наявності болю не існує. Найбільш інформативним критерієм адекватності анестезії є багатомірний системний аналіз, оскільки наслідками оперативного втручання та різних варіантів анестезіологічного забезпечення будуть зміни основних параметрів гомеостазу, показників метаболізму на етапах власне операції, анестезії та післяопераційного періоду [Киричків, и др., 2000].

Рівень кортизолу в крові є загальноприйнятим біохімічним маркером прояву операційного стресу [Осипова, 1998]. За даними різних авторів, підвищення рівня кортизолу спостерігається у хворих як перед операцією, так і під час хірургічного втручання з достовірним підвищенням його концентрації до кінця операції та після її закінчення. При цьому ступінь активації наднирникової системи знаходиться в прямій залежності від травматичності хірургічного втручання [Осипова, 1998]. Проте фізіологічна активація кори наднирників - це доцільна реакція, що забезпечує адаптацію організму до умов операції та анестезії, тому що функція кортизолу, при стресі різного ґенезу (у тому числі й операційній травмі), полягає в захисті внутрішньоклітинних структур від руйнування та вивільнення протеолітичних ферментів [Pauldine, 2004].

Термін "стресорна гіперглікемія" (СГ) з'явився в клінічній практиці наприкінці XIX ст., коли почали реєструвати підвищення рівня глюкози в крові при пораненнях та інфекціях у осіб, які не страждали на цукровий діабет. Діагностичні критерії СГ варіюють в достатньо широких межах. Згідно з думкою більшості спеціалістів під стресіндукованою гіперглікемією розуміють збільшення вмісту глюкози в крові хворих (без зазначення про наявність цукрового діабету в анамнезі) понад 6,1-11,0 ммоль/л. Поглиблення наших уявлень про сутність порушень метаболізму при операційній травмі дало підставу враховувати гіперглікемію одним із проявів синдрому гіперметаболізму, що обумовлений підвищенням рівня контрінсулярних гормонів, активацією клітинного протеолізу та циклу Корті [Grocott, 2008; Киреев и др., 2010].

Таким чином, інтраопераційний моніторинг дозволяє попередити епізоди можливості неадекватної анестезії, а також забезпечити її ефективність та безпечність.

Метою нашого дослідження стала порівняльна характеристика перебігу оперативного втручання при застосуванні різних схем знеболення та премедикації при операціях у нижній третині обличчя та верхній третині ший.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети нами було проведено лікування 62 хворих з гнійно-запальними процесами нижньої третини обличчя та верхньої третини ший за період з 2006 по 2010 року, які знаходились на лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова. Клінічний матеріал склали дані 62 пацієнтів (36 чоловіків і 26 жінок), об'єктивний статус та ризик анестезії яких відповідав I класу за ASA. В залежності від методики анестезії всі хворі рандомізовані в 3 групи: одну контрольну (К) та дві дослідні (основні - О) групи.

К група - 19 хворих відповідно, яким оперативне втручання проводили під внутрішньовенним знеболенням розчином кетаміну на фоні премедикації (діазепам, атропіну сульфат).

I-О1 група - 21 хворий, яким оперативне втручання проведено під провідниковим знеболенням, що включає в себе комбінацію трьох блоkad (центральної анестезію біля овального отвору, блокаду чутливих гілок шийного сплетення, ангулярний метод знеболення язико-глоткового нерва) на фоні премедикації діазепамом.

I-О2 групу склали 22 хворих, яким оперативне втручання проводили на фоні премедикації комбінацією атропіну, діазепаму, діфенгідраміну, декскетопроієну трометамолу під провідниковим знеболенням, що також включає комбінацію трьох блоkad (центральної анестезію біля овального отвору, блокаду чутливих гілок шийного сплетення, ангулярний метод знеболення язико-глоткового нерву).

Всі групи були зіставні за віком, статтю, тривалістю оперативних втручань та оцінкою об'єктивного статусу, ризику анестезії за ASA та основним діагнозом ($p > 0,05$). Основний діагноз і ступінь запального процесу не впливали на вибір знеболення.

Клінічне обстеження пацієнтів проводили згідно з загальноприйнятою методикою та з урахуванням лабораторних показників (загальний аналіз крові, сечі, цукор крові, рівень кортизолу - показник активності системи нейроендокринної регуляції). Для додаткового обстеження використовували інструментальні методи (ЕКГ, моніторинг АТ, ЧСС, ЧД, SpO₂, рентгендіагностика), суб'єктивне тестування за VAS (ВАШ)-шкалою (з англ. visual analogue scale - візуально-аналогова шкала).

У пацієнтів проводили комплексне лікування: хірургічне втручання в умовах провідникового чи загально-го знеболення, дренування патологічного вогнища, видалення "причинного" зуба та медикаментозне лікування, яке включало антибактеріальну, протизапальну та десенсибілізуючу терапію.

Нами запропонована така схема премедикації, що включає НПЗП: 1) декскетопрофену трометамолу 50 мг (за 40 хвилин до операції); 2) атропіну сульфат - 0,5 мг/кг (за 40 хвилин); 3) діазепам 0,3 мг/кг (за 30 хвилин); 3)

Таблиця 1. Динаміка показників гемодинаміки та дихання у хворих І-К (n=19), І-О1 (n=21) та І-О2 (n=22) груп (M±m).

Показник		Етапи реєстрації показників					
		в момент госпіталізації (1)	після премедикації (2)	під час розрізу шкіри (3)	розтину вогнища та маніпуляцій в рані (4)	кінець операції (5)	через 1 годину після операції (6)
АТ _{сист.} (мм рт.ст.)	І-О1	121,19±1,88	122,76±2,06	122,62±1,94	123,5±1,69*	123,5±1,76	123,1±1,84*
	І-О2	120,45±2,98	119,5±1,67	117,05±1,88	124,1±1,79*	121,36±1,55	117,73±1,6*
	І-К	122,63±2,79	125,53±1,83	126,05±1,65	140,0±2,39	126,3±2,12	131,3±2,09
АТ _{діаст.} (мм рт.ст.)	І-О1	76,9±1,84	78,86±1,53	79,52±1,5	79,76±1,48*	79,28±1,42	78,33±1,35*
	І-О2	76,59±2,12	75,68±1,87	75,23±1,6	78,86±1,74*	75,45±1,67	74,55±1,61*
	І-К	73,68±2,41	71,84±1,76	73,95±1,56	85,26±2,11	79,47±2,19	84,74±2,15
ЧСС (уд./хв.)	І-О1	76,76±1,18	76,19±1,15	76,1±1,1	77,62±1,02*	77,52±1,04	76,0±0,98*
	І-О2	73,55±1,56	72,45±1,21	72,27±1,08	73,55±1,05*	72,18±1,07	71,73±1,06*
	І-К	78,11±1,66	77,16±1,52	78,32±1,66	83,37±1,69	78,79±1,48	82,84±1,69
ЧД (рух./хв.)	І-О1	14,57±0,29	14,33±0,31	14,57±0,3	14,95±0,25	14,95±0,25	14,71±0,22
	І-О2	14,86±0,24	14,59±0,22	14,45±0,19	15,18±0,20	14,91±0,17	14,50±0,18
	І-К	14,13±0,17	14,37±0,22	14,05±0,21	15,26±0,20	14,21±0,16	14,05±0,75
SpO ₂ (%)	І-О1	98,95±0,05	98,95±0,08	98,80±0,08	98,90±0,07	98,86±0,1	98,95±0,05
	І-О2	98,95±0,08	99,04±0,08	99,0±0,65	98,91±0,63	99,05±0,08	99,09±0,09
	І-К (n=19)	98,95±0,05	99,05±0,05	99,11±0,07	98,89±0,07	99,0±0,11	98,79±0,10

Примітка. * - p<0,05 порівняно з показниками І-К групи; критерій Стьюдента.

діфенгідрамін трометамол 0,5 мг/кг (за 30 хвилин). Усі препарати вводяться в окремих шприцах. Різниця у часі введення препаратів пов'язана з особливостями їх фармакодинаміки.

Результати. Обговорення

Нами було проведено порівняння показників гемодинаміки та дихання в групах І-К, І-О1 та І-О2 групах з метою виявлення різниці та підтвердження ефективності розроблених нами методик на шести етапах: в момент госпіталізації (1), після премедикації (2), під час розрізу шкіри (3), розтину вогнища запалення та маніпуляцій в рані (4), в кінці операції (5) та через годину після операції (6) (табл. 1, 2, 3).

Порівняння між групами проводили попарно: між І-К та І-О1 групами, між І-К та І-О2 групами.

При порівнянні показників гемодинаміки та дихання між І-К та І-О1, а також І-К та І-О2 групами на першому, другому, третьому та п'ятому етапах дослідження статистично не відрізняються між групами. На четвертому етапі дослідження виявлена різниця в показниках АТ, ЧСС в порівнянні груп І-К та І-О1, а саме: АТ_{сист.} 140,0±2,39 мм рт.ст. проти 123,5±1,69 мм рт.ст.; АТ_{діаст.} 85,26±2,11 мм рт.ст. проти 79,76±1,48 мм рт.ст. (p<0,05), ЧСС: 83,37±1,69 уд./хв. проти 77,62±1,02 уд./хв. (p<0,05). На цьому ж етапі статистично достовірної різниці по іншим показникам між І-К та І-О1 групою не виявлено. На 6 етапі реєстрації показників виявлені статистично достовірні зміни між І-К та І-О1 (p<0,05).

При порівнянні етапів оперативного втручання між І-К та І-О2 виявлені аналогічні статистично достовірні зміни на 4 та 6 етапі дослідження (p<0,05).

При порівнянні кортизолу та глюкози крові на етапах дослідження між І-К та І-О1 групами виявлені статистично достовірні зміни на етапі під час розтину вогнища запалення, маніпуляцій у рані та через годину після оперативного втручання. Так, кортизол склав 455,0±5,45 нмоль/л проти 429,0±4,26 нмоль/л та 460,14±7,44 нмоль/л проти 421,57±4,44 нмоль/л відповідно (p<0,01).

Аналогічні статистично достовірні зміни виявлені при порівнянні показників між І-К та І-О2 групами (p<0,01) (табл. 3). Глюкоза крові при порівнянні її показників між

І-К та І-О2 була 4,89±0,07 ммоль/л проти 4,57±0,1 ммоль/л на 2 етапі (p<0,01), на 3 етапі ці показники були 5,03±0,05 ммоль/л проти 4,41±0,12 ммоль/л (p<0,01). Аналогічні статистично достовірні зміни виявлені при порівнянні показників між І-К та І-О1 групами лише на 3 етапі дослідження (p<0,01) (табл. 3). Такі зміни у І-К групі є проявом стресорної реакції на біль.

Таблиця 2. Динаміка рівнів кортизолу в крові на етапах операції у хворих І-К, І-О1 та І-О2 груп (M±m).

Показник		Етапи дослідження		
		До операції (1)	Розтин вогнища запалення та маніпуляцій в рані (2)	Через 1 годину після операції (3)
Концентрація кортизолу крові, нмоль/л	І-О1 (n=7)	411,14±4,22	429,0±4,26**	421,57±4,44**
	І-О2 (n=7)	407,29±6,94	425,57±6,65**	414,14±6,3**
	І-К (n=7)	413,14±5,99	455,0±5,45	460,14±7,44

Примітка. ** - p<0,01 порівняно з І-К групою; тест Манна-Уїтні.

Таблиця 3. Динаміка рівнів глюкози в крові на етапах операції у хворих І-К, І-О1 та І-О2 груп (M±m).

Показник		Етапи дослідження		
		До операції (1)	Розтин вогнища запалення та маніпуляцій в рані (2)	Через 1 годину після операції (3)
Концентрація глюкози крові, ммоль/л	І-О1 (n=7)	4,49±0,06	4,77±0,05	4,66±0,04**
	І-О2 (n=7)	4,26±0,12	4,57±0,10**	4,41±0,12**
	І-К (n=7)	4,37±0,12	4,89±0,07	5,03±0,05

Примітка. ** - p<0,01 порівняно з І-К групою; тест Манна-Уїтні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, у хворих оптимізовані методики знеболення із використанням провідникових методів знеболення не поступаються в ефективності загальному знеболенню.

Застосування НПЗП призводить до пригнічення синтезу простагландинів у вогнищі запалення, і також дозволяє збільшити тривалість безболісного періоду в післяопераційному періоді і зменшити потребу в анальгетиках, що обумовлює продовження наукових пошуків у даному напрямку.

Список літератури

- Клецкин С.З. ЭВС для определения экспресс-оценки адекватности анестезии по данным анализа ритма сердца: материалы III Всесоюзн. съезда анестезиолог. и реаниматологов /С.З.Клецкин. - Рига, 1983. - С. 41-42.
- Лихванцев В.В. Анестезия в малоинвазивной хирургии /Лихванцев В.В. - М.: "Миклош", 2006. - 351 с.
- Kehlet H. Postoperative pain relief /H.Kehlet //Banica Lecture Anesthesia. 1994. - №19, Vol.6. - P. 369-377.
- Безруков С.Г. Показатели перекисного окисления липидов у пациентов с различными психологическими реакциями на хирургическую патологию в челюстно-лицевой области при комплексной коррекции и без нее /С.Г.Безруков, А.А.Джерелей // Современная стоматология. - 2008. - №2. - С. 124-128.
- Murdoch S. Intensive care sedation: a review of current British practice /S.Murdoch, A.Cohen //Intensive Care Med. - 2000. - Vol.26. - P. 922-928.
- Вальдман А.В. Боль как эмоционально-стрессовая реакция и способы ее антиноцицептивной регуляции /А.В.Вальдман //Вестник АМН СССР. - 1980. - №9. - С. 11-17.
- Кириачков Ю.Ю. Компьютерный анализ variability сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение /Ю.Ю.Кириачков, Я.М.Хмельевский, Е.В.Воронцова // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. - С. 56-62.
- Осипова Н.А. Антиноцицептивные ком-поненты общей анестезии и послеоперационной аналгезии /Н.А.Осипова //Анестезиол. и реаниматол. - 1998. - №5. - С. 11 -15.
- Pauldine R.W. Geriatrics /R.W.Pauldine // Adult perioperative anesthesia. - 2004. - P. 465-475.
- Grocott H.P. Hyperglycemia and postoperative cognitive dysfunction: another call for better glycemic control? / H.P.Grocott // Canadian Journal of Anesthesia. - 2008. - Vol.55, №3. - P. 140-145.
- Гемодинамика и метаболический статус у больных с абдоминальной патологией на этапах хирургической коррекции /С.С.Киреев, А.Ф.-Матвеев, Н.Т.Серова [и др.] //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2010. - №2(д). - С. 96-97.

Малаховская А.А.

СРАВНЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЛИЦА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Резюме. В работе проведен анализ интраоперационного периода на основе физиологических и лабораторных показателей у больных под внутривенным и проводниковым обезболиванием на фоне различных схем премедикаций.

Ключевые слова: общее обезбоживание, проводниковое обезбоживания, глюкоза крови, кортизол крови, нестероидные противовоспалительные препараты.

Malakhovska A.A.

COMPARISON OF INTRAOPERATIVE FLOW PERIOD IN PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES IN THE FACE OF VARIOUS METHODS OF PAIN RELIEF

Summary. The intraoperative period based on the physiological and laboratory parameters of the patients under intravenous anesthesia and semiconductor background on various schemes sedation is analysed in the work.

Key words: general anesthesia, regional anesthesia, blood glucose, cortisol levels, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Оксюта В.М., Мазорчук Б.Ф., Дністрянська А.П.

УДК: 618.177:616.441

Оксюта В.М., Мазорчук Б.Ф., Дністрянська А.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТАН МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ ГІПОТИРЕОЗУ

Резюме. Обстежено 73 жінки фертильного віку, серед яких 22 з діагнозом первинне безпліддя та супутнім субклінічним гіпотиреозом, 18 безплідних з гіпотиреозом, компенсованим L-T₄ та 33 здорових жінки. Вивчали стан менструальної функції та гормональний гомеостаз. Відмічено, що стан менструальної функції в усіх обстежуваних є задовільним, що вказує на добрий ефект замісної терапії. Порушення менструального циклу виявлено у групі жінок з первинним безпліддям та субклінічним гіпотиреозом.

Ключові слова: менструальна функція, безпліддя, гіпотиреоз.

Вступ

Вирішення проблеми безплідності у шлюбі залишається одним з найактуальніших та найскладніших зав-

дань сучасної медичної науки. За даними різних джерел, частота цього явища коливається у межах 10-18%

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, у хворих оптимізовані методики знеболення із використанням провідникових методів знеболення не поступаються в ефективності загальному знеболенню.

Застосування НПЗП призводить до пригнічення синтезу простагландинів у вогнищі запалення, і також дозволяє збільшити тривалість безболісного періоду в післяопераційному періоді і зменшити потребу в анальгетиках, що обумовлює продовження наукових пошуків у даному напрямку.

Список літератури

- Клецкин С.З. ЭВС для определения экспресс-оценки адекватности анестезии по данным анализа ритма сердца: материалы III Всесоюзн. съезда анестезиолог. и реаниматологов /С.З.Клецкин. - Рига, 1983. - С. 41-42.
- Лихванцев В.В. Анестезия в малоинвазивной хирургии /Лихванцев В.В. - М.: "Миклош", 2006. - 351 с.
- Kehlet H. Postoperative pain relief /H.Kehlet //Banica Lecture Anesthesia. 1994. - №19, Vol.6. - P. 369-377.
- Безруков С.Г. Показатели перекисного окисления липидов у пациентов с различными психологическими реакциями на хирургическую патологию в челюстно-лицевой области при комплексной коррекции и без нее /С.Г.Безруков, А.А.Джерелей // Современная стоматология. - 2008. - №2. - С. 124-128.
- Murdoch S. Intensive care sedation: a review of current British practice /S.Murdoch, A.Cohen //Intensive Care Med. - 2000. - Vol.26. - P. 922-928.
- Вальдман А.В. Боль как эмоционально-стрессовая реакция и способы ее антиноцицептивной регуляции /А.В.Вальдман //Вестник АМН СССР. - 1980. - №9. - С. 11-17.
- Кириачков Ю.Ю. Компьютерный анализ variability сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение /Ю.Ю.Кириачков, Я.М.Хмельевский, Е.В.Воронцова // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. - С. 56-62.
- Осипова Н.А. Антиноцицептивные ком-поненты общей анестезии и послеоперационной аналгезии /Н.А.Осипова //Анестезиол. и реаниматол. - 1998. - №5. - С. 11 -15.
- Pauldine R.W. Geriatrics /R.W.Pauldine // Adult perioperative anesthesia. - 2004. - P. 465-475.
- Grocott H.P. Hyperglycemia and postoperative cognitive dysfunction: another call for better glycemic control? / H.P.Grocott // Canadian Journal of Anesthesia. - 2008. - Vol.55, №3. - P. 140-145.
- Гемодинамика и метаболический статус у больных с абдоминальной патологией на этапах хирургической коррекции /С.С.Киреев, А.Ф.-Матвеев, Н.Т.Серова [и др.] //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2010. - №2(д). - С. 96-97.

Малаховская А.А.

СРАВНЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЛИЦА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Резюме. В работе проведен анализ интраоперационного периода на основе физиологических и лабораторных показателей у больных под внутривенным и проводниковым обезболиванием на фоне различных схем премедикаций.

Ключевые слова: общее обезбоживание, проводниковое обезбоживания, глюкоза крови, кортизол крови, нестероидные противовоспалительные препараты.

Malakhovska A.A.

COMPARISON OF INTRAOPERATIVE FLOW PERIOD IN PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES IN THE FACE OF VARIOUS METHODS OF PAIN RELIEF

Summary. The intraoperative period based on the physiological and laboratory parameters of the patients under intravenous anesthesia and semiconductor background on various schemes sedation is analysed in the work.

Key words: general anesthesia, regional anesthesia, blood glucose, cortisol levels, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Оксюта В.М., Мазорчук Б.Ф., Дністрянська А.П.

УДК: 618.177:616.441

Оксюта В.М., Мазорчук Б.Ф., Дністрянська А.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТАН МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ ГІПОТИРЕОЗУ

Резюме. Обстежено 73 жінки фертильного віку, серед яких 22 з діагнозом первинне безпліддя та супутнім субклінічним гіпотиреозом, 18 безплідних з гіпотиреозом, компенсованим L-T₄ та 33 здорових жінки. Вивчали стан менструальної функції та гормональний гомеостаз. Відмічено, що стан менструальної функції в усіх обстежуваних є задовільним, що вказує на добрий ефект замісної терапії. Порушення менструального циклу виявлено у групі жінок з первинним безпліддям та субклінічним гіпотиреозом.

Ключові слова: менструальна функція, безпліддя, гіпотиреоз.

Вступ

Вирішення проблеми безплідності у шлюбі залишається одним з найактуальніших та найскладніших зав-

дань сучасної медичної науки. За даними різних джерел, частота цього явища коливається у межах 10-18%

[Акимова та ін., 2005] і, незважаючи на значний прогрес у лікуванні, немає тенденції до її зниження [Венцовский и др., 2005].

Одним із ймовірних факторів жіночого безпліддя, може бути порушення функції щитоподібної залози, що викликає дисбаланс як на центральному (гіпоталамо-гіпофізарному), так і на периферичному рівні [Жук, 2007].

Дефіцит тиреоїдних гормонів викликає підвищену активність тиреотропної функції гіпофізу, що проявляється підсиленою секрецією ТТГ і пролактину [Жук, 2007].

Вплив зниженої функції щитоподібної залози на менструальний цикл виявлений ще в 1950-х роках, коли були описані зміни у тривалості циклу та інтенсивності кровотеч [Benson et al., 1955]. На сьогодні, за даними різних авторів, порушення менструального циклу виявляються в 33-80% жінок з первинним гіпотиреозом [Ветшев, 1996].

Для гіпотиреозу найбільш типовим порушенням є олігоменорея. Найбільш важкою формою порушення менструального циклу є аменорея, частота якої коливається від 1,5 до 6% [Бескровный, 1981]. В окремих роботах було виявлено, що у гіпотиреоїдній групі було 12% жінок з аменореєю, тоді як у групі контролю - жодної. Автори також показали зв'язок між важкістю менструальних аномалій та підвищеними рівнями сироваткового тиротропін-релізінг-гормону [Krassas et al., 1993; 2000].

Однак ряд дослідників вказують на первинний гіпотиреоз як основну причину поліменореї [Матвеева, 1980]. Незалежно від гормональних змін, гіпотиреоз може також приводити до менорагії через зміну в продукуванні факторів коагуляції (зниження рівня факторів VII, VIII, IX та XI) [Ansell et al., 1996].

Порушення менструальної функції при субклінічному гіпотиреозі описані при обстеженні 1103 підлітків із збільшенням щитоподібної залози [Benson, Dailey, 1955]. У 129 підлітків з дифузним зобом II ступеня спостерігалися субклінічний перебіг гіпотиреозу; з них у 73 дівчат були наявні порушення менструальної функції, такі як: дисменорея (65,7%), гіпоменструальний синдром (23,9%), ювенільні кровотечі (10,4%). Час настання менархе у них пізніший, ніж у одноліток.

Зважаючи на вищевказане метою роботи стало дослідження стану менструальної функції у жінок з первинним безпліддям на фоні гіпотиреозу.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 73 жінки репродуктивного віку, що знаходились на обліку у відділенні репродуктивного здоров'я РОКЛДЦ ім. В.Поліщука. Обстежувані були розділені на 3 групи. 1 група - 22 жінки, з первинним безпліддям та субклінічною формою гіпотиреозу, 2 група - 18 жінок, з первинним безпліддям та супутньою патологією ЩЗ (вузловий зоб, автоімунний тиреоїдит, стан після резекції ЩЗ або тиреоїдектомії), яка супроводжувалась гіпотиреозом компенсованого

прийомом L-T₄ в дозі від 50 до 150 мкг, 3 група - 33 здорових жінки, без ускладнень та супутньої патології (контроль). Усі хворі були консультовані ендокринологом для верифікації діагнозу та підбору терапії.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за визначеними концентраціями тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій тироксину (вТ₄) та трийодтироніну (Т₃) в сироватці крові методом хемолюмінісценсії з використанням стандартних тест-систем.

Характер менструальної функції вивчали за розробленою нами анкетною, де жінка вказувала регулярність настання менструацій, тривалість циклу та крововтрати, об'ємом крововтрати; наявністю альгодисменореї, ступінь виразності якої оцінювали за 4 бальною шкалою.

Результати обстежень оброблені з використанням методів варіаційної статистики, прийнятими у медицині та біології, з використанням стандартного пакета програм [Гублер, Генкин, 1973].

Результати. Обговорення

Встановлено, що у жінок 1 групи рівень ТТГ становив (6,3±1,7) мМО/л, та в 3,1 рази вищим (p<0,05) проти рівня контрольної групи (2,0±1,1) мМО/л і у 2,2 рази нижчим від 2 групи (табл. 1). В 1 та 2 групах хворих рівні вТ₄ відповідали середньо-популяційним показникам, однак достовірно відрізнялися між собою (p<0,05), проте лише група гіпотиреозу достовірно відрізнялася від контрольної групи (p<0,05).

Тобто в обстежених нами хворих був підвищеним рівень ТТГ, при збережених вТ₄, практично при відсутності клінічних проявів захворювання у 1 групі, що було розцінено нами як субклінічний гіпотиреоз та майже збережені рівні (в рамках відхилень лабораторних показників) у групі контролю та в 2 групі, де проводилася замісна терапія L-T₄.

Менструальна функція є яскравим зовнішнім проявом стану репродуктивної системи у хворих з субклінічним та маніфестним гіпотиреозом. У зв'язку з цим ми вивчили характер менструальної функції у обстежених хворих, оскільки менструальний цикл є гормон-

Таблиця 1. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у жінок з безпліддям на фоні гіпотиреозу, (M±m).

Показники	1 група n(t _{1,2})=22	2 група n(t _{2,3})=18	3 група n(t _{3,1})=33	Норма
ТТГ, мМО/л	6,3±1,7	13,7±4,3*	2,0±1,1*	1,0-3,5
вТ ₄ , нмоль/л	15,3±2,3*	8,0±1,0*	15,5±3,0	10,0-23,5

Примітка. *p<0,05.

Таблиця 2. Характер менструального циклу у хворих з субклінічним та маніфестним гіпотиреозом.

Показники	1 група n(t _{1,2})=22	2 група n(t _{2,3})=18	3 група n(t _{3,1})=33
Менархе (років)	13,6±1,0	13,8±1,3	13,2±0,8
Встановлення циклу (років)	1,4±1,0	1,2±1,1	0,7±0,4
Інтенсивність кровотеч	32,6±12,2	35,5±12,1	69,8±32,5
Альгодисменорея	1,1±0,7	1,4±0,9	1,0±0,9

Таблиця 3. Тривалість менструального циклу та крововтрати у хворих з субклінічним гіпотиреозом, (M±m).

Показники	1 група n(t _{1,2})=22	2 група n(t _{2,3})=18	3 група n(t _{3,1})=33
Тривалість кровотеч	3,8±0,7	4,5±0,7	4,9±0,7
Тривалість циклу	33,6±2,9**	32,0±3,4	27,0±1,6

Примітка. ** - p<0,01.

залежним процесом. Отримані результати щодо особливостей ментальної функції у жінок з субклінічними та маніфестним гіпотиреозом на фоні безпліддя наведено в таблиці 2.

За результатами наших досліджень встановлено, що настання менархе в усіх обстежуваних достовірно не відрізнялося, хоча було відмічено, що перша місячна у групах хворих наступала на 0,4 роки пізніше ніж у групі контролю.

Аналізуючи результати дослідження, наведені в таблиці 2, відмітимо, що альгодисменорея спостерігалася з однаковою частотою як у досліджуваних групах так і в контрольній групі. У I групі жінок частота виявлення альгодисменореї в 1,2 рази є меншою, ніж у пацієнток з компенсованим гіпотиреозом.

Нами виявлено зменшення інтенсивності кровотеч у хворих з гіпотиреозом, проте не відмічено достовірної відмінності від контрольної групи за рахунок великого розмаху в інтенсивності кровотеч у групі здорових жінок.

Нами було вивчено тривалість менструального циклу та крововтрати у хворих з субклінічним гіпотиреозом. Отримані результати наведено в таблиці 3.

У хворих з субклінічним гіпотиреозом тривалість

менструального циклу становила 33,6±2,9 днів, а крововтрати - 4,5±0,7 дні, що достовірно не відрізнялось від показників контрольної групи (табл. 3).

За результатами наших досліджень, у хворих з 1 групи тривалість менструального циклу була на 1,5 дні довшою, а крововтрати - на 1,3 дні коротшою, ніж у жінок із субклінічним гіпотиреозом. Відмінність (p<0,01) між довжиною циклу відмічалась між групами субклінічного гіпотиреозу та контрольною групами.

Таким чином, у хворих з субклінічним гіпотиреозом мали місце порушення менструального циклу за типом гіпоменструального синдрому, які проявлялися нерегулярними менструаціями, збільшенням тривалості циклу (33,6±2,9 дні), зменшенням тривалості крововтрати (3,8±0,7 дні) та об'єму менструальної крововтрати (32,6±12,2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Маніфестні форми гіпотиреозу супроводжуються суттєво довшою тривалістю циклу в порівнянні зі здоровими жінками контрольної групи.

2. Тенденція до зменшення інтенсивності кровотечі в жінок з маніфестною формою гіпотиреозу спонукає до пошуку причин цієї патології та ефективних методів корекції.

Інформативність отриманих результатів недостатньо висока, що спонукає шукати більш достовірні методи дослідження з метою подальшої корекції стану менструальної функції.

Список літератури

Акимова И.К. Индивидуальное прогнозирование бесплодия: сб. научных работ Ассоциации акушеров-гинекологов Украины /И.К.Акимова. - Київ, 2005. - С. 468-471.

Бескровный С.В. Состояние гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы у женщин с бесплодием, обусловленным гипофункцией щитовидной железы: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец.: 14.01.01 /С.В.Бескровный. - Ленинград, 1981. - 20 с.

Ветщев В.С. Заболевания щитовидной железы /[Ветщев В.С., Мельниченко Е.А., Кузнецов Н.С. и др.]. - М, 1996. - 181 с.

Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в микробиологических исследованиях /Е.В.Гублер, А.А.Генкин. - Л., 1973. - С. 3-28.

Жук С.И. Дисгормональные нарушения у женщин репродуктивного возраста /С.И.Жук //Здоров'я України. - 2007. - №18/1. - С. 3.

Клинико-морфологическое обоснование необходимости профилактики йоддефицитных состояний во время беременности /Б.М.Венцовский, А.Я.Сенчук, Т.Д.Задорожная [и др.] //Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - №1(17). - С. 23-26.

Матвеева Л.С. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у больных с различными формами гипотиреоза: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: 14.01.01 /Матвеева Л.С. - Москва, 1980. - 21 с.

The blood in the hypothyroidism / J.E.Ansell, L.Braverman, R.Utiger / Werner and Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 7th edn. Lippincott-Raven, Philadelphia. - 1996. - P. 821-825.

Benson R.C. The menstrual pattern in hyperthyroidism and subsequent posttherapy hypothyroidism / R.C.Benson, M.E.Dailey //Surgery, Gynecology and Obstetrics. - 1955. - Vol.100. - P. 19-26.

Krassas G.E. Disturbances of menstruation in hypothyroidism /G.E.Krassas, N.Pontikides, T.Kaltsas [et al.] // Clinical Endocrinology. - 1993. - Vol.50. - P. 655-659.

Krassas G.E. Thyroid disease and female reproduction /G.E.Krassas //Fertil. Steril. - 2000. - Vol.74, №6. - P. 1063-1070.

Оксюта В.М., Мазорчук Б.Ф., Днистрянская А.П. СОСТОЯНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИНЫ С БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Резюме. Обследовано 73 женщины фертильного возраста, среди которых 22 - с диагнозом первичное бесплодие и сопутствующим субклиническим гипотиреозом, 18 бесплодных с гипотиреозом, компенсированным L-T₄ и 33 здоровых женщины. Изучали состояние менструальной функции и гормональный гомеостаз. Отмечено, что состояние менструальной функции у всех обследуемых является удовлетворительным, что указывает на хороший эффект заместительной терапии. Нарушение менструального цикла обнаружено в группе женщины с первичным бесплодием и субклиническим гипотиреозом.

Ключевые слова: менструальная функция, бесплодие, гипотиреоз.

Oksuta V.M., Mazarchuk B.F., Dnistrianska A.P.

MENSTRUAL FUNCTION IN WOMEN WITH INFERTILITY AND HYPOTHYROIDISM

Summary. 73 women of fertility age are inspected, among what 22 with a diagnosis primary fruitlessness and by a concomitant subclinical hypothyroidism, 18 sterile with a hypothyroidism, compensated L-T₄ and 33 healthy women. The menstrual function and hormonal homeostasis were studied. It is marked, that the state of menstrual function of all examined has satisfactory, that specifies on the good effect of replacement therapy. Violation of menstrual cycle found out in the group of women with subclinical hypothyroidism and primary infertility.

Key words: menstrual function, infertility, hypothyroidism.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2011 р.

© Євдокимова В.В.

УДК: 618.14-002-07

Євдокимова В.В.

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, клініка гінекології (пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65026)

ГЕНИ ДЕТОКСИКАЦІЇ (СИСТЕМА ДЕТОКСИКАЦІЇ КСЕНОБІОТИКІВ) ЯК КАНДИДАТНІ ГЕНИ ПРИ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

Резюме. Молекули діоксину і поліхлорованого біфенілу (ДПБ) знаходяться довкіллі та беруть участь у розвитку генітального ендометріозу (ГЕ). У пацієнток із ГЕ з високими рівнями ДПБ у крові відносний ризик ГЕ був у 2,1 рази вищим у порівнянні з жінками з низьким рівнем. У післяопераційному періоді в усіх пацієнток у плазмі крові були досліджені 2 гени другої фази детоксикації - GSTM1 і GSTT1: частота генотипу GSTM1 0 і GSTM1 + становила 25,2% і 74,8% у групі хворих ГЕ, 15,3% і 84,7% - відповідно у контрольній групі; частота генотипу GSTT1 0 і GSTT1 + у хворих на ГЕ становила 33,3% і 66,7% відповідно, тоді як у контрольній групі 17,8% і 82,2% відповідно. Визначення обох генотипів поряд з наявністю одного з двох нульових, або "функціонально несприятливих" генотипів GSTM1 0 і/або GSTT1 0, за генами детоксикації ксенобіотиків у геномі в пацієнта є фактором ризику розвитку ГЕ і несприятливого перебігу захворювання. Виявлено зв'язок розвитку ГЕ та несприятливих факторів навколишнього середовища в етіопатогенезі ГЕ.

Ключові слова: ендометріоз, гени детоксикації, несприятливі фактори довкілля.

Вступ

Генітальний ендометріоз (ГЕ) є одним з найпоширеніших гінекологічних, мультифакторіальних захворювань, що характеризується присутністю тканини, за морфологічними і функціональними властивостями подібної до ендометрія, за межами порожнини матки, що призводить до її доброякісного розростання [Адамян и др., 1998; Адамян, Кулаков, 1998; Баранов и др., 2004; Козловская и др., 2007]. Згідно з літературними даними багато з авторів відзначають, що ГЕ спостерігається з частотою 12-80% жінок репродуктивного віку і посідає третє місце після запальних процесів органів малого тазу і міоми матки [Адамян и др., 1998; Адамян, Кулаков, 1998; Баранов и др., 1999]. Також у зв'язку з поширеністю, високою частотою відсотка безпліддя (10 до 50%), вираженим синдромом тазового болю, що призводить до зниження якості життя, ГЕ перетворився на медико-соціальну проблему [Козловская и др., 2007; Brockmoller et al., 1996]. Сьогодні велика увага приділяється вивченню впливу, так званих, екзогенних факторів на розвиток і перебіг ГЕ [Баранов и др., 1999; Козловская и др., 2007]. Відомо, що свій вплив на навколишнє середовище здійснюють полігалогенові ароматичні сполуки (гідрокарбон), що включають діоксини і поліхлоровані біфеніли (ДПБ). Як передбачається, вони

беруть участь у розвитку ГЕ. Ці молекули знаходяться в навколишньому середовищі та утворюються під час горіння органічних матеріалів. Вони є побічним продуктом різних індустріальних процесів. Більшою мірою вплив на людину, а саме на жіночий організм, відбувається через їх накопичення в харчовому ланцюгу [Баранов и др., 2004; Баранов и др., 1999; Козловская и др., 2007]. ДПБ знаходяться в комерційних продуктах, включаючи електричне обладнання, фарби, пестициди. Передбачається, що дія ДПБ відбувається через взаємодію з арилгідрокарбоним рецептором (AhR), який є ядерним рецептором з невідомим природним лігандом, що діє як транскрипційний фактор. До того ж, ДПБ діють незалежно від AhR і впливають на естрогенну активність [Баранов и др., 2004]. Існують повідомлення, що у in vitro дослідженнях [Zhao et al., 2010] встановлена експресія AhR ендометріальних і ендометріоїдних стромальних клітин під дією ДПБ, що призводить до порушень функції імунно-компетентних клітин. А підвищена продукція TNF- α і зниження цитолітичної активності НК-клітин периферичними мононуклеарними клітинами у жінок з високими рівнями ДПБ у крові відносний ризик ГЕ був у 2,1 рази вищим у порівнянні з жінками з низьким рівнем [Адамян, Кулаков, 1998;

Баранов и др., 2004]. Іншою негативною дією ДПБ відзначають підвищення транскрипції RANTES, виявлене на обох стромальних клітинних типах [Баранов и др., 2004; Баранов и др., 1999]. Цей цитокін є продуктом Т-лімфоцита, який бере участь в активації макрофагів. Дії тих чи інших факторів протистоїть злагоджена система детоксикації ксенобіотиків. Десинхронізація їх активності порушує антиоксидантний захист з наступним окислювальним стресом, що негативно впливає на клітину, запускаючи процеси канцерогенезу. Наприклад, ферменти суперродини глутатіон-S-трансферази (GSTT1) відіграють ключову роль у забезпеченні захисту від перекисного окислення ліпідів, вільних радикалів і т.д. [Peng et al., 2003]. Крім того, вони є внутрішньоклітинними переносниками гормонів і беруть участь у синтезі простагландинів. У зв'язку з цим уточнення вмісту ферментів системи детоксикації в етіопатогенезі ГЕ видається актуальним.

Мета дослідження: виявлення зв'язку між поліморфізмом генів детоксикації, а також гена ароматази з розвитком генітального ендометріозу.

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження було обстежено 22 пацієнтки із ендометріоїдними кістами яєчників і ретроцервікальним ендометріозом (PE). Всі пацієнтки перебували в гінекологічному стаціонарі на базі клініки гінекології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону. Вік пацієнток коливався від 22 до 38 років (середній вік 34 ± 2 років). Відповідно до класифікації Американського Товариства фертильності (R-AFS), у всіх пацієнток був III-IV ступінь поширення ГЕ. Всім жінкам було проведено хірургічне лікування лапароскопічним доступом у такому обсязі: видалення капсули ендометріоїдної кісти та/або резекція яєчників - 22 (100%), висічення і ВЧ-коагуляція вогнищ PE - 18 (81,8%) випадків. У всіх випадках діагноз був верифікований гістологічно. В післяопераційному періоді в усіх хворих у плазмі крові досліджені 2 гени другої фази детоксикації - GSTM1 і GSTT1. Зразки ДНК отримували з лімфоцитів периферичної крові за спеціальною методикою. Контрольну групу склали 8 пацієнток репродуктивного віку без клінічних проявів ГЕ. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою програми Statistica-6. Порівняння вибірок проводилося за U-критерієм Манна-Уїтні і T-критерієм Вілкоксона.

Результати. Обговорення

Дослідження гена другої фази детоксикації глутатіон-трансферази M1 (GSTM1) виявили такі закономірності між основною і контрольною групою. Частота генотипу GSTM1 0 і GSTM1 + становила 25,2% і 74,8% у групі хворих на ГЕ, 15,3% і 84,7% - відповідно у контрольній групі. Як видно з наведених даних, частота нульового, або функціонально ослабленого генотипу GSTM1 0, у хворих на ГЕ перевищувала таку в контрольній групі,

однак ці відмінності є статистично недостовірними ($p > 0,05$).

Дослідження GSTT1 гена другої фази детоксикації в порівнюваних групах виявили такі зміни: частота генотипу GSTT1 0 і GSTT1 + у хворих на ендометріоз становила 33,3% і 66,7% відповідно, тоді як у контрольній групі 17,8% і 82,2% відповідно. Слід зазначити, що в групі хворих на ендометріоз, частота нульового, або "функціонально несприятливого" генотипу GSTT1 0, достовірно перевищує таку в контрольній групі ($p < 0,05$). Отримані дані узгоджуються з результатами інших дослідників, отриманими раніше, коли при дослідженні "функціонально неповноцінних" варіантів генів детоксикації або "нульових" варіантів глутатіон-Странсфераз виявили асоціацію з ГЕ [Peng et al., 2003].

Таким чином, беручи до уваги велику частоту розповсюдження ГЕ в цивілізованих країнах, а також асоціацію ендометріозу з підвищеним рівнем ДПБ у навколишньому середовищі, за даними багатьох авторів, передбачається, що ДПБ можуть через арилкарбоніві рецептори стимулювати активність ряду цитохромів, у тому числі фермент ароматазу, який кодується геном CYP19 [Баранов и др., 1999; Peng et al., 2003]. За останніми даними, саме ароматази відводиться ключова роль у розвитку так званої локальної гіперестрогенії, одного з факторів, що забезпечують виживання, адгезію й інвазію ендометріальних клітин у різних ектопічних місцях [Баранов и др., 1999; Brockmoller et al., 1996]. Передбачається, що асоціація поліморфних варіантів гена ароматази переключується із розвитком естрогензалежних захворювань, таких як ГЕ, міома матки, рак ендометрія [Баранов и др., 2004; Brockmoller et al., 1996].

При порівнянні частоти поєднаного генотипу GSTM1 0 в основній і контрольній групі виявлені достовірні відмінності, що становили в основній групі - 6 (27,27%) пацієнток проти 0,25 (3,12%) випадків у контрольній групі. Аналіз частоти поєднання GSTT1 0 показав, що в групі хворих на ГЕ частота становила 7 (31,81%) пацієнток і 0,3 (3,75%) випадки в контрольній групі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виходячи з отриманих даних, а також даних літератури, можна зробити висновок, що визначення обох генотипів поряд з наявністю одного з двох нульових, або "функціонально несприятливих" генотипів GSTM1 0 і/або GSTT1 0 за генами детоксикації ксенобіотиків в геномі у пацієнта є фактором ризику розвитку ГЕ і несприятливого перебігу захворювання. Найбільш несприятливим можна розглядати генотип GSTM1 0 або з GSTT1 0.

2. Результати проведених досліджень підтверджують асоціацію між виникненням ГЕ і функціональним станом генів системи детоксикації. Виявлено зв'язок розвитку ГЕ та несприятливих факторів навколишнього середовища в етіопатогенезі ГЕ [Адамян и др., 1998;

Козловская и др., 2007; Peng et al., 2003].

Подальше вивчення в даному напрямку дозволить не тільки глибше зрозуміти сутність захворювання й

оптимізувати лікування та профілактику цього важкого захворювання, а також звернути увагу громадськості на ГЕ як медико-соціальну проблему.

Список літератури

- Адамян Л.В. Генетические аспекты гинекологических заболеваний /Адамян Л.В., Спицин В.А., Андреева Е.Н. //Генетические аспекты гинекологических заболеваний. - М., 1998. - С. 216.
- Адамян Л.В. Эндометриозы: [рук. для врачей] /Л.В.Адамян, В.И.Кулаков. - М., 1998. - 317 с.
- Генетические аспекты профилактики и лечения эндометриоза /[Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Швед Н.Ю. и др.]. - Спб.: "Изд-во Н-Л", 2004. - С. 4-21.
- Генетические факторы предрасположенности к терапии эндометриоза / В.С.Баранов, Т.Э.Иващенко, Н.Ю.Швед [и др.] // Генетика. - 1999. - Т.35, №2. - С. 243-248.
- Козловская М. А. Поиск ассоциации полиморфизма генов IL-4 и IL4R с эндометриозом /М.А.Козловская, Г.С.Демин, М.И.Ярмолинская // Медицинская генетика. - 2007. - Т.6, №4(58). - С. 48-51.
- Association between glutathione S-transferase M1 gene deletion and genetic susceptibility to endometriosis /D.X.Peng, Y.L.He, L.W.Qiu [et al.] // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. - 2003. -Vol.23(5). - P. 458-462.
- Brockmoller J. Combined analysis of inherited polymorphisms in arilamine N-acetyltransferase-2, glutathione-S-transferases M1 and T1, microsomal epoxide hydrolase, and cytochrome P450 enzymes as modulators of bladder cancer risk /J.Brockmoller, I.Cascorbi, K.Kerb //Cancer Res. - 1996. - Vol.56. - P. 3915-3925.
- Zhao B. Ah receptor (AhR) and AhR-dependent gene expression /Bin Zhao, Li Li, Kun-Liang Guan //Journal of cell science. - 2010. - Vol.123(Pt.23). - P. 4001-4006.

Евдокимова В.В.

ГЕНЫ ДЕТОКСИКАЦИИ (СИСТЕМА ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ) КАК КАНДИДАТНЫЕ ГЕНЫ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Резюме. Молекулы диоксина и полихлорированного бифенила (ДПБ) из окружающей среды принимают активное участие в развитии генитального эндометриоза (ГЕ). У пациенток с высокими уровнями ДПБ в крови относительный риск ГЕ был в 2,1 раза выше по сравнению с женщинами с низким уровнем. В послеоперационном периоде у всех больных в плазме крови были исследованы 2 гена второй фазы детоксикации - GSTM1 и GSTT1: частота генотипа GSTM1 0 и GSTM1 + составляла 25,2% и 74,8% в группе больных ГЕ, 15,3 % и 84,7 % - соответственно в контрольной группе; частота генотипа GSTT1 0 и GSTT1 + у больных ГЕ составила 33,3% и 66,7% соответственно, тогда как в контрольной группе 17,8% и 82,2% соответственно. Определение обоих генотипов наряду с одним из двух нулевых, или "функционально неблагоприятных" генотипов GSTM1 0 и/или GSTT1 0, по генам детоксикации ксенобиотиков в геноме у пациенток являлась фактором риска развития ГЕ и прогнозировала неблагоприятный исход заболевания. Была обнаружена связь развития ГЕ и неблагоприятных факторов окружающей среды в этиопатогенезе ГЕ.

Ключевые слова: эндометриоз, гены детоксикации, неблагоприятные факторы окружающей среды.

Yevdokymova V.V.

GENES OF DETOXICATION (SYSTEM OF DETOXICATIONS OF XENOBIOTIKS) AS GENES KANDIDATTS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC OPERATIONS

Summary. The molecules of dioxine and polychlorbifenil (DPB) from environment accept an active part in the development of genital endometriosis. The patients with the high levels of DPB in blood had a relative risk of genital endometriosis in 2,1 times higher as compared with the women with low levels. After the operative period all of patients in plasma of blood had researched 2 genes of the second phase of detoxication - GSTM1 and GSTT1: frequency of genotype of GSTM1 0 and GSTM1 + 25,2 made % and 74,8% in the group of patients with genital endometriosis, 15,3% and 84,7% - accordingly in a control group; frequency of genotype of GSTT1 0 and GSTT1 + at patients made endometriosis 33,3% and 66,7% accordingly, while in a control group 17,8% and 82,2% accordingly. Determination of both genotypes along with one of two zero, or "functionally unfavorable" genotypes of GSTM1 0 and/or GSTT1 0 on the genes of detoxication of xenobiotiks in a genome for patients was the factor of risk of development of genital endometriosis and forecast the unfavorable end of disease. It was found out connection of development of GE and unfavorable factors of environment in etiopatogenesis of genital endometriosis.

Key words: endometriosis, genes of detoxication, unfavorable factors of environment.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2011 р.

© Вільчинський Г.В.

УДК: 616.12-008.331.1:616.132.2-008.64-071:616-055.2:615.272.6

Вільчинський Г.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЗМІНИ ПЛАЗМОВОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ В-НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ЩО УСКЛАДНИЛАСЬ ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА МОЗКОВИМ ІНСУЛЬТОМ

Резюме. У роботі вивчались особливості продукції В-натрійуретичного пептиду у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії та гіпертонічну хворобу III стадії, що ускладнилась інфарктом міокарда та мозковим інсультом ($n=107$), мешканок Подільського регіону. Для визначення концентрації В-натрійуретичного пептиду в плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу. Показано, що у хворих на гіпертонічну хворобу концентрація В-натрійуретичного пептиду вірогідно вища, порівняно з групою контролю. Межовий рівень В-натрійуретичного пептиду в плазмі крові для допоміжної діагностики гіпертонічної хвороби III стадії, що ускладнилась інфарктом міокарда та мозковим інсультом, складає 54 пг/мл.

Ключові слова: В-натрійуретичний пептид, гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт.

Вступ

Згідно з даними офіційної статистики, в Україні на гіпертонічну хворобу (ГХ) страждає близько 12 мільйонів осіб, що становить більше 30% дорослого населення. Ризик, пов'язаний з ГХ, реалізується через розвиток серцево-судинних або судинно-мозкових ускладнень [Сіренко, 2011]. Щороку в Україні реєструється майже 50 тис. випадків інфаркту міокарда та 100-120 тис. інсультів [Коваленко, 2010]. Разом з цим, за даними фахівців ВООЗ, високий артеріальний тиск обумовлює в нашій країні 36,3% усіх смертей [Рингач, Чернобривенко, 2010].

В останні роки важливу роль в регуляції структурно-функціонального стану серця і судин при формуванні серцево-судинної патології відводять системі натрійуретичних пептидів (НУП), яка на сьогодні розглядається як найпотужніший біомолекулярний компенсаторний антагоніст ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Найбільшу зацікавленість викликає В-натрійуретичний пептид (ВНП), який синтезується переважно кардіомиоцитами шлуночків [Елисеєв, 2003]. ВНП є достатньо стабільним у лабораторних умовах і визначається в пікомольних концентраціях у венозній крові здорових осіб [Гефтер, Жебель, 2006]. В організмі ВНП забезпечує кардіо-, васкуло- і ренопротекцію за декількома фізіологічними механізмами. Зокрема, даний пептид знижує системний тиск крові і венозне повернення до серця, протидіє РААС шляхом інактивації реніну, альдостерона та ангіотензину II, зменшує вплив симпатичної нервової системи (СНС) на серце і судини, чинить антипроліферативну дію на гладком'язові клітини та запобігає розвитку ішемії [Potter et al., 1999; Dahlen, 2003; De Lemos et al., 2003; Cierico et al., 2006; Weber, Hamm, 2006; Жебель та ін., 2004; Гефтер, Жебель, 2006; Бланар, 2009].

На сьогодні ВНП вважається найбільш придатним для діагностики серцевої недостатності, диференційної діагностики гострої задишки, маркером прогнозування зах-

ворюваності та смертності внаслідок ряду серцево-судинних захворювань [ESC, 2008; Асоціація кардіологів України, 2009; Жебель та ін., 2004; Ждан, Катеренчук, 2009].

У той же час дані літератури щодо продукції ВНП при ГХ нечисленні і досить суперечливі [Nakamura et al., 2002; Mottram, Leano et al., 2003; Жебель та ін., 2004; Бланар, 2009]. Так, за даними ряду авторів, рівень ВНП підвищується як у хворих на неускладнену ГХ [Старжинська, 2006; Гефтер, 2007], так і у чоловіків, які перенесли інфаркт міокарда та мозковий інсульт [Жебель, Гефтер, 2007]. У дослідженні Jabeen et al. [2008] була показана кореляція показників САТ та ДАТ з рівнями ВНП в плазмі крові у чоловіків. Однак, інші автори не знайшли подібних закономірностей. Отримані дані, що вказують на залежність між рівнем ВНП та дисфункцією серця [Krishnaswamy et al., 2001; Lubien et al., 2002; Гефтер, Жебель, 2006; Ilgin Karaca et al., 2007]. Зокрема, доведена наявність тісного позитивного кореляційного зв'язку між рівнем ВНП та індексом маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) [Luchner, 2000; Гефтер, Жебель, 2006]. У ряді робіт вказується на існування гендерних та вікових особливостей продукції ВНП [Raymond, 2003]. Однак питання оптимального межового рівня ВНП для діагностики структурних та функціональних змін у міокарді при ГХ залишається відкритим.

В останнє десятиріччя проблема ГХ у жінок в постменопаузі привертає до себе увагу клініцистів внаслідок встановленого хронологічного взаємозв'язку підвищення АТ та статевої інволюції: більш, ніж у половини жінок, його підвищення збігається з постменопаузальним періодом [Аккер, 2010]. В теперішній час значне збільшення частоти розвитку ГХ у жінок після 40-50 років більшість дослідників пояснюють фізіологічним згасанням функції яєчників. Цей процес супроводжується змінами функціонування РААС та СНС, дисбалансом між

нейрогуморальними чинниками і факторами, що викликають проліферацію клітин та ремоделювання органів.

Вищенаведені дані, а також наявність метаболічних змін, які виникають в постменопаузальний період та сприяють розвитку ГХ, стали підґрунтям для даного дослідження.

Мета дослідження - вивчити зміни плазмової концентрації ВНП в залежності від структурно-функціональних зсувів у міокарді жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ, що перенесли інфаркт міокарда (ІМ) та мозковий інсульт (МІ).

Матеріали та методи

Обстежено 107 жінок, хворих на ГХ, віком від 50 до 67 років (середній вік 57,13±0,35 років), мешканок Подільського регіону. Із них у 50 жінок діагностували ГХ II стадії (I група), у 57 хворих - ускладнену ГХ: 32 особи перенесли ІМ на фоні ГХ (II група); 25 - ішемічний інсульт (III група). У 7 (22%) хворих з післяінфарктним кардіосклерозом діагностовано серцеву недостатність I ФК за критеріями NYHA. Давність перенесеного інфаркту міокарда складала більше, ніж півроку.

Контрольна група сформована із 80 жінок відповідного віку без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі та на момент дослідження. Враховувались такі критерії виключення із подальшого дослідження: наявність хронічного обструктивного захворювання легень, новоутворень, порушень функції нирок та печінки, заздалегідь відомих пацієнтам ендокринних захворювань, хвороб системи крові, наявність симптомів та анамнестичних вказівок на ІХС, розвиток якої передувало виникненню артеріальної гіпертензії, відсутність симптоматичної артеріальної гіпертензії.

Відбір обстежуваних проводили на підставі детального збору анамнезу та обстеження з використанням стандартних клінічних, лабораторних та інструментальних методів.

Для визначення концентрації ВНП у плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу з використанням тест системи для ІФА фірми PENINSULA LABORATORIES, INC (USA). Зчитування оптичної щільності проводилися при 450 нм (диференційований фільтр 620 нм) на автоматичному аналізаторі Multiscan EX primary EIAV 2.10.

Межовий рівень ВНП визначався способом, запропонованим М.Ю.Антамоновим [2004]. При визначенні межового рівня та у ході проведення дискримінантного аналізу встановлювались чутливість, специфічність та точність запропонованих методик.

Оцінку параметрів системної та внутрішньосерцевої гемодинамики проводили за допомогою УЗД серця, яке виконувалось на ехокардіографі Sim 5000-Plus. Маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховувалась за формулою Penn Convention. Отримані дані оброблені на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету Statistica 6,0.

Результати. Обговорення

При вивченні концентрацій ВНП в плазмі крові практично здорових жінок встановлено, що рівень ВНП у даної категорії осіб дорівнював 24,18±1,24 пг/мл і знаходився в межах референтних значень (0,5-30 пг/мл) [Cowie, 2004].

У жінок, які хворіють на ГХ, концентрація ВНП складає 68,07±2,88 пг/мл і є вірогідно вищою, ніж у контрольній групі (p<0,05).

Подальший аналіз концентрацій ВНП у осіб з ускладненою та неускладненою ГХ дозволив виявити кілька цікавих залежностей рівнів ВНП від варіанту судинних ускладнень гіпертонічної хвороби. Зокрема, у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, рівень В-пептиду складав 87,55±5,92 пг/мл і був вищим, ніж у пацієнтів з неускладненою ГХ та пацієнтів, які мали в анамнезі мозковий інсульт. У жінок, які перенесли мозковий інсульт, рівень ВНП складав 60,19±5,88 пг/мл і був нижчим, порівняно з показниками у групі хворих з перенесеним інфарктом міокарда та не відрізнявся від такого у групі пацієнтів з неускладненою ГХ (табл. 1). Очевидно, структурно-функціональні зміни міокарда в групі хворих, що перенесли мозковий інсульт, є менш вираженими, ніж після інфаркту міокарда.

Таблиця 1. Рівень В-натрійуретичного пептиду у хворих на гіпертонічну хворобу (M±m).

Групи	В-натрійуретичний пептид, пг/мл
1. Контрольна група (n=80)	24,18±1,24
2. Хворі на ГХ (n=107)	68,07±2,88
3. Хворі на ГХ II ст. (n=50)	59,55±2,92
4. Хворі, які перенесли інфаркт міокарда (n=32)	87,55±5,92
5. Хворі, які перенесли мозковий інсульт (n=25)	60,19±5,88
p	p ₂₋₁ <0,01; p ₃₋₁ <0,01; p ₄₋₁ <0,01; p ₅₋₁ <0,01; p ₃₋₂ <0,01; p ₄₋₂ >0,05; p ₅₋₂ <0,05; p ₄₋₃ <0,01; p ₅₋₃ <0,05; p ₅₋₄ <0,05

Наслідком додаткового ремоделювання міокарда після перенесеного інфаркту є поява в плазмі крові хворих на ГХ В-пептиду в значимо більшій концентрації.

У ході дослідження був розрахований "межовий" рівень концентрації ВНП, який може використовувати в якості маркеру гіпертонічної хвороби III стадії (з наявністю судинних ускладнень). Концентрація ВНП в плазмі крові 54 пг/мл пропонується для допоміжної діагностики ГХ III ст. у жінок післяменопаузального віку із чутливістю 81%, специфічністю 75% та точністю 77%. Крім того, був обчислений рівень ВНП в плазмі крові, який можна використовувати в якості маркеру перенесеного інфаркту міокарда. Концентрація ВНП 59 пг/мл дозволяє виявити жінок, які перенесли інфаркт міокарда, без ознак клінічно значимої серцевої недостатності серед хворих на гіпертонічну хворобу з чутливістю 81%, специфічністю 83% та точністю 70%. Ці рівні є дещо вищими від запропонованих Nakamura та ін. - 50 пг/мл [Nakamura et al., 2002] та Гефтер та ін. - 45 пг/мл [Гефтер, Жебель, 2006], що може вказувати на існування

Таблиця 2. Рівень ВНП у плазмі крові хворих на ГХ залежно від структурно-функціональних змін серця, (M±m).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл
Контрольна група (n=80)	24,18±1,24
ГЛШ без ДД (n=46)	42,52±2,68*
ГЛШ з наявністю ДД (n=61)	83,33±3,04*
p	<0,05
Помірна ГЛШ (n=70)	57,47±3,0*
Виражена ГЛШ (n=37)	88,15±4,54*
p	<0,05
ГЛШ концентричного характеру (n=97)	66,55±2,98*
ГЛШ ексцентричного характеру (n=10)	82,9±9,84*
p	>0,05

Примітки: 1) ДД - діастолічна дисфункція; 2) * - різниця показників достовірна при порівнянні із контрольною групою (p<0,05).

гендерних відмінностей у продукції ВНП. На користь цього свідчить і така особливість: згідно з нашими даними, концентрація ВНП в плазмі крові жінок, які перенесли інфаркт міокарда на тлі ГХ, була вірогідно вищою від такої в аналогічній субпопуляції чоловіків, мешканців м. Вінниці та Вінницької області [Жебель, Гефтер, 2007] - 87,55±5,92 пг/мл проти 79,28±4,23 пг/мл відповідно (p<0,05). Співзвучні результати отримані у дослідженні Raymond et al. [2003], які повідомили про більш високі концентрації ВНП у представників жіночої статі.

При аналізі отриманих даних за допомогою методу рангової кореляції Спірмена встановлено, що у практично здорових жінок рівень ВНП вірогідно (p<0,05) корелює з товщиною задньої стінки ЛШ (R= +0,31), з товщиною міжшлуночкової перетинки (R= +0,5), з масою міокарда ЛШ (R= +0,4), з ІММЛШ (R= +0,33), а також з показниками діастолічної функції ЛШ - ІVRT (R= +0,35) та TD (R= +0,34). У хворих на ГХ загалом кореляційний спектр плазматичної концентрації ВНП та структурно-функціональних показників міокарда був дещо ширшим. Зокрема, рівень ВНП вірогідно (p<0,05) позитивно корелював з кінцево-діастолічним та кінцево-систолічним індексом (R= + 0,61 та R= + 0,60 відповідно), кінцево-діастолічним розміром ЛШ (R= +0,64), кінцево-систолічним розміром ЛШ (R= +0,61), товщиною міжшлуночкової перетинки (R= +0,42), товщиною задньої стінки ЛШ (R= +0,49), масою міокарда ЛШ (R= +0,64), ІММЛШ (R= +0,63) та показниками трансмітрального кровотоку - ІVRT (R= +0,46), TD (R= +0,31). Крім того, виявлена зворотня кореляція рівня ВНП з показником фракції викиду ЛШ (R= -0,31; p<0,05). Отримані результати узгоджуються з даними ряду інших дослідників [Krishnaswamy et al., 2001; Гефтер, Жебель, 2006; Варавка, 2009].

У подальшому був проведений порівняльний аналіз рівнів ВНП при різних ступенях і типах гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та стану діастолічної функції міокарда у хворих на ГХ II-III стадій (табл. 2).

Згідно з отриманими даними у хворих на ГХ плазма-

тична концентрація В-пептиду визначається наявністю діастолічної дисфункції, вираженим ступенем гіпертрофії ЛШ та вірогідно не залежить від її типу. Наведені вище дані дозволили розрахувати межові рівні ВНП у плазмі крові як орієнтовний додатковий маркер ступеню гіпертрофії ЛШ. Межовий рівень ВНП 71 пг/мл дозволяє діагностувати виражену гіпертрофію ЛШ з чутливістю 73 % та специфічністю 67%.

Результати проведеного аналізу вказують на те, що концентрація ВНП не залежала від геометричного варіанту гіпертрофії ЛШ (табл. 2). В той же час, у літературі існують дані про асоціацію більш високих рівнів ВНП як з концентричним типом гіпертрофії ЛШ у представників обох статей, так і з ексцентричним типом - у чоловічій субпопуляції [Гефтер, Жебель, 2006] хворих на ГХ.

Отримані в дослідженні дані свідчать про те, що рівень ВНП починає зростати при формуванні діастолічної дисфункції. Це збігається з даними ряду авторів [Yamaguchi et al., 2003; Ilgin Karaca et al., 2007; Гефтер, Жебель, 2006; Бланар, 2009], які вважають, що підвищена концентрація В-натрійуретичного пептиду може бути маркером діастолічної дисфункції або її розвитку незалежно від наявності гіпертрофії лівого шлуночка. Вищеописані зміни вмісту в плазмі крові В-пептиду при діастолічних порушеннях стали підґрунтям до розрахунку межового рівня концентрації пептиду як додаткового маркера для реєстрації діастолічної дисфункції серця у хворих на ГХ (ФВ>45%). Межовий рівень ВНП для діагностики діастолічної дисфункції дорівнював 57 пг/мл з чутливістю 89%, специфічністю 92% та точністю 67%. Даний показник близький до результатів, отриманих Lubien et al. [2002] та Гефтер (для чоловічої субпопуляції) [2006], які запропонували для визначення порушень діастолічної функції ЛШ в умовах збереженої фракції викиду межові рівні ВНП 62 пг/мл та 53 пг/мл відповідно. Натомість Ilgin Karaca та ін. [2007] пропонує використовувати для діагностики діастолічної дисфункції рівень ВНП, що дорівнює 37 пг/мл. Відносно низький межовий рівень ВНП, запропонований вченим, очевидно, пояснюється включенням у дослідження лише пацієнтів з асимптомною діастолічною дисфункцією за типом порушення розслаблення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок, хворих на ГХ, має місце вірогідно вища концентрація ВНП в плазмі крові, порівняно з практично здоровими особами. Визначено "межовий" рівень ВНП (54 пг/мл) в плазмі крові жінок, хворих на ГХ, який можна використовувати як один із маркерів наявності у пацієнта судинних ускладнень ГХ - інфаркту міокарда та мозкового інсульту.

2. Підвищення плазматичної концентрації ВНП у хворих на ГХ II-III стадій, що не ускладнилась серцевою недостатністю, пов'язано зі структурно-функціональними зсувами в серці - порушенням діастолічної функції

та ступенем гіпертрофії ЛШ, однак вірогідно не залежить від типу його геометричної моделі.

Вивчення особливостей змін плазмової концентрації

ВНП у жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ різної тяжкості є перспективним для прогнозування подальшого перебігу хвороби у таких пацієнток.

Список літератури

- Антомонов М.Ю. Расчёт пороговых (критических) уровней действующих учётных факторов для разного типа данных, полученных в гигиенических исследованиях /М.Ю.Антомонов //Гигиена населённых пунктов. - 2004. - №43. - С. 573-579.
- Бланар О.Л. В-натрийуретичний пептид у діагностиці хронічної серцевої недостатності, яка ускладнила перебіг гіпертонічної хвороби //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - №13(1). - С. 148-153.
- Варавка І.П. Роль натрийуретичних пептидів у ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу: автореф. дис на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "Кардіологія" /Варавка І.П. - Донецьк, 2009. - 19 с.
- Гефтер Ю.О. Особливості продукції В-натрийуретичного пептиду у хворих на гіпертонічну хворобу ускладнену інфарктом міокарду та мозковим інсультом /Ю.О.Гефтер, В.М.Жебель //Проблеми медичної науки та освіти. - 2006, №1. - С. 31-34.
- Діагностична і прогностична цінність визначення мозкового натрийуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних станах: Міжнародні рекомендації / [Ждан В.М., Катеренчук І.П., Шумейко І.Ф., Вакулєнко К.Є., Катеренчук О.І.]. - ВДНЗУ "Укр. мед. стомат. академія". - Київ, 2009. - С. 3-37.
- Елисеєв О.М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний //Терап. архив. - 2003. - №9. - С. 40-45.
- Місце системи натрийуретичних пептидів у діагностиці серцево-судинних захворювань /В.М.Жебель, О.Л.Старжинська, Ю.О.Гефтер // Врacheбная практика. - 2004. - №4. - С. 29-35.
- Патологія климактерія; под. ред. Л.В.Аккер. - М.: Медицинское информационное агентство, 2010. - 440 с.
- Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих (2009). - Київ, 2009. - 22 с.
- Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії /Сіренко Ю.М. - Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. - 287 с.
- Шипилова Т. Артеріальна гіпертонія, ехокардіографічески определяемая гіпертрофія левого желудочка и уровни мозгового натрийуретического пептида в популяції женщин 56-65 лет [Текст] /Т.Шипилова // Кардіологія. - 2009. - Т.49, №7/8. - С. 56-61.
- Рингач Н.О. Серцево-судинні захворювання в Україні: статистичний аналіз сучасної епідеміологічної ситуації [Страна врачей: ресурс для специалистов в области здравоохранения] /Н.О.Рингач, О.О.Чернобровенко. - Режим доступу: <http://medstrana.com/articles/1639/>
- B-type natriuretic peptide level in the diagnosis of asymptomatic diastolic dysfunction /Ilgin Karaca, Erden G?lc?, Mustafa Yavuzkir [et al.] // Anadolu Kardiyol. Derg. - 2007. - Vol.7. - P. 262-267.
- Cierico A. Cardiac endocrine function is an essential component of the regulation network: physiological and clinical implications /A.Cierico, F.A.Recchia, C.Passino //Amer. J. Physiol. - 2006. - Vol.29B.-E.
- Dahlen J.R. B-Type Natriuretic Peptide: Biochemistry and Measurement /J.R.Dahlen //Cardiac Markers /New Jersey. - 2003. - Chapt.23. - P. 369-377.
- De Lemos J.A. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease /J.A.De Lemos, D.K.McGuire, M.H.Drazner //Latitat. - 2003. - Published online.
- Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic heart failure independent of ventricular hypertrophy /H.Yamaguchi, J.Yoshida, K.Yamamoto [et. al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 2003. - Vol.41. - P. 729-736.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 //European Heart Journal. - 2008. - №29. - P. 2388-2442.
- Evaluation of brain natriuretic peptide as marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population /A.Luchner, J.C.Jr.Burnett, M.Jougasaki [et al.] //Circulation. - 2000. - Vol.106. - P. 2213-2224.
- Levin E.R. Natriuretic Peptides /E.R.Levin, D.G.Gardner, W.K.Samson //N. Eng. J. Med. - 1999. - Vol.339. - P. 321-323.
- Mottram P.M. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function /P.M.Mottram, R.Leano, T.H.Marwick //American Journal of Cardiology. - 2003. - Vol.92(12). - P. 1434-1438.
- Potter L.R. Natriuretic Peptides, Their Receptors, and Cyclic Guanosine Monophosphate - Dependent Signaling Functions /L.R.Potter, S.Abbey-Hosch, D.M.Dickey //Endocrine Reviews. - 2006. - Vol.27. - P. 47-72.
- The influence other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic of age, sex and peptide in a large sample of the general population /I.Raymond, B.A.Groenning, P.R.Hildebrandt [et al.] //Heart. - 2003. - Vol.89. - P. 745-751.
- Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction /P.Krishnaswamy, E.Lubien, P.Clopton [et. al.] //Am. J. Med. - 2001. - Vol.111, №4. - P. 274-279.
- Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. Comparison with doppler velocity recordings /E.Lubien, A.De Maria, P.Krishnaswamy [et al.] //Circulation. - 2002. - Vol.105. - P. 595-601.
- Value of plasma B type natriuretic peptide measurement for heart disease screening in a Japanese population /M.Nakamura, H.Endo, M.Nasu [et al.] //Heart. - 2002. - Vol.87(2). - P. 131-135.
- Value of plasma B-type natriuretic peptide measurement for heart disease screening in a Japanese population /M.Nakamura, H.Endo, M.Nasu [et al.] //Heart. - 2002. - Vol.87. - P. 131-135.
- Weber M. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine /M.Weber, C.Hamm //Heart. - 2006. - Vol.92. - P. 843-849.

Вильчинский Г.В.

ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ЧТО ОСЛОЖНИЛАСЬ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ

Резюме. В работе изучались особенности продукции В-натрийуретического пептида у женщин послеменопаузального

возраста, больных гипертонической болезнью II стадии и гипертонической болезнью III стадии, что осложнилась инфарктом миокарда и мозговым инсультом ($n=107$), жителей Подольского региона. Для определения концентрации В-натрийуретического пептида в плазме крови обследуемых использовался метод иммуноферментного анализа. Показано, что у больных гипертонической болезнью концентрация В-натрийуретического пептида достоверно выше по сравнению с группой контроля. Граничный уровень В-натрийуретического пептида в плазме крови для вспомогательной диагностики гипертонической болезни III стадии, что осложнилась инфарктом миокарда и мозговым инсультом, составляет 54 пг/мл.

Ключевые слова: В-натрийуретический пептид, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт.

Vilchynskyi H.V.

CHANGES IN PLASMA CONCENTRATIONS OF B-NATRIURETIC PEPTIDE IN POSTMENOPAUSAL AGE'S WOMEN, PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION THAT COMPLICATED MYOCARDIAL INFARCTION AND CEREBRAL STROKE

Summary. In the work there were studied the characteristics of products of B-natriuretic peptide (BNP) in postmenopausal age's women, patients with essential hypertension (EH) stage II and stage III hypertension that complicated myocardial infarction and cerebral stroke ($n=107$) who live in Podolsk region. To determine the concentration of BNP in plasma surveyed used the ELISA method. It is shown that in patients with EH concentration of BNP is likely higher, compared with control group. Boundary level of BNP in plasma for secondary diagnosis of EH stage III, complicated myocardial infarction and cerebral stroke, is 54 pg/ml.

Key words: B-natriuretic peptide, hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Ковальчук Л.О.

УДК: 616.992.282:616.311

Ковальчук Л.О.

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

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Резюме. У статті наведені результати клінічного обстеження 150 хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота. Встановлені особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від віку хворих та форми захворювання. Хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота спостерігається в усіх вікових періодах, має тенденцію до зростання з віком. Частота виявлення більш поширених форм хвороби з віком зменшується.

Ключові слова: хронічний кандидоз, слизова оболонка, порожнина рота.

Вступ

Зростання захворюваності на хронічні мікотичні ураження слизової оболонки порожнини рота (СОПР), що спостерігається останнім часом, обумовлене зниженням опірності організму та дизбіотичними розладами організму [Кульгіна, Дымнич, 2004]. За даними літератури, до розвитку вказаної патології схильні особи із захворюваннями порожнини рота, розладами саливації або іншими порушеннями оральної екосистеми [Almstahl, Wikstrom, 1999]. Сприяють розвитку кандидозу СОПР карієс і його ускладнення, захворювання пародонту [Томіліна, 2003]. Контамінація порожнини рота грибовою флорою підвищується у хворих на цукровий діабет [Рединова, Злобина, 2001]. Захворювання СОПР негрибової етіології (червоний плоский лишай, афтозний стоматит, лейкоплакія, ромбовидний глосит) є факторами сприяння у патогенезі кандидозу [Lirperheide et al., 1996]. Відсоток колонізації цієї флорою істотно зростає у літніх пацієнтів, які користуються знімними зубними протезами - до 60%, а також у осіб, які не дотримуються гігієни порожнини рота [Cross et al., 1998].

Лікування антибіотиками, а також іншими медикаментозними засобами призводить до підвищення кан-

дидозної колонізації [Сергеев, Сергеев, 2001; Кашкин, Шеклаков, 1978]. Відомо, що схильність до захворювання на кандидоз зростає при передчасному статевому дозріванні, у клімактеричному періоді, у дитячому і старечому віці [Кашкин, Шеклаков, 1978]. Ряд авторів [Сергеев, Сергеев, 2001] відзначають значення хронічних отруєнь нікотинном, алкоголем, наркотиками для розвитку кандидозних уражень організму. Зростає частота грибкових уражень при хворобах обміну речовин, важких соматичних захворюваннях [Томіліна, 2003; Мальный, 2002].

Однак у літературі ми не знайшли аналізу анамнестичних даних хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота (ХК СОПР) відповідно до їх вікової приналежності. Відсутні дані щодо вікових особливостей стоматологічного статусу хворих з указаною патологією. Також не висвітлені особливості клінічного перебігу ХК СОПР в залежності від віку та форми захворювання.

Все вищезазначене обумовило необхідність проведення дослідження, присвяченого вивченню особливостей клінічного перебігу ХК СОПР.

Мета роботи - аналіз анамнестичних даних та клінічно-

возраста, больных гипертонической болезнью II стадии и гипертонической болезнью III стадии, что осложнилась инфарктом миокарда и мозговым инсультом (n=107), жителей Подольского региона. Для определения концентрации B-натрийуретического пептида в плазме крови обследуемых использовался метод иммуноферментного анализа. Показано, что у больных гипертонической болезнью концентрация B-натрийуретического пептида достоверно выше по сравнению с группой контроля. Граничный уровень B-натрийуретического пептида в плазме крови для вспомогательной диагностики гипертонической болезни III стадии, что осложнилась инфарктом миокарда и мозговым инсультом, составляет 54 пг/мл.

Ключевые слова: B-натрийуретический пептид, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт.

Vilchynskyi H.V.

CHANGES IN PLASMA CONCENTRATIONS OF B-NATRIURETIC PEPTIDE IN POSTMENOPAUSAL AGE'S WOMEN, PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION THAT COMPLICATED MYOCARDIAL INFARCTION AND CEREBRAL STROKE

Summary. In the work there were studied the characteristics of products of B-natriuretic peptide (BNP) in postmenopausal age's women, patients with essential hypertension (EH) stage II and stage III hypertension that complicated myocardial infarction and cerebral stroke (n=107) who live in Podolsk region. To determine the concentration of BNP in plasma surveyed used the ELISA method. It is shown that in patients with EH concentration of BNP is likely higher, compared with control group. Boundary level of BNP in plasma for secondary diagnosis of EH stage III, complicated myocardial infarction and cerebral stroke, is 54 pg/ml.

Key words: B-natriuretic peptide, hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Ковальчук Л.О.

УДК: 616.992.282:616.311

Ковальчук Л.О.

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

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Резюме. У статті наведені результати клінічного обстеження 150 хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота. Встановлені особливості клінічного перебігу захворювання в залежності від віку хворих та форми захворювання. Хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота спостерігається в усіх вікових періодах, має тенденцію до зростання з віком. Частота виявлення більш поширених форм хвороби з віком зменшується.

Ключові слова: хронічний кандидоз, слизова оболонка, порожнина рота.

Вступ

Зростання захворюваності на хронічні мікотичні ураження слизової оболонки порожнини рота (СОПР), що спостерігається останнім часом, обумовлене зниженням опірності організму та дизбіотичними розладами організму [Кульгіна, Дымнич, 2004]. За даними літератури, до розвитку вказаної патології схильні особи із захворюваннями порожнини рота, розладами саливації або іншими порушеннями оральної екосистеми [Almstahl, Wikstrom, 1999]. Сприяють розвитку кандидозу СОПР карієс і його ускладнення, захворювання пародонту [Томіліна, 2003]. Контамінація порожнини рота грибовою флорою підвищується у хворих на цукровий діабет [Рединова, Злобина, 2001]. Захворювання СОПР негрибової етіології (червоний плоский лишай, афтозний стоматит, лейкоплакія, ромбовидний глосит) є факторами сприяння у патогенезі кандидозу [Lirperheide et al., 1996]. Відсоток колонізації цієї флорою істотно зростає у літніх пацієнтів, які користуються знімними зубними протезами - до 60%, а також у осіб, які не дотримуються гігієни порожнини рота [Cross et al., 1998].

Лікування антибіотиками, а також іншими медикаментозними засобами призводить до підвищення кан-

дидозної колонізації [Сергеев, Сергеев, 2001; Кашкин, Шеклаков, 1978]. Відомо, що схильність до захворювання на кандидоз зростає при передчасному статевому дозріванні, у клімактеричному періоді, у дитячому і старечому віці [Кашкин, Шеклаков, 1978]. Ряд авторів [Сергеев, Сергеев, 2001] відзначають значення хронічних отруєнь нікотинном, алкоголем, наркотиками для розвитку кандидозних уражень організму. Зростає частота грибкових уражень при хворобах обміну речовин, важких соматичних захворюваннях [Томіліна, 2003; Мальный, 2002].

Однак у літературі ми не знайшли аналізу анамнестичних даних хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота (ХК СОПР) відповідно до їх вікової приналежності. Відсутні дані щодо вікових особливостей стоматологічного статусу хворих з указаною патологією. Також не висвітлені особливості клінічного перебігу ХК СОПР в залежності від віку та форми захворювання.

Все вищезазначене обумовило необхідність проведення дослідження, присвяченого вивченню особливостей клінічного перебігу ХК СОПР.

Мета роботи - аналіз анамнестичних даних та клінічно-

го перебігу хронічного кандидозу СОПР в залежності від віку хворих та форми захворювання.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 150 хворих на ХК СОПР віком від 17 до 75 років: 73 - на атрофічну форму захворювання (ХАК) і 77 - на гіперпластичну форму (ХГК). З них 71 були чоловічої і 79 - жіночої статі. За віковою класифікацією А.А.Маркосян [1991] всі хворі були поділені на групи: юнацького віку (30 хворих), I періоду зрілого віку (28 хворих), II періоду зрілого віку (35 хворих), похилого і старечого віку (57 хворих).

Обстеження включало: вивчення скарг, анамнезу захворювання і життя хворого, основні клінічні методи - огляд, пальпацію, перкусію і зондування.

При обстеженні хворих враховували скарги на біль, печіння, відчуття стягнутості і сухості в порожнині рота, зміну смаку і неприємний запах з рота. При зборі анамнезу враховували тривалість захворювання, його динаміку, наявність рецидивів і терміни ремісії. Уточнювали характер проведеного раніше лікування і його ефективність. Велику увагу приділяли медикаментозному анамнезу, виявляючи зв'язок між розвитком чи рецидивом захворювання та прийомом тих чи інших лікарських препаратів. При зборі анамнезу враховували навички гігієнічного догляду за порожниною рота, характер харчування, алергологічний анамнез. Виявляли перенесені та супутні стоматологічні і загальносоматичні захворювання, наявність шкідливих звичок.

При огляді визначали наявність патологічних змін СОПР, язика, губ, піднебіння. Визначали колір СОПР, ступінь її зволоження, наявність набряку або атрофії, елементів ураження. При наявності нальоту на СОПР, язичці, у кутах рота враховували його колір (білий, біло-жовтий, жовтий, жовто-коричне вий, темно-коричневий). Відзначали ступінь прикріплення його до СОПР (легко або важко знімається при зіскрябуванні шпателем). Визначали стан СОПР після видалення нальоту, враховували тенденцію до обмеження чи дифузного поширення нальоту. При обстеженні язика відзначали його розміри, колір, рухливість, симетричність, наявність складок, тріщин, стан сосочків, наявність нальоту. При обстеженні червоної кайми губ відзначали колір, наявність набряку, кірочок, лусочок, тріщин, нальоту в ділянці кутів рота, стан шкірних покривів. Проводили визначення стану зубів, зубних рядів і прикусу. Звертали увагу на наявність у порожнині рота ортопедичних конструкцій, особливо часткових або повних знімних протезів.

Діагноз кандидозу СОПР підтверджували за результатами мікробіологічного дослідження.

Результати. Обговорення

При обстеженні хворих на ХК СОПР встановлено, що 139 (92,67±2,13%) з них скаржились на сухість у порожнині рота, 132 (88,00±2,65%) - на печіння, 148 (98,67±0,94%) - на біль при прийомі їжі, 66 (44,00±4,05%)

- на неприємний запах з рота, а 27 (18,00±3,14%) - на спотворення смакових відчуттів.

Аналіз анамнестичних даних встановив, що у 117 (78,00±3,38%) хворих були наявні ті чи інші супутні загальносоматичні захворювання. При цьому найбільш часто - у 49 хворих (32,67±3,83%) - виявляли захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічні гастрити, коліти, ентероколіти, дискінезії жовчовивідних шляхів, диспепсичні розлади тощо). Ці захворювання більш часто виявляли в I і II періодах зрілого віку - відповідно у 16 (57,14±9,52%) і 14 (40,00±8,28%) хворих, рідко - в похилому і старечому віці - у 9 (16,07±4,91%). Разом з тим, у похилому і старечому віці найбільш часто виявляли хвороби серцево-судинної системи - у 23 (41,07±6,57%) хворих. Ці захворювання були відсутні в юнацькому і I періоді зрілого віку, а в II періоді зрілого віку - виявлені лише в 6 (17,14±6,37%) випадках. У 24 хворих (16,00±2,99%) були виявлені супутні ендокринні захворювання: цукровий діабет, тиреотоксикоз тощо. Ці захворювання мали тенденцію до зростання з віком. У 7 хворих (20,00±6,76%) II періоду зрілого віку і 4 хворих (7,14±3,44%) періоду похилого і старечого віку відзначались хронічні інфекції, що вимагали частого при йому антибактерійних препаратів: бронхіт, тонзиліт, ангіна, пієлонефрит, часті респіраторні інфекції тощо. У 10 (17,86±5,12%) хворих похилого і старечого віку в анамнезі виявлені доброякісні чи злоякісні новоутворення, що вимагали прийому цитостатиків. У 7 хворих (4,67±1,72%) встановлені ураження нервової системи і психічні розлади - неврити, невралгії, депресивні стани тощо.

У цілому, супутні захворювання виявлені у 52 (71,23±5,30%) хворих на ХАК і 52 (67,53±5,34%) - на ХГК, поєднання декількох - у 8 (10,96±3,66%) і 5 (6,49±2,81%) відповідно. У 13 (17,81±4,48%) хворих з ХАК і 20 (25,97±5,00%) - з ХГК супутні загальносоматичні захворювання не були виявлені. Привертає увагу те, що з віком зменшується кількість хворих без супутніх захворювань, а з моно- і поєднаною патологією - збільшується. Причому ця стійка тенденція зберігається як у хворих на ХАК, так і на ХГК СОПР.

Виходячи із супутніх захворювань, проведений аналіз найчастіше вживаних медикаментів. Враховували лікарські препарати, прийняті протягом останнього місяця, і ті, які хворий приймає регулярно. З усіх 150 обстежених хворих на ХК СОПР 122 (81,33±3,18%) приймали ті або інші медикаменти. При цьому 74 обстежених (49,33±4,08%) безконтрольно приймали антибактерійні або антипротозойні препарати; 32 хворих (21,33±3,34%) - гормональні препарати з приводу супутньої ендокринної патології або пероральні контрацептиви. В одиничних випадках встановлений прийом цитостатиків і психотропних препаратів: у 6 (4,00±1,60%) і 10 (6,67±2,04%) хворих відповідно. 42 хворих (28,00±3,67%) були затятими курцями.

При аналізі тривалості захворювання ми керувались,

насамперед, даними анамнезу. Якщо хворий перебував на диспансерному обліку (з приводу даного захворювання чи іншої супутньої стоматологічної патології), враховували дані його амбулаторної карти. При цьому 62 пацієнти (41,33±4,02%) вважали себе хворими протягом 1 року; 49 (32,67±3,83%) - 1-3 років, 39 хворих (26,00±3,58%) страждали даною патологією більше 3 років.

При аналізі стоматологічного статусу хворих на ХК СОПР враховували рівень санації порожнини рота. У 123 хворих (82,00±3,14%) була виявлена нелікована одонтопатологія: у хворих I і II періоду зрілого віку цей показник склав 100%, у хворих юнацького, похилого і старечого віку - 70,00±8,37% і 69,64±6,14% відповідно. У 76 пацієнтів (50,67±4,08%) встановлені хронічні запальні захворювання пародонту, причому цей показник мав тенденцію до зростання з віком. У 3 хворих юнацького віку (10,00±5,48%) і 10 хворих I періоду зрілого віку (35,71±9,22%) спостерігали, як правило, ті або інші форми гінгівіту або початковий ступінь генералізованого пародонтиту. У 29 хворих II періоду зрілого віку (82,86±6,37%) і 34 хворих похилого і старечого віку (60,71±6,53%) виявлені розвинені ступені генералізованого пародонтиту з глибокими пародонтальними кишнями, значними зубними відкладеннями.

Також враховували супутні захворювання СОПР: хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, лейкоплакію, червоний плоский лишай, складчастий язик, десквамативний глосит, "чорний волосатий язик" тощо. У 32 хворих (21,33±3,34%) ХК поєднувався із зазначеними захворюваннями СОПР.

Більше половини хворих на ХАК СОПР - 40 (54,79±5,83%) - користувались частковими або повними знімними пластинковими протезами. У хворих на ХГК СОПР цей показник був істотно нижчим: 26 (33,77±5,39%). Причому у хворих похилого і старечого віку на ХАК СОПР даний показник склав 100% проти 80,00±8,00% у хворих ХГК СОПР.

При об'єктивному обстеженні у 77 хворих на ХК СОПР (51,33±4,08%) був діагностований кандидозний глосит, причому при ХГК цей показник був достовірно вищим, ніж при ХАК (у 67,53±5,34% проти 34,25±5,55%). При ХГК СОПР на гіперерованій, набряклій слизовій оболонці язика виявляли масивні нашарування нальоту, що важко знімався, сіро-жовтого або коричневого кольору. Сосочки язика були гіпертрофовані (особливо ниткоподібні), іноді діагностували "чорний волосатий язик". Частота виявлення кандидозного глоситу у хворих на ХГК СОПР з віком знижувалась. Так, у хворих юнацького віку цей показник склав 88,24±7,81% (15 хворих), I періоду зрілого віку - 86,67±8,78% (13), II періоду зрілого віку - 60,00±10,95% (12), похилого і старечого віку - 48,00±9,99% (12).

Клініка кандидозного глоситу при ХАК СОПР відрізнялася атрофією сосочків і слизової оболонки язика, іноді виявляли множинні ерозії на спинці і бічних його по-

верхнях. Наліт у цьому випадку, як правило, був відсутній, іноді відзначали наявність невеликої кількості сіро-жовтого нальоту на спинці язика. Слизова оболонка язика була гіперерована, набрякла (язик яскраво-червоний, наче полірований). Також була встановлена вікова залежність частоти виявлення кандидозних уражень зазначеної локалізації: 69,23±12,80% - у 9 хворих юнацького віку, 84,62±10,42% - у 11 хворих I періоду зрілого віку, 33,33±12,17% - у 5 хворих II періоду зрілого віку. У хворих похилого і старечого віку на ХАК СОПР кандидозний глосит не був виявлений.

Кандидозний хейліт був відзначений у 5 хворих на ХК (3,33±1,47%). У 4 хворих (5,48±2,66%) на ХАК захворювання характеризувалось стоншенням червоної кайми губи з утворенням дрібних ерозій. Слизова оболонка червоної кайми була гіперерована, набрякла, атрофована; відкривання рота було утрудненим внаслідок болісності. У 1 хворого на ХГК (1,30±1,30%) мікотичний хейліт характеризувався утворенням множинних серозно-геморагічних кірочок на набряклій гіперерованій слизовій оболонці червоної кайми, незначним нашаруванням жовтого нальоту, який важко знімався. Всі випадки кандидозного хейліту були виявлені у хворих на ХК СОПР молодого віку.

Більш часто - у 16 хворих на ХК СОПР (10,67±2,52%) - була діагностована хронічна мікотична тріщина кута рота. Зазначена локалізація грибкового ураження була виявлена у 11 хворих на ХГК СОПР (14,29±3,99%) і у 5 хворих на ХАК СОПР (6,85±2,96%). При цьому всі випадки хронічного мікотичного ураження кута рота спостерігали у пацієнтів II періоду зрілого віку з ХАК і у пацієнтів похилого і старечого віку з ХГК. Клінічна картина зазначених уражень при ХГК характеризувалась утворенням нашарувань біло-сірого нальоту і глибоких лінійних тріщин в кутах рота на фоні гіперерованої набряклої слизової оболонки червоної кайми, що супроводжувались мацерацією. При ХАК клінічна картина відрізнялась утворенням глибоких лінійних тріщин у кутах рота на стоншеній атрофованій слизовій оболонці. Червона кайма ерозована, мацерована. Вікові закономірності обумовлені зниженням висоти прикусу.

Поєднане ураження кандидозного хейліту з хронічною мікотичною тріщиною кута рота виявлено у 2 хворих на ХК СОПР, що склало 1,33±0,94%.

Хронічний кандидоз СОПР, локалізований у ділянці піднебіння (палатиніт) був діагностований у 34 хворих (22,67±3,42%), причому достовірно частіше це ураження виявлене при ХАК СОПР (26 хворих - 35,62±5,60% проти 8 при ХГК - 10,39±3,48%). Всі випадки кандидозного палатиніту діагностовані у хворих похилого та старечого віку і II періоду зрілого віку, які користувались пластинковими знімними протезами. При ХГК на фоні гіперплазії слизових залоз м'якого і задньої частини твердого піднебіння виявляли сирністі нашарування сіро-жовтого нальоту. Протезне ложе при цьому було гіперерованим, набряклим, іноді на збільшених миг-

даликах виявляли фолікулярні пробки. На відміну від ХГК, при ХАК СОПР на фоні гіперемованого набряклого протезного ложа виявляли множинні ерозії та атрофію СОПР.

Розповсюджене грибкове ураження СОПР у вигляді стоматиту виявлено у 26 хворих на ХК СОПР (17,33±3,09%). Достовірних відмінностей між двома формами хвороби не отримано. Виявлено тенденцію до зменшення випадків стоматиту з віком. Вочевидь, це пов'язано з віковим зниженням специфічних і неспецифічних захисних факторів організму. Клінічна картина характеризується змінами СОПР, що відповідають локалізації і формі захворювання.

Таким чином, аналіз клінічного перебігу ХК СОПР і даних анамнезу хворих показав, що ХК зустрічається в усіх вікових періодах і має тенденцію до зростання в II періоді зрілого віку та в похилому і старечому віці. В цих вікових періодах найбільш частими супутніми захворюваннями були хвороби серцево-судинної системи, хронічні інфекції і новоутворення, а в юнацькому і I періоді зрілого віку - захворювання шлунково-кишкового тракту. Характерною особливістю клінічного перебігу ХК СОПР було те, що частота виявлення більш поширених форм - глоситу і стоматиту - з віком зменшується. При цьому в осіб II періоду зрілого віку, а також похилого і старечого віку переважно зустрічаються кандидозний палатиніт, тріщини кута рота, частіше обумовлені змінами прикусу, неправильним користуван-

ням знімними пластинковими протезами або дефектами протезування на тлі загальносоматичних захворювань та їх лікування.

Висновки та перспективи подальших розвідок

1. Хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота зустрічається в усіх вікових періодах, має тенденцію до зростання з віком;

частота виявлення більш поширених форм хвороби з віком зменшується;

лікування хворих на ХК СОПР повинно бути комплексним, етіопатогенетичним; необхідно встановити і, по можливості, усунути фактори, що сприяють розвитку захворювання;

враховуючи анамнестичні дані, згідно яких у переважній більшості хворих виявлені ті чи інші супутні загальносоматичні захворювання, а також обтяжений медикаментозний анамнез, на початку лікування ХК СОПР обов'язковими є консультації у відповідних спеціалістів; високий відсоток супутньої стоматологічної патології у даного контингенту хворих вимагає проведення санації ротової порожнини і лікування виявлених захворювань.

Вивчення особливостей клінічного перебігу хронічного кандидозу слизової оболонки порожнини рота дозволить розробити більш диференційований підхід до місцевого лікування вказаної патології.

Список літератури

Кашкин П.Н. Руководство по медицинской микологии /Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. - М.: Медицина, 1978. - 325 с.

Кулыгина В.Н. Показатели иммунного статуса больных хроническим кандидозом слизистой оболочки полости рта /В.Н.Кулыгина, Л.А.Дымнич //Современная стоматология. - 2004. - №4. - С. 64-67.

Малый В.П. Кандидоз /В.П.Малый // Сучасні інфекції. - 2002. - №2. - С. 92-104.

Рединова Т.Л. Частота кандидоза слизистой оболочки полости рта и эффективности его лечения у больных сахарным диабетом /Т.Л.Рединова, О.А.Злобина //Стоматология. - 2001. - №3. - С. 20-22.

Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение /А.Ю.Сергеев, Ю.В.Сергеев. - М.: Триада-Х, 2001. - 472 с.

Томіліна Т.В. Прогнозування виникнення герпетичного та кандидозного стоматиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.м.н.: 14.01.22 /Т.В.Томіліна. - Полтава, 2003. - 20 с.

A comparison of fluconazole in the management of denture stomatitis: a pilot study /L.J.Cross, J.Bagg, D.Wray [et al.] //Journal of Dentistry. - 1998. - Vol.26, №8. - P. 657-664.

Almstahl A. Oral microflora in subjects with reduced salivary secretion /A.Almstahl, M.Wikstrom //Journal of Dental Research. - 1999. - Vol.78, №8. - P. 1410-1416.

Candida biotypes in patients with oral leukoplakia and lichen planus /V.Lipperheide, G.Quindos, Y.Jimenez [et al.] //Mycopathologia. - 1996. - Vol.134, №2. - P. 75-82.

Ковальчук Л.А.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Резюме. В статье приведены результаты клинического обследования 150 больных с хроническим кандидозом слизистой оболочки полости рта. Установлены особенности клинического течения заболевания в зависимости от возраста больных и формы заболевания. Хронический кандидоз слизистой оболочки полости рта встречается во всех возрастных периодах, имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Частота выявления более распространенных форм заболевания с возрастом уменьшается.

Ключевые слова: хронический кандидоз слизистой оболочки полости рта.

Kovalchuk L.A.

FEATURES OF THE CLINICAL CURRENT OF THE CHRONIC CANDIDIASIS OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY

Summary. The results of clinical examination of 150 patients with chronic candidiasis of the oral mucosa are given. The features of the clinical course of disease depending on age and disease are identified. Chronic candidiasis of the oral mucosa occurs in all age

periods, tends to increase with age. The incidence of widespread forms of the disease decreases with age.

Key words: chronic candidiasis of the oral mucosa.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2011 р.

© Лисенко С.А., Кіркільєвський С.І., Церковнюк Р.Г.

УДК: 616-006.04:616.24:616-07

Лисенко С.А., Кіркільєвський С.І.¹, Церковнюк Р.Г.²

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
¹Національний інститут раку (вул. Ломоносова, 34, м. Київ, Україна, 01034), ²Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21030)

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕВМАТОЛОГІЧНОГО ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО СИНДРОМУ В ДІАГНОСТИЦІ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ

Резюме. Вивчено анамнестичні та діагностичні дані клінічного обстеження 182 хворих на рак легені. Різноманітні прояви та симптоми ревматологічного паранеопластичного синдрому (ПНС) були досліджені у 52 (28,6%) пацієнтів. Виявлені функціональні порушення у хворих на рак легені з ревматологічним ПНС було оцінено як помірні (середнє значення індексу НАQ склало $1,46 \pm 0,56$ балів). Також встановлено, що хворих з ревматологічним ПНС, які мали дрібноклітинний рак, було на 70,4% більше, ніж пацієнтів з аналогічною гістологічною формою без даного ПНС. А хворих з ревматологічним ПНС з I стадією раку легені було на 38,1% більше (з II стадією - на 27,7%), ніж пацієнтів з аналогічною стадією без ревматологічної паранеоплазії. Це підтверджує те, що наявність ревматологічного ПНС частіше поєднується із ранніми (I-II) стадіями раку легень, а отже, і своєчасне виявлення такого синдрому дасть можливість вчасно діагностувати первинну пухлину та ефективно розпочати її лікування.

Ключові слова: ревматологічний паранеопластичний синдром, рак легені, функціональні порушення, клінічне значення.

Вступ

Згідно з Національним канцер-реєстром рак легені в структурі як онкологічної захворюваності, так і смертності чоловічого населення в Україні посідає 1-ше місце (18,3% та 24,3% в структурі захворюваності та смертності на злоякісні новоутворення відповідно, 2009 р.). Щороку в Україні діагностується близько 17,3 тис. нових випадків раку легені, водночас помирає близько 13,6 тис. хворих [Щепотін, 2011].

З раком легень пов'язана велика кількість паранеопластичних синдромів (ПНС): ендокринний, ревматологічний, шкірний, неврологічний, гематологічний, нефрологічний, кардіореспіраторний, паранеопластичні симптоми з боку ШКТ [Федорів, 2008; Дубенко, Кулініч, 2009]. Паранеопластичні прояви новоутворень можуть збігатися, супроводжувати або передувати діагнозу рак або бути передвісником його рецидиву [Шалимов, Полупан, 2002].

Знання паранеопластичних синдромів дуже важливе для лікарів різноманітних спеціальностей, особливо первинної ланки надання медико-санітарної допомоги, оскільки пухлини різних локалізацій до появи місцевої симптоматики можуть проявлятися неспецифічними ознаками, які нерідко помилково трактуються як самостійні захворювання, що призводить до запізнілої діагностики первинної пухлини та несвоєчасного лікування [Бахлаєв, 2001; Енск, 2004].

У клінічній симптоматиці раку легені досить часто спостерігаються різноманітні ревматологічні прояви, що об'єднані терміном ревматологічний ПНС [Фоміна, 2002; María, David, 2001]. Спектр симптомів і симптомокомплексів даного синдрому найрізноманітніший - від ло-

кальних (у вигляді артралгії або артриту) до системних запальних реакцій [Mitnick, 2000].

Найбільш типовим і частим проявом паранеопластичного синдрому ревматологічної групи вважається гіпертрофічна остеоартропатія - синдром Марі-Бомбергера. Розвиток остеоартропатії є однією з важливих і ранніх ознак раку легені та може за місяці чи навіть роки передувати клінічним проявам пухлинного процесу в легенях. Клінічний перебіг захворювання в основному залежить від проявів первинної пухлини, і лікування основного захворювання часто призводить до регресії ревматичних розладів [Morel et al., 2008].

Мета дослідження - вивчення проявів ревматологічного паранеопластичного синдрому у хворих на рак легені на етапі діагностики та клінічного пошуку.

Матеріали та методи

Для дослідження включено 182 хворих з раком легені, які знаходились на лікуванні у торакальному відділенні Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру протягом 2009-2011 років. Сформовано дві дослідних групи. Перша - 52 хворих на рак легені з ревматологічним ПНС (перша дослідна група). Інша - 130 пацієнтів із раком легені без проявів даного ревматологічного ПНС (друга дослідна група).

Серед усіх хворих було 152 (83,5%) чоловіки та 30 (16,5%) жінок. Вік пацієнтів коливався від 39 до 75 років (табл. 1), практично половина всіх хворих була працездатного віку - 92 пацієнти.

За віковим цензом хворі розподілились таким чи-

periods, tends to increase with age. The incidence of widespread forms of the disease decreases with age.

Key words: chronic candidiasis of the oral mucosa.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2011 р.

© Лисенко С.А., Кіркілевський С.І., Церковнюк Р.Г.

УДК: 616-006.04:616.24:616-07

Лисенко С.А., Кіркілевський С.І.¹, Церковнюк Р.Г.²

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
¹Національний інститут раку (вул. Ломоносова, 34, м. Київ, Україна, 01034), ²Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21030)

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕВМАТОЛОГІЧНОГО ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО СИНДРОМУ В ДІАГНОСТИЦІ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ

Резюме. Вивчено анамнестичні та діагностичні дані клінічного обстеження 182 хворих на рак легені. Різноманітні прояви та симптоми ревматологічного паранеопластичного синдрому (ПНС) були досліджені у 52 (28,6%) пацієнтів. Виявлені функціональні порушення у хворих на рак легені з ревматологічним ПНС було оцінено як помірні (середнє значення індексу НАQ склало $1,46 \pm 0,56$ балів). Також встановлено, що хворих з ревматологічним ПНС, які мали дрібноклітинний рак, було на 70,4% більше, ніж пацієнтів з аналогічною гістологічною формою без даного ПНС. А хворих з ревматологічним ПНС з I стадією раку легені було на 38,1% більше (з II стадією - на 27,7%), ніж пацієнтів з аналогічною стадією без ревматологічної паранеоплазії. Це підтверджує те, що наявність ревматологічного ПНС частіше поєднується із ранніми (I-II) стадіями раку легень, а отже, і своєчасне виявлення такого синдрому дасть можливість вчасно діагностувати первинну пухлину та ефективно розпочати її лікування.

Ключові слова: ревматологічний паранеопластичний синдром, рак легені, функціональні порушення, клінічне значення.

Вступ

Згідно з Національним канцер-реєстром рак легені в структурі як онкологічної захворюваності, так і смертності чоловічого населення в Україні посідає 1-ше місце (18,3% та 24,3% в структурі захворюваності та смертності на злоякісні новоутворення відповідно, 2009 р.). Щороку в Україні діагностується близько 17,3 тис. нових випадків раку легені, водночас помирає близько 13,6 тис. хворих [Щепотін, 2011].

З раком легень пов'язана велика кількість паранеопластичних синдромів (ПНС): ендокринний, ревматологічний, шкірний, неврологічний, гематологічний, нефрологічний, кардіореспіраторний, паранеопластичні симптоми з боку ШКТ [Федорів, 2008; Дубенко, Кулініч, 2009]. Паранеопластичні прояви новоутворень можуть збігатися, супроводжувати або передувати діагнозу рак або бути передвісником його рецидиву [Шалимов, Полупан, 2002].

Знання паранеопластичних синдромів дуже важливе для лікарів різноманітних спеціальностей, особливо первинної ланки надання медико-санітарної допомоги, оскільки пухлини різних локалізацій до появи місцевої симптоматики можуть проявлятися неспецифічними ознаками, які нерідко помилково трактуються як самостійні захворювання, що призводить до запізнілої діагностики первинної пухлини та несвоєчасного лікування [Бахлаев, 2001; Епск, 2004].

У клінічній симптоматиці раку легені досить часто спостерігаються різноманітні ревматологічні прояви, що об'єднані терміном ревматологічний ПНС [Фоміна, 2002; María, David, 2001]. Спектр симптомів і симптомокомплексів даного синдрому найрізноманітніший - від ло-

кальних (у вигляді артралгії або артриту) до системних запальних реакцій [Mitnick, 2000].

Найбільш типовим і частим проявом паранеопластичного синдрому ревматологічної групи вважається гіпертрофічна остеоартропатія - синдром Марі-Бомбергера. Розвиток остеоартропатії є однією з важливих і ранніх ознак раку легені та може за місяці чи навіть роки передувати клінічним проявам пухлинного процесу в легенях. Клінічний перебіг захворювання в основному залежить від проявів первинної пухлини, і лікування основного захворювання часто призводить до регресії ревматичних розладів [Morel et al., 2008].

Мета дослідження - вивчення проявів ревматологічного паранеопластичного синдрому у хворих на рак легені на етапі діагностики та клінічного пошуку.

Матеріали та методи

Для дослідження включено 182 хворих з раком легені, які знаходились на лікуванні у торакальному відділенні Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру протягом 2009-2011 років. Сформовано дві дослідних групи. Перша - 52 хворих на рак легені з ревматологічним ПНС (перша дослідна група). Інша - 130 пацієнтів із раком легені без проявів даного ревматологічного ПНС (друга дослідна група).

Серед усіх хворих було 152 (83,5%) чоловіки та 30 (16,5%) жінок. Вік пацієнтів коливався від 39 до 75 років (табл. 1), практично половина всіх хворих була працездатного віку - 92 пацієнти.

За віковим цензом хворі розподілились таким чи-

Таблиця 1. Розподіл хворих на рак легені за віковим центром.

Вік хворих	Групи хворих		Всього
	З ревмато-логічним ПНС	Без ревмато-логічного ПНС	
30-39 років	-	3 (2, 3%)	3 (1,7%)
40-49 років	2 (3,8%)	20 (15,4%)	22 (12,1%)
50-59 років	34 (65,3%)	33 (25,4%)	67 (36,8%)
60-69 років	12 (23,2%)	47 (36,1%)	59 (32,4%)
70 років і старше	4 (7,7%)	27 (20,8%)	31 (17%)
Усього	52 (100%)	130 (100%)	182 (100%)

ном: до 40 років було 3 пацієнти (тільки в другій дослідній групі); віком 40-49 років - 22 (3,8% в групі з ревматологічним ПНС та 15,4% в групі без даного ПНС); віком 50-59 років - 67 хворих (65,3% - в першій дослідній групі, 25,4% - в другій); віком 60-69 років - 59 пацієнтів (23,2% - в першій та 36,1% в другій дослідних групах відповідно); та віком старших 70 років - 4 хворих (7,7%) в групі з ревматологічним ПНС та 27 (20,8%) - в групі без даної паранеоплазії.

Слід відмітити, що в групу хворих на рак легені з ревматологічним ПНС зовсім не ввійшли пацієнти 30-39 років, невелика кількість була також і хворих 40-49 років та старших 70 років - 3,8% та 7,7% відповідно. Найбільшу кількість - 65,3% серед хворих першої дослідної групи склали пацієнти віком 50-59 років; їх було у 2,6 рази більше, ніж хворих другої дослідної групи (25,4%) аналогічного вікового періоду. У групі хворих на рак легені без проявів ревматологічного ПНС значна кількість пацієнтів була віком 60-69 років (47 осіб), що становило 36,1% від загальної кількості всіх хворих цієї досліджуваної групи.

Результати. Обговорення

Під час збору анамнезу та об'єктивного обстеження всіх досліджуваних хворих з раком легені у 52 (28,6%) пацієнтів було виявлено різноманітні прояви та симптоми ревматологічного ПНС. У інших 130 (71,4%) хворих не було зафіксовано анамнестичних та клінічних ознак ревматологічної паранеоплазії.

Розподіл усіх хворих за стадіями захворювання представлено в таблиці 2.

Зі всіх хворих з проявами ревматологічного ПНС I стадію раку легені було діагностовано у 16 пацієнтів, II стадію - у 23 хворих та III стадію - у 13 відповідно. Так, хворих з ревматологічним ПНС з I стадією (30,8%) на 38,1% більше, ніж пацієнтів з аналогічною стадією без ревматологічної паранеоплазії (22,3%). Така ж ситуація із II стадією раку легені - хворих з першої дослідної групи (44,2%) на 27,7% більше, ніж з другої дослідної групи (34,6%). Навпаки, хворих з ревматологічним ПНС з III стадією (25%) було на 72,4% менше, ніж пацієнтів з аналогічною стадією без даного ПНС (43,1%).

Клінічна оцінка ревматологічного синдрому проводилась за допомогою об'єктивного обстеження та

Таблиця 2. Розподіл хворих на рак легені за стадіями.

Стадія захворювання	Групи хворих		Всього
	З ревмато-логічним ПНС	Без ревмато-логічного ПНС	
I стадія	16 (30,8%)	29 (22,3%)	45 (24,7%)
II стадія	23 (44,2%)	45 (34,6%)	68 (37,4%)
III стадія	13 (25%)	56 (43,1%)	69 (37,9%)
Всього	52 (100%)	130 (100%)	182 (100%)

Таблиця 3. Гістологічні форми пухлин хворих на рак легені.

Гістологічні форми	Групи хворих		Всього
	З ревмато-логічним ПНС	Без ревмато-логічного ПНС	
Плоскоклітинний	21 (40,4%)	82 (63,1%)	103 (56,6%)
Аденокарцинома	16 (30,8%)	26 (20,0%)	42 (23,1%)
Дрібноклітинний	15 (28,8%)	22 (16,9%)	37 (20,3%)
Усього	52 (100%)	130 (100%)	182 (100%)

європейського опитувальника [Fries et al., 1980] з визначенням індексу HAQ (Health Assessment Questionnaire). Згідно з даним опитувальником виявлені функціональні порушення було оцінено як:

- мінімальні (індекс HAQ - від 0,5 до 1,00 балів) - у 17 (32,7% щодо до всіх хворих з ревматологічним ПНС) хворих;
- помірні (HAQ від 1,01 до 2,00 балів) - у 29 (55,8%) хворих;
- виражені (індекс HAQ - від 2,01 до 3,00 балів) - у 6 (11,5%) пацієнтів.

Середнє значення індексу HAQ, яке обраховане для хворих на рак легені з ревматологічним ПНС, складало $1,46 \pm 0,56$ балів.

Із усіх суглобових уражень у хворих першої дослідної групи спостерігались: гіпертрофічна остеоартропатія - у 38 хворих (73,1% щодо до всіх хворих з ревматологічним ПНС), в тому числі з ізольованим потовщенням нігтьових фаланг за типом "барабанних паличок" - у 30 (57,7%); реактивний артрит - у 14 (26,9%). Усі ревматологічні зміни, виявлені у хворих при об'єктивному обстеженні, були підтверджені рентгенографією відповідних груп суглобів.

Поява перших ревматологічних симптомів у хворих спостерігалась у такі терміни:

- від 1 до 3 місяців - у 24 (46,2%) пацієнтів;
- від 3 до 6 місяців - у 14 (26,9%) хворих;
- від 6 місяців до 1 року - у 8 (15,4%) осіб;
- від 1 до 2,5 років - у 6 (11,5%) осіб.

З анамнезу захворювання виявлено, що перше звернення в лікарню з приводу ревматологічних суглобових проявів було відмічено у 39 (75%) хворих.

Аналіз гістологічних форм усіх хворих на рак легені (табл. 3) показав, що недрібноклітинний рак спостерігався у 145 (79,7%) пацієнтів, в т.ч. плоскоклітинний рак - у 103 (56,6%) хворих, аденокарцинома - у 42 (23,1%). Дрібноклітинний рак легені діагностовано у 37 (20,3%) пацієнтів.

При аналізі гістологічних форм первинних пухлин легені хворих з проявами ревматологічної паранеоплазії, слід відмітити, що дрібноклітинний рак спостерігався у 37 випадках (71,2% щодо всіх хворих з ревматологічним ПНС) та дрібноклітинний - у 15 (28,8%). З дрібноклітинних варіантів переважав плоскоклітинний рак - у 21 (40,4%) хворих, аденокарцинома спостерігалась у 16 (30,8%) осіб відповідно. В групі хворих без ревматологічного ПНС значну кількість гістологічних форм складав плоскоклітинний рак (63,1%), потім аденокарцинома (20,0%) та дрібноклітинний рак (16,9%). Слід відмітити, що кількість хворих на дрібноклітинний рак легені з ревматологічним ПНС (28,8%) була на 70,4% більшою, ніж пацієнтів без даної паранеоплазії з аналогічною гістологічною формою (16,9%). Також на 54,0% більше аденокарцином було в першій дослідній групі (30,8%) в порівнянні з другою дослідною групою (20,0%). Водночас хворих з ревматологічним ПНС, які мали плоскоклітинний рак (40,4%), було на 56,2% менше, ніж пацієнтів з аналогічною гістологічною формою без даного ПНС (63,1%).

Список літератури

- Бахлаев И. Е. Паранеопластический синдром у больных раком легкого / И.Е.Бахлаев //Вопросы онкологии. - 2001. - Т.47, №4. - С. 440-442.
- Паранеопластичні синдроми ураження нервової системи і неврологічні ускладнення променевої терапії: науково-практична конференція з міжнародною участю ["Актуальні питання радіаційної онкології в Україні"], (Харків, 21- 23 вересня 2009 року) /Є.Г.Дубенко, Г.В.Кулініч. - Харків, 2009. - С. 69.
- Федорів Я.М. Паранеопластичні реакції як маркери пухлинних процесів / Я.М.Федорів //Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2008. - Т.41, №1. - С. 60-64.
- Фомина Л.Л. Паранеопластические синдромы в ревматологии /Л.Л.Фомина //Научно-практическая ревматология. - 2002. - №2. - С. 17-21.
- Шалимов А.А. Диагностика и лечение рака /А.А.Шалимов, В.Н.Полупан. - М.: Медицина, 2002. - 259 с.
- Щепотін І.Б. Бюллетень національного канцер-реєстру України; під ред. І.Б. Щепотіна. - К., 2011. - №12. - 116 с.
- Characteristics and survival of 26 patients with paraneoplastic arthritis / J. Morel, V. Deschamps, E. Toussiroit [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2008. - Vol.67. - P. 244-247.
- Enck R.E. Paraneoplastic syndromes / R.E.Enck //Am. J. Hosp. Palliat. Care. - 2004. - Vol.21, №2. - P. 85-86.
- Maria J. Rheumatic diseases and malignancy - is there an association? /J. Maria, A.I.David //Scand. J. Rheumatol. - 2001. - Vol.30. - P. 185-8.
- Measurement of patient outcome in arthritis /J.F.Fries, P.W.Spitz, R.G.Kraines [et al.] //Arthr. Reum. - 1980. - Vol.23. - P. 137-145.
- Mitnick H.J. Paraneoplastic rheumatic syndromes /H.J.Mitnick //Curr. Rheumatol. Rep. - 2000. - Vol.2. - P. 163-170.

Лысенко С.А., Киркилевский С.И., Церковнюк Р.Г.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

Резюме. Изучены анамнестические и диагностические данные клинического обследования 182 больных раком легкого. Разнообразные проявления и симптомы ревматологического паранеопластического синдрома (ПНС) были исследованы у 52 (28,6%) пациентов. Выявленные функциональные нарушения у больных раком легкого с ревматологическим ПНС были оценены как умеренные (среднее значение индекса HAQ составило $1,46 \pm 0,56$ баллов). Также восстановлено, что больных с ревматологическим ПНС, которые имели мелкоклоточный рак, было на 70,4% больше, чем пациентов с аналогичной гистологической формой без данного ПНС. А больных с ревматологическим ПНС с I стадией рака легкого было на 38,1% больше (со II стадией - на 27,7%), чем пациентов с аналогичной стадией без ревматологической паранеоплазии. Это подтверждает то, что наличие ревматологического ПНС чаще сочетается с ранними (I-II) стадиями рака легкого, а значит, и своевременное выявление этого синдрома даст возможность вовремя диагностировать первичную опухоль и эффективно начать ее лечение.

Ключевые слова: ревматологический паранеопластический синдром, рак легкого, функциональные нарушения, клиническое значение.

Lysenko S.A., Kirkilevsky S.I., Tserkovniuk R.G.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF RHEUMATOLOGICAL PARANEOPLASTIC SYNDROME IN THE DIAGNOSTIC OF LUNG CANCER PATIENTS

Summary. Studied anamnestic and diagnostic data of clinical examination 182 patients with lung cancer. Various signs and symptoms of rheumatological paraneoplastic syndrome (PNS) were investigated in 52 (28,6%) patients. Identified functional abnormalities in

lung cancer patients with rheumatological PNS was assessed as an mild (mean HAQ index was $1,46 \pm 0,64$ points). Also found that patients with rheumatological PNS who had small cell cancer was by 70,4% more than patients with similar histological form without this PNS. And patients with rheumatological PNS of stage I lung cancer was at 38,1% more (from stage II - by 27,7%) than patients with similar stage without rheumatological paraneoplastic signs. This confirms that the presence of rheumatological PNS often combined with early (I-II) stages of lung cancer, and hence the early detection of this syndrome will allow time to diagnose the primary tumor and effectively begin her treatment.

Key words: rheumatological paraneoplastic syndrome, lung cancer, functional disturbances, clinical significance.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2011 р.

© Лисунець О.В.

УДК: 616-053.32:613.166:612.15

Лисунець О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЇ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВИСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ

Резюме. У статті описані особливості терморегуляції та швидкості центрального і периферичного кровотоку недоношених новонароджених високого перинатального ризику. Максимальна систолічна швидкість кровотоку в *a.genalis* коливається в межах від 52,4 до 43,7 м/с і з віком зменшується, а мінімальна діастолічна швидкість знаходиться в межах від 13,3 до 12,8 м/с. При цьому градієнт перепаду температур (Δt°) зменшується від 3,5 $^\circ$ C до 2,0 $^\circ$ C ($p < 0,05$). У групі порівняння навпаки - систолічна швидкість кровоплину зростає від 42,2 м/с до 60,0 м/с, діастолічна - зменшується від 14,65 до 13,1 м/с ($p < 0,05$), при цьому, Δt° складає від 2,7 до 1,5 $^\circ$ C.

Ключові слова: недоношений новонароджений, центральна і периферична температура, швидкість кровоплину.

Вступ

Ураховуючи напружену демографічну ситуацію в Україні та показники стану здоров'я дитячого населення, постала нагальна потреба у поглибленому вивченні адаптаційних, вітальних та медико-соціальних можливостей виходжування та реабілітації недоношених новонароджених високого перинатального ризику, так як ця когорта дітей є, нехай невеликими, але все ж таки резервами керування популяційними процесами. На таких дітей має бути націлена медико-соціальна політика держави [Моїсеїнко, 2010].

Метою дослідження було вивчення особливостей терморегуляції у недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

Наукові дослідження, які проводилися в цьому напрямку, скеровуються на вивчення становлення механізмів терморегуляції та оцінку впливу температури як фактора зовнішнього середовища на організм новонародженого [Брязгунов, 2005; Мостовой, Иванов и др., 2008; Malcolm et al., 2003; Gebauer et al., 2006]. У той же час, температура є продуктом життєдіяльності цього новонародженого організму, а отже, - відображенням адаптаційних, життєвих функцій і диференційно-діагностичним критерієм загального стану дитини [Бачериков, Кузьминов и др., 2006; Геппе, Малахов, 2009; Seetha Shankaran et al., 2006].

Матеріали та методи

Під спостереженням на етапах виходжування у міській клінічній лікарні "Центр матері і дитини" перебувало 22 недоношених новонароджених високого

перинатального ризику з масою тіла при народженні від 1500 до 2500г, терміном гестації 32-36 тижнів. Основну групу, 12 немовлят, склали діти, які мали гіпоксично-шемічне ураження центральної нервової системи (ГУ ЦНС), діагностоване на підставі анамнестичних даних, об'єктивної клінічної симптоматики і підтверджених нейровізуалізуючими методами. Групу порівняння склали 10 дітей без неврологічної симптоматики. Діти з обох груп отримували лікування, виходжування згідно з протоколами виходжування недоношених новонароджених за провідними нозологіями. Додатково цим дітям проводився контроль центральної і периферичної температури тіла, градієнта перепаду цих температур і вивчення кривих швидкості кровоплину в *a.genalis* та *a.femoralis* на I-му етапі виходжування у ранньому неонатальному періоді і II-му етапі виходжування.

Для визначення швидкості судинного кровоплину виконували доплерографічне дослідження діагностичною системою Philips HD 7 з датчиками 3 і 7 МГц [Рига и др., 2009]. Температуру вимірювали шкірним електронним термометром Omron у точках вимірювання центральної і периферичної температури.

Отримані дані обробляли на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Гендерний розподіл у обох групах був таким: 42 \pm 2% дівчаток і 58 \pm 2% - хлопчиків (рис. 1).

lung cancer patients with rheumatological PNS was assessed as an mild (mean HAQ index was $1,46 \pm 0,64$ points). Also found that patients with rheumatological PNS who had small cell cancer was by 70,4% more than patients with similar histological form without this PNS. And patients with rheumatological PNS of stage I lung cancer was at 38,1% more (from stage II - by 27,7%) than patients with similar stage without rheumatological paraneoplastic signs. This confirms that the presence of rheumatological PNS often combined with early (I-II) stages of lung cancer, and hence the early detection of this syndrome will allow time to diagnose the primary tumor and effectively begin her treatment.

Key words: rheumatological paraneoplastic syndrome, lung cancer, functional disturbances, clinical significance.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2011 р.

© Лисунець О.В.

УДК: 616-053.32:613.166:612.15

Лисунець О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЇ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВИСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ

Резюме. У статті описані особливості терморегуляції та швидкості центрального і периферичного кровотоку недоношених новонароджених високого перинатального ризику. Максимальна систолічна швидкість кровотоку в *a.genalis* коливається в межах від 52,4 до 43,7 м/с і з віком зменшується, а мінімальна діастолічна швидкість знаходиться в межах від 13,3 до 12,8 м/с. При цьому градієнт перепаду температур (Δt°) зменшується від 3,5 $^\circ$ C до 2,0 $^\circ$ C ($p < 0,05$). У групі порівняння навпаки - систолічна швидкість кровоплину зростає від 42,2 м/с до 60,0 м/с, діастолічна - зменшується від 14,65 до 13,1 м/с ($p < 0,05$), при цьому, Δt° складає від 2,7 до 1,5 $^\circ$ C.

Ключові слова: недоношений новонароджений, центральна і периферична температура, швидкість кровоплину.

Вступ

Ураховуючи напружену демографічну ситуацію в Україні та показники стану здоров'я дитячого населення, постала нагальна потреба у поглибленому вивченні адаптаційних, вітальних та медико-соціальних можливостей виходжування та реабілітації недоношених новонароджених високого перинатального ризику, так як ця когорта дітей є, нехай невеликими, але все ж таки резервами керування популяційними процесами. На таких дітей має бути націлена медико-соціальна політика держави [Моїсеїнко, 2010].

Метою дослідження було вивчення особливостей терморегуляції у недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

Наукові дослідження, які проводилися в цьому напрямку, скеровуються на вивчення становлення механізмів терморегуляції та оцінку впливу температури як фактора зовнішнього середовища на організм новонародженого [Брязгунов, 2005; Мостовой, Иванов и др., 2008; Malcolm et al., 2003; Gebauer et al., 2006]. У той же час, температура є продуктом життєдіяльності цього новонародженого організму, а отже, - відображенням адаптаційних, життєвих функцій і диференційно-діагностичним критерієм загального стану дитини [Бачериков, Кузьминов и др., 2006; Геппе, Малахов, 2009; Seetha Shankaran et al., 2006].

Матеріали та методи

Під спостереженням на етапах виходжування у міській клінічній лікарні "Центр матері і дитини" перебувало 22 недоношених новонароджених високого

перинатального ризику з масою тіла при народженні від 1500 до 2500г, терміном гестації 32-36 тижнів. Основну групу, 12 немовлят, склали діти, які мали гіпоксично-шемічне ураження центральної нервової системи (ГУ ЦНС), діагностоване на підставі анамнестичних даних, об'єктивної клінічної симптоматики і підтверджених нейровізуалізуючими методами. Групу порівняння склали 10 дітей без неврологічної симптоматики. Діти з обох груп отримували лікування, виходжування згідно з протоколами виходжування недоношених новонароджених за провідними нозологіями. Додатково цим дітям проводився контроль центральної і периферичної температури тіла, градієнта перепаду цих температур і вивчення кривих швидкості кровоплину в *a.genalis* та *a.femoralis* на I-му етапі виходжування у ранньому неонатальному періоді і II-му етапі виходжування.

Для визначення швидкості судинного кровоплину виконували доплерографічне дослідження діагностичною системою Philips HD 7 з датчиками 3 і 7 МГц [Рига и др., 2009]. Температуру вимірювали шкірним електронним термометром Omron у точках вимірювання центральної і периферичної температури.

Отримані дані обробляли на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Гендерний розподіл у обох групах був таким: 42 \pm 2% дівчаток і 58 \pm 2% - хлопчиків (рис. 1).

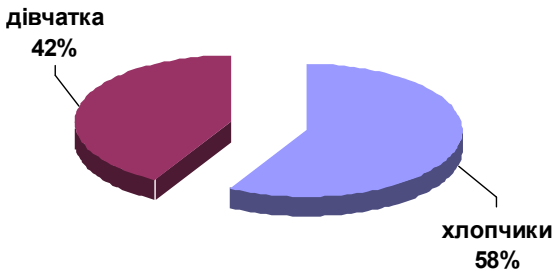


Рис. 1. Гендерний розподіл у обстежуваних групах.

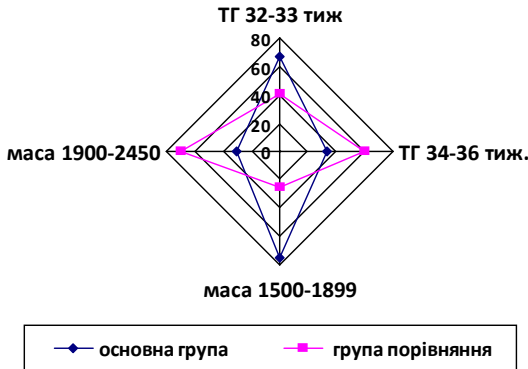


Рис. 2. Масо-гестаційна характеристика груп обстежуваних дітей.

За масою при народженні і терміном гестації (ТГ) дітей з обох груп спостереження, можна охарактеризувати таким чином (рис. 2).

Тобто немовлята основної групи мали у 66,6% випадків ТГ 32-33 тижні і у 75% - масу тіла при народженні від 1500 до 1899 г ($p < 0,05$). У групі порівняння ми спостерігали новонароджених з ТГ 34-36 тижнів у 60% випадків і масою тіла при народженні від 1900 до 2450 г ($p < 0,05$).

Визначивши градієнт перепаду центральної і периферичної температури (Δt°) у немовлят обох груп спостереження та оцінивши максимальну систолічну (V_{max} , м/с) та мінімальну діастолічну швидкість (V_{min} , м/с) кровоплину в *a.renalis*, ми виявили, що в основній групі спостереження V_{max} в *a.renalis* коливається в межах від 52,4 до 43,7 м/с і з віком зменшується, а V_{min} знаходиться в межах від 13,3 до 12,8 м/с. При цьому Δt° зменшується від 3,5 $^\circ$ C до 2,0 $^\circ$ C ($p < 0,05$). У групі порівняння навпаки - систолічна швидкість кро-

воплину зростає від 42,2 м/с до 60,0 м/с, діастолічна - зменшується від 14,65 до 13,1 м/с ($p < 0,05$), при цьому, Δt° складає від 2,7 до 1,5 $^\circ$ C. Такі результати щодо кривих швидкостей кровотоку певною мірою зумовлені не лише чинником гіпоксично-ішемічного ураження, а також є проявом медикаментозного впливу. Мова йде про вазоренальні ефекти інотропної підтримки допаміном, яку в більшій мірі отримували діти із основної групи спостереження на I етапі виходжування в умовах інтенсивної терапії (рис. 3, 4).

У той же час індекс резистентності (IP), як показник стану периферичного опору *a.renalis* в межах 0,64-0,67 у обох групах спостереження свідчить про задовільну перфузію, а отже, збережену функцію нирок. Відповідно зі зростанням систолічної швидкості ниркового кровоплину з віком у спостережуваних немовлят відмічається тенденція до зростання IP, як похідного показника від V_{max} .

При доплерографії *a.femoralis* було виявлено зростання швидкості систолічного 108,3-109,3 м/с і діастолічного кровотоку від 12,4 до 14,7 м/с ($p < 0,05$), що пов'язано, із калібром судин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз гендерного розподілу у обох групах спостереження показав, що кількість немовлят чоловічої статі переважає над такою жіночої статі серед недоношених новонароджених високого перинатального ризику незалежно від наявності основного захворювання.

2. Масо-гестаційні показники у дітей із ПУ ЦНС основної групи достовірно менші від таких у дітей групи порівняння.

3. Для новонароджених із ПУ ЦНС притаманні достовірно вищий градієнт перепаду центральної і периферичної температур від 3,5 $^\circ$ C до 2,0 $^\circ$ C на відміну від групи порівняння, де такий перепад градієнта температур склав 2,7 - 1,5 $^\circ$ C.

4. Максимальна систолічна швидкість кровоплину в *a.renalis* у основній групі знижувалася від 52,4 до 43,7 м/с і з віком ще зменшувалася, а у групі порівняння зростала від 42,2 м/с до 60,0 м/с, що, вочевидь, пов'язано із гемодинамічними ефектами гіпоксично-ішемічного ураження загалом та фармакодинамічними і фармакокінетичними особливостями інотропної підтримки спостережуваних немовлят.

Перспектива подальших досліджень полягає у комплексному вивченні особливостей адаптації новонароджених високого перинатального ризику до умов позаутробного життя і розробці оптимальних методів виходжування цих дітей, що дасть змогу покращити в майбутньому їхню резистентність, попередити формування обтяженого преморбідного фону в цілому.

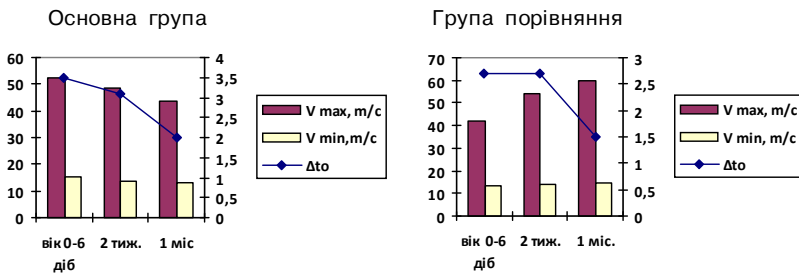


Рис. 3, 4. Градієнт перепаду температур і швидкість кровоплину в *a.renalis*.

Список літератури

- Брязгунов И.П. Теплообмен и терморегуляция в практике педиатра /Брязгунов И.П. - М.: Медпрактика-М, 2005. - 128 с.
- Геппе Н.А. Лихорадка у детей. Причины развития и методы лечения /Н.А. - Геппе, А.Б.Малахов //Здоровье ребёнка. - 2009. - №1. - С. 71-75
- Моїсенко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р.О.Моїсенко //Перинатологія і педіатрія. - 2010. - №1(41). - С. 6-9.
- Особенности терморегуляции у новорожденных / [Мостовой А.В., Иванов С.Л., Горелик К.Д. и др.]; под ред. В.А.Любименко. - С-П.: Каф. анестезиологии и реаниматологии ФПК, 2008. - 34 с.
- Современные представления о системе терморегуляции /А.Н.Бачериков, В.Н.Кузьминов, Т.В.Ткаченко [и др.] //Вісник психіатрії та психофармакології. - 2006. - №1(9). - С. 178-181.
- Состояние функции почек у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде /Е.А.Рига, А.Д.Бойченко, А.В.Сенаторова [и др.] //Здоровье ребёнка. - 2009. - №4. - С. 102-106
- Hemodynamics Among Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy During Whole-Body Hypothermia and Passive Rewarming /C.M.Gebauer, M.Knuepfer, E.Robel-Tillig [et al.] // PEDIATRICS. - 2006. - Vol.117, №3. - P. 843-850
- Outcomes of Safety and Effectiveness in a Multicenter Randomized, Controlled Trial of Whole-Body Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy /S.Shankaran, A.Pappas, A.R.Laptook [et al.] // PEDIATRICS. - 2006. - Vol.117, №3. - P. 850.
- Treatment of Term Infants With Head Cooling and Mild Systemic Hypothermia (35.0°C and 34.5°C) After Perinatal Asphyxia /M.R.Battin, J.Penrice, T.R.Gunn [et al.] // PEDIATRICS. - 2003. - Vol.111, №2. - P. 244-251.

Лисунец О.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Резюме. В статье описаны особенности терморегуляции и скорости центрального и периферического кровотока у недоношенных новорожденных высокого перинатального риска. Максимальная систолическая скорость кровотока в а.renalіs колеблется в пределах от 52,4 до 43,7 м/с и с возрастом уменьшается, а минимальная диастолическая скорость находится в пределах от 13,3 до 12,8 м/с. При этом, градиент перепада температур (Δt^*) уменьшается от 3,5°C к 2,0°C ($p < 0,05$). В группе сравнения наоборот - систолическая скорость кровотока растет от 42,2 м/с до 60,0 м/с, диастолическая - уменьшается от 14,65 до 13,1 м/с ($p < 0,05$), при этом Δt^* составляет от 2,7 до 1,5°C.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, центральная и периферическая температура, скорость кровотока.

Lysunets O.V.

THE FEATURES OF TERMOREGULATION IN PREMATURE OF NEWBORNS WITH HIGH PERINATAL RISK

Summary. In the article the features of termoregulation and speed of central and peripheral of blood stream at prematurely born newborn high perinatal of risk are described. High systole speed of blood stream in a.renalis hesitates scope from 52,4 to 43,7 m/c and with age diminishes, and minimum diastole speed - is scope from 13,3 to 12,8 m/c. Thus, the gradient of overfall of temperatures (Δt^*) diminishes from 3,5°C to 2,0°C ($p < 0,05$). In the group of comparison vice versa - systole speed of blood stream grows from 42,2 m/c to 60,0 m/c, diastole - diminishes from 14,65 to 13,1 m/c ($p < 0,05$), here Δt^* makes from 2,7°C to 1,5°C.

Key words: premature newborn, central and peripheral temperature, speed of stream by blood.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2011 р.

© Петрушенко В.В., Бурковський М.І., Шиндер А.В., Хлоп'юк Л.О., Чернопищук Р.М., Гонтар В.В., Бевз В.О.

УДК: 616.346.2-002.1:616.155.34

Петрушенко В.В., Бурковський М.І., Шиндер А.В., Хлоп'юк Л.О., Чернопищук Р.М., Гонтар В.В., Бевз В.О.

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

ПОКАЗНИК ФАКТОРУ ФОРМИ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ

Резюме. Покращення результатів лікування хворих на гострий апендицит можливе за рахунок підвищення якості доопераційної діагностики шляхом раннього виявлення його патоморфологічних форм на всіх етапах обстеження. Метою нашого дослідження було вивчення діагностичних можливостей показника фактору форми нейтрофільних гранулоцитів та індексу лейкоцитарної активності при гострому апендициті. Для цього було обстежено 96 хворих на різні форми гострого апендициту. Фактор форми нейтрофільних гранулоцитів у 31 хворого на гострий катаральний апендицит склав $0,898 \pm 0,003$, індекс лейкоцитарної активності - $91,30 \pm 0,36$. У 45 хворих на флегмонозний апендицит ці показники відповідно були $0,885 \pm 0,004$, $89,72 \pm 0,43$, у 20 хворих на гангренозний апендицит - $0,879 \pm 0,005$, $88,80 \pm 0,60$. При цьому достовірна різниця визначена між показниками фактору форми нейтрофільних гранулоцитів у хворих на гострий катаральний апендицит та у хворих на гангренозний апендицит ($p \leq 0,05$). Щодо показника індексу лейкоцитарної активності, то достовірна різниця відзначена між хворими на катаральну форму гострого апендициту та відповідними показниками у групах хворих на флегмонозний та гангренозний апендицит ($p \leq 0,05$). Достовірної різниці цього показника у хворих на флегмонозний та гангренозний гострий апендицит не відзначено ($p > 0,05$). Чутливість показника індексу лейкоцитарної активності при гострому апендициті склала 95,8 %.

Список літератури

- Брязгунов И.П. Теплообмен и терморегуляция в практике педиатра /Брязгунов И.П. - М.: Медпрактика-М, 2005. - 128 с.
- Геппе Н.А. Лихорадка у детей. Причины развития и методы лечения /Н.А. - Геппе, А.Б.Малахов //Здоровье ребёнка. - 2009. - №1. - С. 71-75
- Моїсенко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р.О.Моїсенко //Перинатологія і педіатрія. - 2010. - №1(41). - С. 6-9.
- Особенности терморегуляции у новорожденных / [Мостовой А.В., Иванов С.Л., Горелик К.Д. и др.]; под ред. В.А.Любименко. - С-П.: Каф. анестезиологии и реаниматологии ФПК, 2008. - 34 с.
- Современные представления о системе терморегуляции /А.Н.Бачериков, В.Н.Кузьминов, Т.В.Ткаченко [и др.] //Вісник психіатрії та психофармакології. - 2006. - №1(9). - С. 178-181.
- Состояние функции почек у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде /Е.А.Рига, А.Д.Бойченко, А.В.Сенаторова [и др.] //Здоровье ребёнка. - 2009. - №4. - С. 102-106
- Hemodynamics Among Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy During Whole-Body Hypothermia and Passive Rewarming /C.M.Gebauer, M.Knuepfer, E.Robel-Tillig [et al.] // PEDIATRICS. - 2006. - Vol.117, №3. - P. 843-850
- Outcomes of Safety and Effectiveness in a Multicenter Randomized, Controlled Trial of Whole-Body Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy /S.Shankaran, A.Pappas, A.R.Laptook [et al.] // PEDIATRICS. - 2006. - Vol.117, №3. - P. 850.
- Treatment of Term Infants With Head Cooling and Mild Systemic Hypothermia (35.0°C and 34.5°C) After Perinatal Asphyxia /M.R.Battin, J.Penrice, T.R.Gunn [et al.] // PEDIATRICS. - 2003. - Vol.111, №2. - P. 244-251.

Лисунец О.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Резюме. В статье описаны особенности терморегуляции и скорости центрального и периферического кровотока у недоношенных новорожденных высокого перинатального риска. Максимальная систолическая скорость кровотока в а.renalіs колеблется в пределах от 52,4 до 43,7 м/с и с возрастом уменьшается, а минимальная диастолическая скорость находится в пределах от 13,3 до 12,8 м/с. При этом, градиент перепада температур (Δt^*) уменьшается от 3,5°C к 2,0°C ($p < 0,05$). В группе сравнения наоборот - систолическая скорость кровотока растет от 42,2 м/с до 60,0 м/с, диастолическая - уменьшается от 14,65 до 13,1 м/с ($p < 0,05$), при этом Δt^* составляет от 2,7 до 1,5°C.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, центральная и периферическая температура, скорость кровотока.

Lysunets O.V.

THE FEATURES OF TERMOREGULATION IN PREMATURE OF NEWBORNS WITH HIGH PERINATAL RISK

Summary. In the article the features of termoregulation and speed of central and peripheral of blood stream at prematurely born newborn high perinatal of risk are described. High systole speed of blood stream in a.renalis hesitates scope from 52,4 to 43,7 m/c and with age diminishes, and minimum diastole speed - is scope from 13,3 to 12,8 m/c. Thus, the gradient of overfall of temperatures (Δt^*) diminishes from 3,5°C to 2,0°C ($p < 0,05$). In the group of comparison vice versa - systole speed of blood stream grows from 42,2 m/c to 60,0 m/c, diastole - diminishes from 14,65 to 13,1 m/c ($p < 0,05$), here Δt^* makes from 2,7°C to 1,5°C.

Key words: premature newborn, central and peripheral temperature, speed of stream by blood.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2011 р.

© Петрушенко В.В., Бурковський М.І., Шиндер А.В., Хлоп'юк Л.О., Чернопищук Р.М., Гонтар В.В., Бевз В.О.

УДК: 616.346.2-002.1:616.155.34

Петрушенко В.В., Бурковський М.І., Шиндер А.В., Хлоп'юк Л.О., Чернопищук Р.М., Гонтар В.В., Бевз В.О.

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

ПОКАЗНИК ФАКТОРУ ФОРМИ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ

Резюме. Покращення результатів лікування хворих на гострий апендицит можливе за рахунок підвищення якості доопераційної діагностики шляхом раннього виявлення його патоморфологічних форм на всіх етапах обстеження. Метою нашого дослідження було вивчення діагностичних можливостей показника фактору форми нейтрофільних гранулоцитів та індексу лейкоцитарної активності при гострому апендициті. Для цього було обстежено 96 хворих на різні форми гострого апендициту. Фактор форми нейтрофільних гранулоцитів у 31 хворого на гострий катаральний апендицит склав $0,898 \pm 0,003$, індекс лейкоцитарної активності - $91,30 \pm 0,36$. У 45 хворих на флегмонозний апендицит ці показники відповідно були $0,885 \pm 0,004$, $89,72 \pm 0,43$, у 20 хворих на гангренозний апендицит - $0,879 \pm 0,005$, $88,80 \pm 0,60$. При цьому достовірна різниця визначена між показниками фактору форми нейтрофільних гранулоцитів у хворих на гострий катаральний апендицит та у хворих на гангренозний апендицит ($p \leq 0,05$). Щодо показника індексу лейкоцитарної активності, то достовірна різниця відзначена між хворими на катаральну форму гострого апендициту та відповідними показниками у групах хворих на флегмонозний та гангренозний апендицит ($p \leq 0,05$). Достовірної різниці цього показника у хворих на флегмонозний та гангренозний гострий апендицит не відзначено ($p > 0,05$). Чутливість показника індексу лейкоцитарної активності при гострому апендициті склала 95,8 %.

Ключові слова: гострий апендицит, фактор форми нейтрофільних гранулоцитів, індекс лейкоцитарної активності.

Вступ

Гострий апендицит (ГА) є підступним з точки зору діагностики і небезпечним за можливими наслідками захворюванням, яке і в XXI сторіччі залишається актуальною проблемою. Летальність внаслідок ГА не тільки не має тенденції до зниження, але навпаки, в останні 15 років зросла до 0,5-0,6%. Покращення результатів лікування хворих на ГА можливе за рахунок підвищення якості доопераційної діагностики, шляхом раннього виявлення його патоморфологічних форм на всіх етапах обстеження [Девятюв и др., 2009].

Важливим показником природної неспецифічної резистентності є функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів, що визначає їх здатність до фагоцитозу і внутрішньоклітинного знищення інфекційних агентів. Відомо, що нейтрофільні гранулоцити відіграють провідну роль у розвитку і підтримці запальної реакції, здатні швидко підвищувати інтенсивність метаболізму і можуть бути використані як маркер інтенсивності запальних реакцій. Зміни їх функціонально-метаболічної активності мають неспецифічний характер і є об'єктивним критерієм оцінки стану ефektorної ланки імунітету [Медвецький, 2001].

Метою нашого дослідження було вивчення діагностичних можливостей показника фактору форми нейтрофільних гранулоцитів (фактор ФНГ) при гострому апендициті.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було обстежено 96 хворих на різні форми ГА, які підлягали операційному втручанню. Остаточну форму ГА у них визначали за результатами гістологічного дослідження. Розподіл хворих за групами, віком та статтю представлений у таблиці 1.

Усім хворим у доопераційному періоді проведені лабораторні дослідження (загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, загальний аналіз сечі, рівень білірубину, сечовини, креатиніну, загального білка, фібриногену, цукру у крові, протромбіновий індекс). За лейкоцитарною формулою робили розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.Я.Кальф-Каліфом [1941] та В.В.Островським [1983].

Для визначення фактору ФНГ використовували мазки крові, зафарбовані за Романовським-Гімза, мікроскоп "МИКМЕД - 2" з MEDICAL IMAGE VIEW STATION і ком-

Таблиця 1. Розподіл хворих на різні форми гострого апендициту за віком та статтю.

Форма гострого апендициту	Стать				Вік	Всього
	Чоловіки	%	Жінки	%		
Катаральна	8	25,8	23	74,2	28,6±1,5	31
Флегмонозна	25	56	20	44	31,4±1,6	45
Гангренозна	12	60	8	40	40,0±3,9	20

п'ютерним аналізатором зображення UNHSCS AlmageTool v.3.0, спеціальну програму, розроблену фірмою "Ева" (Україна), "Factor M". Для визначення нормального показника фактору ФНГ були обстежені 30 здорових добровольців.

Додатково ми визначали індекс лейкоцитарної активності (ІЛА), який одночасно враховує показник фактору форми нейтрофільних гранулоцитів та кількість лейкоцитів і вираховується за формулою:

$$ІЛА = \text{факторФНГ} \times 100 + \frac{100}{\alpha^2}$$

де: фактор ФНГ - показник фактору форми нейтрофільних гранулоцитів; α - показник лейкоцитозу у Г/л.

Для полегшення розрахунку ІЛА застосовували розроблену таблицю (табл. 2).

Нормальний показник індексу лейкоцитарної активності складає від 96,6 до 103,3.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету STATISTICA 6.1. Оцінка типу розподілення ознаки в групах виконувалась за допомоги тесту Колмогорова, значущість різниці результатів в досліджуваних групах - за критерієм Колмогорова-Смірнова. Статистичний рівень значущості був прийнятий як $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Концепція цього дослідження виходить з того, що, як загальновідомо, неактивні нейтрофільні гранулоцити є кулеподібними клітинами діаметром близько 7 мкм. При цьому їх фактор форми буде дорівнювати близько одиниці. При стимуляції нейтрофільні гранулоцити різко змінюють свою форму в результаті утворення асиметричних виростів (псевдоподій), потрібних їм для міграції. Зміна форми клітини призводить до зміни її площі, що суттєво зменшує показник її фактору форми, який стає меншим за одиницю.

Серед обстежених пацієнтів гострий катаральний апендицит мав місце у 31 (чоловіків - 8, жінок - 23, середній вік - 28,6±1,5 років), флегмонозний - у 45 (чоловіків - 20, жінок - 25, середній вік - 31,4±1,6 років), гангренозний - у 20 (чоловіків 12, жінок - 8, середній вік - 40,0±3,9). Відзначена статистично значиме збільшення середнього віку у хворих на гангренозний апендицит щодо хворих на катаральну форму апендициту ($p > 0,05$).

Лише у 50,0% хворих на катаральний ГА відзначений лейкоцитоз. Середній показник лейкоцитозу у хворих цієї групи склав 8,6±0,3 Г/л. У хворих на флегмонозну форму ГА середній показник лейкоцитозу склав 9,6±0,4 Г/л. У цій групі нормальний рівень лейкоцитів мав місце у 33,3% випадків.

Таблиця 2. Таблиця для розрахунку індексу лейкоцитарної активності.

Показник лейкоцитозу у Г/л	Показник фактору форми нейтрофільних гранулоцитів												
	0,85	0,86	0,87	0,88	0,89	0,90	0,91	0,92	0,93	0,94	0,95	0,96	0,97
1	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197
2	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122
3	96,1	97,1	98,1	99,1	100,1	101,1	102,1	103,1	104,1	105,1	106,1	107,1	108,1
4	91,3	92,3	93,3	94,3	95,3	96,3	97,3	98,3	99,3	100,3	101,3	102,3	103,3
5	89,0	90,0	91,0	92,0	93,0	94,0	95,0	96,0	97,0	98,0	99,0	100,0	101,0
6	87,8	88,8	89,8	90,8	91,8	92,8	93,8	94,8	95,8	96,8	97,8	98,8	99,8
7	87,0	88,0	89,0	90,0	91,0	92,0	93,0	94,0	95,0	96,0	97,0	98,0	99,0
8	86,6	87,8	88,6	89,8	90,8	91,8	92,8	93,8	94,6	95,6	96,6	97,6	98,6
9	86,2	87,2	88,2	89,2	90,2	91,2	92,2	93,2	94,2	95,2	96,2	97,2	98,2
10	86,0	87,0	88,0	89,0	90,0	91,0	92,0	93,0	94,0	95,0	96,0	97,0	98,0
11	85,8	86,8	87,8	88,8	89,8	90,8	91,8	92,8	93,8	94,8	95,8	96,8	97,8
12	85,7	86,7	87,7	88,7	89,7	90,7	91,7	92,7	93,7	94,7	95,7	96,7	97,7
13	85,6	86,6	87,6	88,6	89,6	90,6	91,6	92,6	93,6	94,6	95,6	96,6	97,6
14	85,5	86,5	87,5	88,5	89,5	90,5	91,5	92,5	93,5	94,5	95,5	96,5	97,5
15	85,4	86,4	87,4	88,4	89,4	90,4	91,4	92,4	93,4	94,4	95,4	96,4	97,4
16	85,4	86,4	87,4	88,4	89,4	90,4	91,4	92,4	93,4	94,4	95,4	96,4	97,4

Примітка. Нормальний показник індексу лейкоцитарної активності дорівнює: 96,6 - 103,3.

При гангренозній формі ГА лейкоцитоз не відзначено

Таблиця 3. Показники лейкоцитарної формули у хворих на різні форми гострого апендициту.

Лабораторний показник	Форма гострого апендициту		
	Катаральна n = 31	Флегмонозна n = 45	Гангренозна n = 20
Лейкоцити (Г/л)	8,6 ± 0,3*	9,6 ± 0,4**	11,4 ± 0,8***
Паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити (%)	7,6 ± 0,7*	7,7 ± 0,6**	9,9 ± 1,0***
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити (%)	64,1 ± 1,4***	67,6 ± 0,9*	68,5 ± 1,5**
Лімфоцити (%)	23,3 ± 1,7*	19,8 ± 1,1	17,2 ± 1,7*
Моноцити (%)	3,5 ± 0,6	3,6 ± 0,4	4,2 ± 0,4

Примітки: * - достовірна різниця між відміченими показниками (p≤0,05); ** - достовірна різниця між відміченими показниками (p≤0,05); n - кількість хворих.

Таблиця 4. Показники лейкоцитарного індексу інтоксикації при різних формах гострого апендициту.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації	Форма гострого апендициту		
	Катаральна n = 31	Флегмонозна n = 45	Гангренозна n = 20
За Я.Я.Кальф-Каліфом	2,61 ± 0,28*	3,03 ± 0,28**	5,68±1,38***
За В.К.Островським	2,88 ± 0,25*	3,61 ± 0,26	5,12±1,09*

Примітки: * - достовірна різниця між відміченими показниками (p≤0,05); ** - достовірна різниця між відміченими показниками (p≤0,05); n - кількість хворих.

Таблиця 5. Показники фактору форми нейтрофільних гранулоцитів та індексу лейкоцитарної інтоксикації у хворих на різні форми гострого апендициту.

Показник	Форма гострого апендициту		
	Катаральна n = 31	Флегмонозна n = 45	Гангренозна n = 20
Фактор ФНГ	0,898±0,003*	0,885±0,004	0,879±0,005*
ІЛА	91,30±0,36***	89,72 ± 0,43*	88,80±0,60**

Примітки: * - достовірна різниця між відміченими показниками (p≤0,05); ** - достовірна різниця між відміченими показниками (p≤0,05); n - кількість хворих.

ний у 20% випадків, а середній показник для даної групи склав 11,4±0,8 Г/л. Достовірна різниця (p≤0,05) відзначена між показниками лейкоцитозу при катаральній і гангренозній формах ГА (табл. 3).

Показники ЛІІ за Я.Я.Кальф-Каліфом у хворих на катаральний апендицит склав 2,61±0,28, у хворих на флегмонозну форму ГА - 3,03±0,28, на гангренозну - 5,68±1,38. Показники ЛІІ за В.К.Островським були відповідно: 2,88±0,25; 3,61±0,26; 5,12±1,09 (табл. 4). Індекс за Я.Я.Кальф-Каліфом у хворих на катаральну форму статистично відрізнявся тільки від показника у хворих на гангренозний ГА (p≤0,05). Також значуща різниця була між відповідними показниками у хворих на флегмонозний та гангренозний

апендицит (p≤0,05). Та ж тенденція була відзначена для ЛІІ, розрахованого за В.К.Островським, але при цьому не було статистичної різниці між показником у хворих на флегмонозну та гангренозну форми ГА (p>0,05).

У здорових добровольців середній показник фактору ФНГ склав 0,96±0,01. Цей показник суттєво відрізнявся від відповідних результатів, що були отримані у груп хворих з різними формами ГА (p≤0,05). При катаральній формі ГА показник фактору ФНГ склав 0,898±0,003, при флегмонозній - 0,885±0,004, при гангренозній - 0,879±0,005. Достовірна різниця (p≤0,05) відзначена між катаральною та гангренозною формами ГА (табл. 5).

Індекс лейкоцитарної активності у хворих на катаральний апендицит склав 91,30±0,36, і він статистично відрізнявся від відповідного показника як у хворих на флегмонозний, так і гангренозний ГА (p≤0,05). Достовірної різниці між показниками ІЛА у групах хворих на флегмонозний і гангренозний апендицит не визначено (p>0,05) (табл. 5).

При визначенні ІЛА певне діагностичне значення має ще й місце локалізації показника у таблиці для його розрахунку. Так зменшення фактору ФНГ на фоні нормального лейкоцитозу буде свідчити про гнійно-запальний процес, і чим лівіше від нормального показника буде його розташування, тим більш виразним має бути цей процес. Високий лейкоцитоз на фоні нормального чи незначно зменшеного ІЛА буде свідчити про виражений деструктивний процес. Це може бути пов'язане зі зменшенням активності нейтрофільних гранулоцитів на фоні тривало існуючого інфекційного процесу.

Дані про чутливість різних лабораторних показників при діагностиці гострого апендициту наведені у таблиці 6. Треба відзначити, що показник ІЛА мав найбільшу чутливість при всіх формах ГА. Загалом чутливість рівня лейкоцитозу при всіх формах ГА склала 64,6%, чут-

Таблиця 6. Чутливість різних лабораторних показників при діагностиці.

Лабораторний показник	Форма гострого апендициту							
	Катаральний		Флегмонозний		Гангренозний		Всього	
	+/-	%	+/-	%	+/-	%	+/-	%
Лейкоцитоз	16/15	51,6	30/15	66,7	16/4	80,0	62/34	64,6
ЛІІ за Я.Я.Кальф-Каліфом	21/10	67,7	29/16	64,4	16/4	80,0	66/30	68,8
ЛІІ за В.К.Островським	20/11	64,5	40/5	88,9	19,1	95,0	79/17	82,3
ІЛА	30/1	96,8	42/3	93,3	20/0	100,0	92/4	95,8

лівість ЛІІ за Я.Я.Кальф-Каліфом - 68,8%, за В.К.Островським - 82,3%, чутливість ІЛА - 95,8%.

Виходячи з представлених даних, рівень лейкоцитозу та показники ЛІІ, розраховані за Я.Я.Кальф-Каліфом та В.В.Островським, дозволяють чітко відрізнити катаральну форму ГА від гангренозної. Та ж сама закономірність відзначена для показників фактору ФНГ при різних формах ГА, що дає змогу використовувати визначення цього показника під час діагностики гострого апендициту. Щодо ІЛА, то поєднання в цьому інтегральному показнику кількості лейкоцитів з морфологічною ознакою активності нейтрофільних гранулоцитів дозволяє отримати параметр, який надає можливість диференціювати серозну стадію гнійно-запального процесу в апендиксі від деструктивної. А це може суттєво впливати на вибір хірургічної тактики. Також треба урахову-

вати, що при нормальному показнику лейкоцитозу і зниженому показнику фактора ФНГ індекс лейкоцитарної активності також буде свідчити про гнійно-запальний процес. Нормальний показник індексу лейкоцитарної активності на фоні високого лейкоцитозу при відповідній клінічній картині буде свідчити про деструктивну стадію розвитку гнійно-запального процесу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Фактор форми нейтрофільних гранулоцитів достовірно зменшується при наявному гострому апендициті і може відобразити ступінь розвитку гнійно-запального процесу в апендиксі.

2. Більш точним показником виразності запального процесу в апендиксі є індекс лейкоцитарної активності, за показником якого можливо диференціювати серозну і деструктивну фази розвитку гострого апендициту.

У подальшому необхідно провести дослідження динаміки змін фактору ФНГ та індексу лейкоцитарної активності при різноманітних гнійно-запальних процесах у різних категорій пацієнтів та оцінити можливості цих показників як тестів для контролю за перебігом хвороби.

Список літератури

- Девятков В.Я. Острый аппендицит: причины и исходы релапаротомии / В. Я. Девятков, И. П. Ким, Д. Ш. Хаджиев [и др.] // Вестник экстренной медицины - 2009 - №3 - С. 9 - 13.
- Кальф-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение / Я. Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. - 1941. - № 1. - С. 31 - 33.
- Медвецький Є. Б. Застосування новітніх технологій у лікуванні хворих з гнійно-септичними ускладненнями / Є. Б. Медвецький, І. І. Сухарев, В. В. Крижевський [та ін.] // Клінічна хірургія - 2001. - №7. - С. 62 - 64.
- Островский В. К. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких / В. К. Островский, Ю. М. Свитич, В. Р. Вебер // Вестник хирургии. - 1983. - № 11. - С. 21 - 24.

Петрушенко В.В., Бурковский Н.И., Шиндер А.В., Хлопчук Л.А., Чернопищук Р. Н., Гонтар В.В., Бевз В. О. ПОКАЗАТЕЛЬ ФАКТОРА ФОРМЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ

Резюме. Улучшение результатов лечения больных с острым аппендицитом возможно за счет повышения качества дооперационной диагностики путем раннего выявления его патоморфологических форм на всех этапах обследования. Целью нашего исследования было изучение диагностических возможностей показателя фактора формы нейтрофильных гранулоцитов и индекса лейкоцитарной активности при остром аппендиците. Для этого было обследовано 96 больных с разными формами острого аппендицита. Фактор формы нейтрофильных гранулоцитов у 31 больного с острым катаральным аппендицитом был $0,898 \pm 0,003$, индекс лейкоцитарной активности - $91,30 \pm 0,36$. У 45 больных с флегмонозным аппендицитом эти показатели соответственно были $0,885 \pm 0,004$, $89,72 \pm 0,43$, у 20 больных с гангренозным аппендицитом - $0,879 \pm 0,005$, $88,80 \pm 0,60$. При этом достоверная разница определена между показателями фактора формы нейтрофильных гранулоцитов у больных с острым катаральным аппендицитом и с гангренозным аппендицитом ($p \leq 0,05$). Для показателя индекса лейкоцитарной активности достоверная разница отмечена между больными с катаральной формой острого аппендицита и соответствующими показателями в группах больных с флегмонозным и гангренозным аппендицитом ($p \leq 0,05$). Достоверной разницы этого показателя у больных с флегмонозным и гангренозным острым аппендицитом не отмечено ($p > 0,05$). Чувствительность показателя индекса лейкоцитарной активности при остром аппендиците составила 95,8 %.

Ключевые слова: острый аппендицит, фактор формы нейтрофильных гранулоцитов, индекс лейкоцитарной активности

Petrushenko V.V., Burcovsky N.I., Shinder A.V., Hlopuch L.A., Chornopishchuk R.M. Gontar V.V., Bevez V.O. INDEX OF A FACTOR FORM OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN ACUTE APPENDICITIS

Summary. Improvement of results of treatment of patients with acute appendicitis can be made at the expense of rise in quality of the presurgical diagnostics by the early exposure of its morphological forms on all stages of examination. The purpose of our research was a study of diagnostic possibilities of index of form factor of neutrophilic granulocytes and index of leukocytic activity at acute appendicitis. For this purpose it was examined 96 patients with the different forms of acute appendicitis. The form factor of neutrophilic granulocytes at 31 patients with acute catarrhal appendicitis was $0,898 \pm 0,003$, index of leukocytic activity - $91,30 \pm 0,36$. These

indexes at 45 patients with phlegmonous appendicitis accordingly were $0,885 \pm 0,004$, $89,72 \pm 0,43$, at 20 patients with gangrenous appendicitis - $0,879 \pm 0,005$, $88,80 \pm 0,60$. The significant difference was detected between the indexes of form factor of form of neutrophilic granulocytes for patients with acute catarrhal appendicitis and with gangrenous appendicitis ($p \leq 0,05$). The significant difference for the indexes of leukocytic activity was detected between patients with the catarrhal form of acute appendicitis and corresponding indexes in the groups of patients with phlegmonous and gangrenous appendicitis ($p \leq 0,05$). The significant difference of this indexes wasn't detected for groups of patients with phlegmonous and gangrenous acute appendicitis ($p > 0,05$). Sensitiveness of index of leukocytic activity at acute appendicitis was 95,8%.

Key words: acute appendicitis, form factor of neutrophilic granulocytes, index of leukocytic activity.

Стаття надійшла до редакції 04.08.2011 р.

© Поліщук Д.С., Бондар С.А., Поліщук С.Й., Ганчева О.Є., Комарніцька В.С.

УДК: 577.115:616-008.8+616.5-002(045)

Поліщук Д.С., Бондар С.А., Поліщук С.Й., Ганчева О.Є., Комарніцька В.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ

Резюме. У статті наведені результати досліджень рівнів показників окисної модифікації білків, перекисного окислення ліпідів та ферментів антиоксидантного захисту (глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази і каталази) у 64 хворих на atopічний дерматит. Виявлено підвищення рівнів показників окисної модифікації білків та гідроперексидів ліпідів на фоні зниження показників активності ферментів антиоксидантної системи.

Ключові слова: синдром метаболічної інтоксикації, перекисне окислення ліпідів, окисна модифікація білків, ферменти антиоксидантного захисту.

Вступ

В останні роки увага дослідників привернута до з'ясування патогенетичної ролі окисно-відновних порушень у розвитку та перебігу atopічного дерматиту (АД) [Паращук, 2001].

Існує сформульована концепція біологічної закономірності клініко-лабораторного синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ), під яким розуміють численні порушення обмінних процесів в організмі хворих як з гострою, так і хронічною патологією [Громашевська, 1997]. Згідно з цією концепцією в результаті дискоординації обміну речовин в організмі під дією різних патогенних факторів чи генетично зумовленої детермінованості може відбуватись зниження або підвищення вмісту звичайно існуючих "нормальних" метаболітів, проміжних та/або кінцевих продуктів їх обміну, поява "ненормальних" метаболітів - серед них тих, які чинять токсичну дію, тобто викликають інтоксикацію організму (метаболічну інтоксикацію) [Громашевська, 1997].

Метаболічна інтоксикація, викликана різними продуктами зміненого метаболізму, є грізним ушкоджуючим фактором при різних патологічних станах в організмі [Карімов, 2005], в тому числі й при АД.

Підвищення рівня кисню в тканинах людського організму вище рівня, характерного для атмосферного повітря, є для них токсичним. Токсичний ефект кисню визначається не ним самим, а різноманітними кисневими радикалами, які утворюються в тканинах організму при ряді фізико-хімічних процесів [Ломоносов, 2009]. Стан тканин, що характеризується надлишковим

рівнем у них радикалів кисню (активовані форми кисню - АФК), які формуються в умовах неконтрольованої генерації, називається окисним стресом [Болотна, Качук, 2007; Ломоносов, 2009]. Якщо розглядати ендотоксини як ендогенні сполуки, котрі чинять ушкоджуючий вплив на організм, то кінцеві продукти вільнорадикального окислення (ВРО) також можна віднести до речовин, що викликають СМІ [Матвеев і др., 2003].

При нормальному перебігу обміну речовин кисневі радикали не накопичуються в клітинах. Однак їх вміст може підвищуватись, якщо підвищується швидкість утворення вільних радикалів або знижується здатність клітин до їх нейтралізації. За цими причинами стійке збільшення в клітинах кількості вільнорадикальних сполучень і створює умови окислювального стресу. Основні механізми появи АФК в організмі пов'язані з порушеннями функціонування електронно-транспортних ланцюгів мітохондрій або мікросом, а також із змінами властивостей дегідрогеназ. Підвищений внутрішньоклітинний вміст вільнорадикальних сполук викликає ушкодження генетичного апарату клітин та їх загибель. Найбільш виразним проявом токсичної дії вільних радикалів є перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) [Ломоносов, 2009].

Про інтенсивність процесів вільнорадикального окислення в сироватці, еритроцитах та інших тканинах організму свідчить накопичення первинних і вторинних продуктів ПОЛ [Шмелькова, 1999]. Різні спирти, альдегіди, гідрокарбонати, будучи продуктами ПОЛ, можуть

викликати порушення синтезу білків, зміни судинної проникності та характеру запальної реакції тощо. Особливо небезпечно ушкодження ДНК, які виникають у ході радикальних процесів, тому що такі порушення нерідко викликають поломку генома, здатну дати початок апоптозу та пухлинному росту [Губский, 2001]. Ці явища лежать в основі багатьох запальних, нейродегенеративних, злоякісних та вікових змін тканин людини, в тому числі і захворювань шкіри [Ломоносов, 2009].

Захист тканин від окисного стресу забезпечується складною багатокомпонентною системою антиоксидантного захисту організму (АОС), яка захищає тканини від надлишкового утворення вільнорадикальних молекул та включає в себе як ферменти-антиоксиданти, так і низькомолекулярні інгібітори вільнорадикального окислення. Існуючі класифікації представників АОС в узагальненому вигляді можна представити: 1) системою ферментів, відповідальних за загибель вільних радикалів і АФК; 2) системою низькомолекулярних речовин, які виконують роль ініціаторів, каталізаторів, інгібіторів, котрі впливають на стадії розгалуження і обриву ланцюгів реакцій (неферментативні субстанції - природні антиоксиданти: токофероли, каротиноїди, аскорбінова та сечова кислота, карнозин, глутатіон) [Болотна, Качук, 2007; Ломоносов, 2009; Маєвська, 2005].

Ферментативна ланка АОС представлена ферментами глутатіонової системи - глутатіонпероксидазою (ГП), глутатіонредуктазою, глутатіон-S-трансферазою, тіоредоксинредуктазою та супероксиддисмутазою (СОД) і каталазою (КА) [Маєвська, 2005].

Антиоксидантні ферменти утворюють єдиний метаболічний ланцюг, в якому продукт першої реакції стає субстратом наступної. У зв'язку з цим для нормального функціонування всієї АОС важливе збереження певних співвідношень активності окремих ферментів ланцюга [Болотна, Качук, 2007].

Порушення фізіологічного стану вільнорадикального окислення призводить до порушень структури плазматичних мембран, а потім до надлишкової продукції медіаторів запалення (фактору активації тромбоцитів, тромбоксанів, простагландинів, лейкотрієнів) [Ломоносов, 2009]. Ушкодження карбогідратів, індуковані перекисами, спотворюють активність глікопротеїнів, що призводить до серйозних патологічних явищ [Зенков, Менщикова, 1993; Петухов, 2000].

Існують роботи, що підтверджують значну роль порушень діяльності систем ПОЛ - антиоксидантний захист у розвитку патологічних станів шкіри [Болотна, Качук, 2007; Ломоносов, 2009]. Відомо, що активність ПОЛ при АД є найважливішим фактором регуляції імунної відповіді [Ломоносов, 2009].

Щодо процесів антиоксидантного захисту при АД, то дані літератури з цього приводу є неоднозначними - відзначається як підвищення активності ферментів АОС, так і їхнє інгібування [Исаков 2005; Карімов, 2005].

Слід зазначити, що, на думку деяких авторів, у стані

окисного стресу впливу "АФК" піддаються насамперед не ліпіди, а білки плазматичних мембран, що призводить до їхньої деполімеризації та лізису клітини [Bhattacharyya et al., 1999]. Дані [Bram et al., 2004] показують, що фосфоліпід-естерифіковані ізокетаноли швидко ушкоджують мембранні білки. До того ж дослідженнями [Dukan et al., 2000] відзначена висока кореляційна залежність між синтезом аберантних білків і їхньою окисною модифікацією.

У результаті окисного вибуху деякі ендогенні нейтрофільні білки перетворюються в карбонільні деривати, ендогенні ензими інактивуються, що призводить до втрати нейтрофілами активності і подальшого лізису після активації. Мобілізація і активація нейтрофілів екстравакулярно може призвести до руйнування тканин, що і відбувається під час запалення [Карімов, 2005].

Встановлено, що у формуванні стану ендогенної інтоксикації при патологічних станах разом із процесами пероксидації ліпідів беруть участь процеси окислювальної модифікації білків (ОМБ) [Рябов и др., 2002]. ОМБ генерує нові антигени та провокує імунну відповідь [Wuttge et al., 1999].

За умов окисного стресу процеси нерегульованої модифікації білків стають переважаючими, що призводить у результаті до втрати їхньої біологічної активності. Продукти такої модифікації можуть бути причиною вторинного ушкодження інших біомолекул. Отже, поряд з багатьма продуктами ПОЛ, у розвитку метаболічної інтоксикації важливу роль відіграють продукти ОМБ [Карімов, 2005].

Останнім часом накопичуються результати досліджень, що свідчать про тісний зв'язок процесів ОМБ та ПОЛ при різних патологічних станах [Карімов, 2005]. J.Chen et al. (1999) вважають, що важливим механізмом у модифікації білків при окисному стресі є утворення сполучень ПОЛ з ензиматичним комплексом. Можливість утворення аутоантитіл до різних типів продуктів ОМБ має патогенетичне значення при різних запальних, інфекційних хворобах та атеросклерозі [Wuttge et al., 1999]. A.S.Januszewski et al. (2003) вважають, що ОМБ є одним з основних патогенетичних факторів у розвитку дисліпемії.

Таким чином, процеси ОМБ та ПОЛ відіграють значну роль у ушкоджуючій дії при окисному стресі будь-якого ґенезу [Карімов, 2005]. При цьому в рідинах і тканинах організму у нефізіологічних концентраціях накопичуються проміжні і кінцеві продукти їх обміну, котрі чинять токсичний вплив і можуть збільшувати дисфункцію різних органів і систем [Рябов и др., 2002].

Мета дослідження - визначити роль процесів ПОЛ-АОС та окисної модифікації білків в розвитку синдрому метаболічної інтоксикації при АД.

Матеріали та методи

Нами було проведено клініко-лабораторне обстеження 64 пацієнтів (41 жінка та 23 чоловіки), хворих на

АД. Середній вік пацієнтів був 14-63 роки. Контрольну групу склали 30 практично здорових людей (15 чоловіків та 15 жінок) віком від 14 до 42 років.

Дослідження показників гідроперекисів ліпідів у плазмі крові проводилось фотометричним методом (Гаврилов, Мишкорудная, 1983). Активність глутатіонпероксидази (ГП) в сироватці крові досліджувалась спектрометричним методом за методикою І.Ф.Мещишена й І.В.Петрової (1983), активність каталази (КА) в сироватці крові - методом М.А.Королюка та співавторів (1988), активність супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах крові - спектрофотометричним методом за стандартною методикою В.А.Костюка та співавторів (1990). Похідні ОМБ у сироватці крові визначались за методом В.Ю.-Масловського та співавторів (2006).

Результати. Обговорення

З метою з'ясування ролі процесів ПОЛ у патогенезі АД, проведено дослідження вмісту гідроперекисів ліпідів у плазмі крові хворих (табл. 1).

За даними таблиці 1, у хворих на АД показник вмісту гідроперекисів ліпідів склав $2,85 \pm 0,09$ од/мл, що в 1,78 рази вище показника контролю ($1,60 \pm 0,07$ од/мл, $p < 0,05$).

Це свідчить про підвищення процесів ПОЛ у хворих на АД.

Крім визначення вмісту гідроперекисів ліпідів у плазмі крові, нами проводилась оцінка стану АОС в організмі хворих на АД за допомогою визначення активності ферментів ГП та КА в сироватці крові та СОД в еритроцитах крові (табл. 2).

За даними таблиці 2 активність ГП в сироватці крові у хворих на АД дослідної групи була у 1,2 рази нижчою за показник у контрольній ($125,91 \pm 1,88$ та $156,30 \pm 2,01$ нмольГВ/хв*гНб відповідно, $p < 0,05$). Активність ферменту СОД в еритроцитах у хворих на АД дослідної групи дорівнювала $8,55 \pm 0,49$ мкг/мл, що в 3 рази нижче показника контролю ($26,24 \pm 0,75$ мкг/мл, $p < 0,01$). У хворих дослідної групи було виявлено зниження в 1,1 рази активності ферменту КА в сироватці крові в порівнянні з контрольною групою ($15,12 \pm 0,10$ мкат/л проти $16,22 \pm 0,20$ мкат/л, $p < 0,001$).

Стан метаболічної інтоксикації у хворих на АД ми також визначали за даними вмісту карбонільних похідних, які є показником рівня процесу ОМБ (рис. 1).

Як видно з рисунку 1, у хворих на АД вміст карбонільних похідних достовірно ($p < 0,001$) був вищим у 1,75 рази в дослідній групі, ніж у контрольній ($3,17 \pm 0,08$ МГ/1г білку та $1,95 \pm 0,05$ МГ/1г білку відповідно).

За даними результатів проведених досліджень (рис.2) виявлено у хворих на АД підвищення вмісту гідроперекисів ліпідів на 78,1%, показника ОМБ - на 62,5% в порівнянні з контрольною групою. При дослідженні ферментів АОС у хворих на АД мало місце зниження показників активності: СОД на 67,4%, ГП на 19,4% та КА на 7,3% в порівнянні з даними контролю.

Таблиця 1. Показники вмісту гідроперекисів ліпідів у хворих на АД.

Об'єкт дослідження	ГПЛ (од/мл)
Хворі на atopічний дерматит n = 64	$2,85 \pm 0,09$ $p < 0,05$
Контрольна група n = 30	$1,60 \pm 0,07$

Таблиця 2. Показники активності ферментів ГП, КА, та СОД у хворих на АД.

Ферменти (од. вим.)	Хворі на АД n=64	Контрольна група n=30
ГП нмольГВ/хв*гНб	$125,91 \pm 1,88$ $p < 0,05$	$156,30 \pm 2,01$
СОД мкг/мл	$8,55 \pm 0,49$ $p < 0,01$	$26,24 \pm 0,75$
КА мкат/л	$15,12 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$16,22 \pm 0,20$

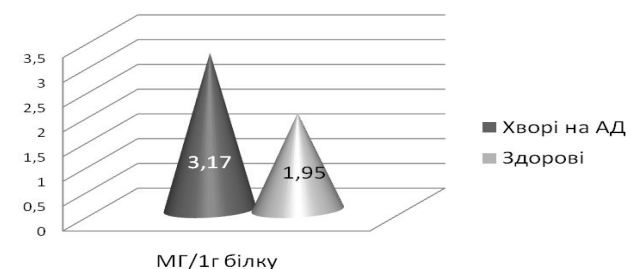


Рис. 1. Вміст карбонільних похідних у здорових та хворих на АД осіб.

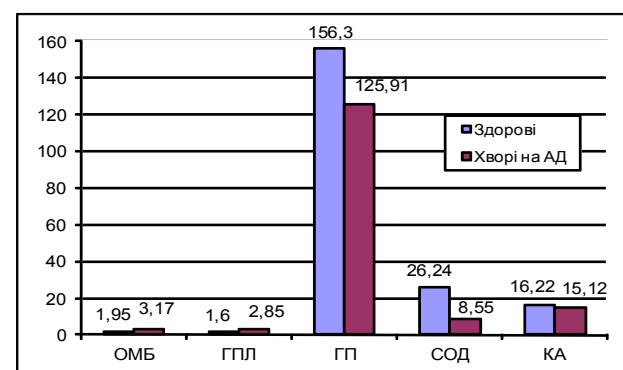


Рис. 2. Зміна вмісту ОМБ, ГПЛ, ГП, СОД і КА у хворих на АД у порівнянні із здоровими людьми.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані дані свідчать про порушення стану прооксидантно-антиоксидантної системи та процесів окисної модифікації білків у хворих на АД. Ці патологічні зміни свідчать про формування синдрому метаболічної інтоксикації в організмі хворих на АД.

Дослідження показників ПОЛ-АОС та ОМБ відображає глибину мембрано-деструктивних процесів та характер компенсаторно-адаптаційних реакцій в організмі хворих на АД і може бути використано як діагностичні критерії у визначенні активності патологічного процесу, диференційній діагностиці та об'єктивізації контролю ефективності лікування пацієнтів.

Список літератури

- Активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы у больных атопическим дерматитом и хронической экземой как показатель свободнорадикального статуса крови /С.А.Исаков, И.В.Амосова, Л.К.Белотелова [и др.] //Вестн. дерматол. и венерол. - 2005. - №4. - С. 23-24.
- Болотна Л.А. Клініко-лабораторна ефективність метаболічної терапії атопічного дерматиту /Л.А.Болотна, Ю.В. Качук //Дерматол. та венерол. - 2007. - №1(35). - С. 36-41.
- Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме /Л.Л.Громашевская //Лаб. диагностика. - 1997. - №1. - С. 11-16.
- Губский Ю.И. Токсическая гибель клетки: свободнорадикальное повреждение ДНК и апоптоз /Ю.И.Губский //Лік. та діагностика. - 2001. - №4. - С. 8-13.
- Зенков Н.К. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах /Н.К.Зенков, Е.Б.Меньщикова //Успехи соврем. биологии. - 1993. - Т.113, вып.3. - С. 3-37.
- Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окислення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології /І.З.Карімов //Лаб. діагностика. - 2005. - №1(31). - С. 7-12.
- Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме /С.Б.Матвеев, Т.Г.Спиридонова, Е.В.Клычникова [и др.] //Клин. лаб. диагностика. - 2003. - №10. - С. 3-6.
- Ломоносов К.М. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при различных заболеваниях кожи /К.М.Ломоносов //Рос. журн. кожн. и вен. болезн. - 2009. - №2. - С. 27-31.
- Маєвська О.М. Основні помилки при виразі розмірності одиниць активності антиоксидантних ферментів та вмісту метаболітів перекисного окислення ліпідів /О.М.Маєвська //Лаб. діагностика. - 2005. - №4(34). - С. 49-53.
- Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях /Г.Я.Рябов, Ю.М.Азизов, С.И.Дорохов [и др.] //Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. - С. 72-75.
- Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях /Г.Я.Рябов, Ю.М.Азизов, И.Н.Пасечник [и др.] / Вестник интенсивной терапии. - 2002. - №4. - С. 4-7.
- Паращук Б.М. Роль антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екзема та псоріазу /Б.М.Паращук //Дерматовенерол., косметол., сексопатол. - 2001. - №1(4). - С. 98-100.
- Петухов В.И. Активные формы кислорода в прогрессировании хронического миелолейкоза: перспективы применения натуральных антиоксидантов /В.И.Петухов //Терапевт. архив. - 2000. - №8. - С. 64-67.
- Шмелькова Е.С. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная система при атопическом дерматите /Е.С. Шмелькова //Вісн. Морської мед. - 1999. - №3. - С. 9-14.
- Bhattacharyya J. Effect of endotoxin on protein degradation and lipid peroxidation of erythrocytes /J.Bhattacharyya, T.D.Chowdhury, A.G.Datta //J. Physiol. Pharmacol. - 1999. - Vol.50. - P. 321-326.
- Modification of proteins by isoketal-containing oxidized phospholipids /C.J.Bram, O.Boutaud, S.S.Davies [et al.] //J. Biol. Chem. - 2004. - Vol.279, №4. - P. 1347-1351.
- Protein oxidation in response to increased transcriptional or translational errors /S.Dukan, A.Farewell, M.Ballesteros [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2000. - Vol.97, №11. - P. 5746-5749.
- Wuttge D.M. T-cell recognition of lipid peroxidation products breacs tolerance to self proteins /D.M.Wuttge, M.Bruzelius, S.Stemme //Immunology. - 1999. - Vol.98, №2. - P. 273-279.

Полищук Д.С., Бондарь С.А., Полищук С.И., Ганчева О.Е., Комарницкая В.С.

РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Резюме. В статье приведены результаты исследований уровней показателей окислительной модификации белков, перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты (глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и каталазы) у 64 больных атопическим дерматитом. Выявлено увеличение уровней показателей окислительной модификации белков и гидроокисей липидов, на фоне снижения показателей активности антиоксидантной системы.

Ключевые слова: атопический дерматит, синдром метаболической интоксикации, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, ферменты антиоксидантной защиты.

Polishchuk D.S., Bondar S.A., Polishchuk S.I., Gancheva O.E., Komarnitska V.S.

ROLE INDICATIONS OXIDE MODIFICATION OF PROTEINS AND PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC INTOXICATION AT ATOPIC DERMATITIS

Summary. The results of researches of the level indications of proteins oxide modification, peroxide oxidation of lipids and ferments of antioxidant protection (glutathione peroxidases, superoxide dismutase and catalase) of 64 patients with atopic dermatitis have been shown in the article. Rise of the level indications of proteins oxide modification and lipids hydro peroxide at the background of activity reduction of ferments under research of antioxidant system have been shown.

Key words: syndrome of metabolic intoxication, peroxide oxidation of lipids, oxide modification of proteins, ferments of antioxidant protection.

Стаття надійшла до редакції 27.04. 2011 р.

© Сорокман Т.В., Петрова У.Б., Сокольник С.В.

УДК: 616.33/.342-002.44/.446-053.2-085.21

Сорокман Т.В., Петрова У.Б., Сокольник С.В.

Буковинський державний медичний університет, кафедра педіатрії та медичної генетики (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕКСИДОЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ В ДІТЕЙ

Резюме. Проведено патогенетичне обґрунтування антиоксидантної та вегетотропної терапії в дітей із ерозивно-виразковими захворюваннями гастродуоденальної ділянки. Наведені результати застосування в комплексному лікуванні ерозивно-виразкових захворювань гастродуоденальної ділянки в дітей мексидолу та виявлено його високу клінічну ефективність.

Ключові слова: ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки, діти, мексидол.

Вступ

Ерозивно-виразкові захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВЗ) на сьогодні залишаються досить розповсюдженими та займають одне з провідних місць у загальній структурі гастроентерологічної захворюваності [Бабій, Мовлянова, 2008]. Одним із факторів, що визначають характер і наслідки патологічного процесу в організмі, є процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантна система, які є основними маркерами зміни структури і функції клітинних мембран [Нейко та ін., 2008]. Крім того, важливу роль у патогенезі даного захворювання відіграє порушення вегетативної регуляції, спричинене психоемоційними стресами, гіподинамією чи фізичним перевантаженням [Зурнаджянц и др., 2010].

Порушення стану вегетативної нервової системи (ВНС), надмірна активація процесів ПОЛ, а також зміни антиоксидантного захисту (АОЗ), що призводять до різноманітних порушень тканинного метаболізму, стали теоретичним обґрунтуванням для застосування при лікуванні даного захворювання препаратів, спрямованих на нормалізацію вегетативного тону та окиснювальних процесів [Голухова, 2009; Карпенко, 2010; Gueraud et al., 2010]. Одним із лікарських засобів, що має одночасно вегетотропну і антиоксидантну дію, є мексидол, який ще й дотепер не знайшов широкого застосування в дитячій гастроентерології.

Мета дослідження – оцінити ефективність комплексного лікування ерозивно-виразкових захворювань гастродуоденальної ділянки у дітей із застосуванням препарату мексидол.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 50 дітей, хворих на ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки (ЕВЗГДД) віком 13-18 років (25 осіб із хронічним ерозивним гастродуоденітом та 25 осіб із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки).

Комплексне клінічно-анамнестичне, лабораторне та інструментальне дослідження здійснювали за загальноприйнятими методами. Оцінку вегетативного тону проводили за допомогою анкетування за "Опиту-

вальником для виявлення ознак вегетативних змін" та "Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних змін". Аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили, використовуючи систему Холтерівського моніторингу ЕКГ "Cardiospy" (програмна версія 4.01 (29.04.2005) Labtech Ltd.). Методи оцінки BCP методом Холтерівського моніторингу ЕКГ проводилися в режимах статистично-часового (time-domain) і спектрально-частотного (frequency-domain) аналізу з визначенням таких показників: SDNN, SDNN-індекс, SDANN, rMSSD, pNN50%, потужності дуже низьких частот (VLF), низьких частот (LF), високих частот (HF) і відношення низькочастотного до високочастотного компоненту спектра LF/HF [Khan et al., 2010].

Оцінку стану ПОЛ та системи АОЗ у дітей із ЕВЗГДД проводили за визначенням вмісту малонового альдегіду (МА), інтенсивності окиснювальної модифікації білків (ОМБ) за рівнем альдегід- і кетондинітрофенілгидразонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) та альдегід- і кетондинітрофенілгидразонів основного характеру (АКДНФГ ОХ), вмісту відновленого глутатіону (ВГ), каталази (Кт) та церулоплазміну (ЦП) в крові та слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки спектрофотометричним і фотоелектроколориметричним методами. Крім того, проводили гістохімічну оцінку ОМБ методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії на основі забарвлення гістологічних зрізів бромфеноловим синім за Мікель-Кальво з обрахуванням показника R/V за величинами "R" (червоний компонент) та "B" (синій компонент) [Давиденко та ін., 2008]. Розрахунок статистичних показників проводився за допомогою пакету стандартних програм Microsoft Excel та програми "Статистика" (версія 5.5A). Вірогідність відмінностей визначалася за допомогою t-критерія Стьюдента. Всі дані представлені у вигляді $M \pm m$, де M - середня величина, m - стандартна похибка середньої величини.

Пацієнти були розподілені на дві групи: у хворих I групи проводили традиційне комплексне лікування ЕВЗГДД згідно з протоколом МОЗ України; пацієнти II групи, крім вищезазваного лікування, отримували мексидол (етилметилгідроксипіридину сукцинат) із розрахун-

Таблиця 1. Показники оксидантного стану та антиоксидантного захисту крові дітей, що страждають на ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки.

Показники	I група (n=25)		II група (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Малоновий альдегід, мкмоль/л	20,6±3,9	19,3±6,1	24,5±2,1*	13,2±1,1
АКДФГ НХ, 370 нм о.о.г/мл	2,8±0,2	2,6±0,4	3,3±0,1*	2,0±0,2
АКДФГ ОХ, 430 нм о.о.г/мл	2,3±0,3	2,2±0,5	2,6±0,2*	1,4±0,3
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл	0,9±0,3	1,0±0,2	1,0±0,1	1,3±0,2
Каталаза, мкмоль/хв. л	13,9±2,6	14,4±3,2	16,8±2,8*	23,9±1,2
Церулоплазмін, мг/л	347,7±100,7	324,6±88,3	334,1±97,6	129,1±34,8

Примітка. * - достовірність між показниками до та після курсу лікування в II групі обстежених дітей (p<0,05).

ку 10 мг/кг/добу в три прийоми впродовж 2 тижнів. Переносимість препарату оцінювали на підставі об'єктивних симптомів та суб'єктивних відчуттів, що повідомляв пацієнт у процесі лікування. Стан хворих оцінювали під час госпіталізації та наприкінці курсу лікування.

Результати. Обговорення

До лікування пацієнти обох груп скаржилися на наявність больового, диспепсичного та астеновегетативного синдромів. Больовий синдром відмічався у всіх дітей, причому у переважній більшості (90±6,9%) осіб біль мав ниючий характер і локалізувався в епігастрії

Таблиця 2. Показники оксидантного стану та антиоксидантного захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей, що страждають на ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки.

Показники	I група (n=25)		II група (n=25)	
	до лікування	через 1,5 міс. після лікування	до лікування	через 1,5 міс. після лікування
Малоновий альдегід, мкмоль/л	0,5052±0,1814	0,4841±0,2001	0,4971±0,1821*	0,1033±0,0719
АКДФГ НХ, 370 нм о.о.г/мл	0,0032±0,0011	0,0029±0,0022	0,0031±0,0011	0,0016±0,0009
АКДФГ ОХ, 430 нм о.о.г/мл	0,0028±0,0008	0,0027±0,0011	0,0027±0,0008	0,0012±0,0007
Каталаза, мкмоль/хв. л	4,4655±2,7253	4,6134±3,0142	4,4474±2,7363*	10,8224±1,3012
Церулоплазмін, мг/л	60,3750±10,7046	59,8613±13,4218	60,7950±11,4229*	30,5473±8,0391

Примітка. * - достовірність між показниками до та після курсу лікування в II групі обстежених дітей (p<0,05).

Таблиця 3. Рівень окиснювальної модифікації білків за показником R/B (комп'ютерна мікроспектрофотометрія) у клітинах слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при ерозивно-виразкових хворобах гастродуоденальної ділянки (M±m).

Коефіцієнт R/B	I група (n=25)		II група (n=25)	
	до лікування	через 1,5 міс. після лікування	до лікування	через 1,5 міс. після лікування
У покривному епітелії СОШ	1,23±0,018	1,21±0,028	1,25±0,020*	1,16±0,012
У епітелії пілоричних залоз СОШ	1,29±0,019	1,28±0,024	1,27±0,021*	1,14±0,015
У ентероцитах СО ДПК	1,22±0,015	1,20±0,019	1,24±0,017*	1,14±0,013
У епітелії брунеровських залоз СО ДПК	1,47±0,028	1,46±0,031	1,45±0,030*	1,33±0,022

Примітка. * - достовірність між показниками до та після курсу лікування в II групі обстежених дітей (p<0,05).

та пілородуоденальній ділянці, виникав, як правило, натще та через 1-1,5 години після прийому їжі. Серед диспепсичних проявів переважали нудота (79±7,8% осіб) та печія (54±10,5% осіб). Основні симптоми астеновегетативного синдрому: головний біль - (66,7±6,6)% осіб, слабкість, млявість, втомлюваність (64,6±4,8% осіб) та емоційна лабільність (62,5±8,2% осіб).

За результатами анкетування в більшості пацієнтів (64,0±4,5% - в I групі та 64,5±5,0% - в II групі) відмічали переважання парасимпатичного впливу, що проявлялося тенденцією до зниження артеріального тиску, брадикардії, підвищення титовиділення, зниження апетиту, цефалгії, абдоміналгії, кардіалгії.

При вивченні стану вегетативного гомеостазу за даними статистичного та спектрального методів оцінки добової ВСР в дітей, хворих на ЕВЗГДД та здорових дітей встановлено, що найбільш виражена відмінність серед показників двох груп спостерігалась з боку значень SDNNi, rMSSD, pNN50, HF, LF/HF. Вірогідне підвищення показників SDNNi, rMSSD, pNN50, HF та зниження симпатовагального індексу (LF/HF), p<0,05, в дітей, хворих

на ЕВЗГДД, вказує на високу активність парасимпатичної ланки ВНС. Отже, і методами статистичного та спектрального аналізу ВСР виявлено, що при ЕВЗГДД вегетативний гомеостаз характеризується послабленням симпатичного впливу, що є свідченням наявної вегетативної дисфункції.

Після курсу лікування у всіх пацієнтів спостерігали значне покращення само-

почуття, зменшилися інтенсивність та частота головного болю, відчуття тривоги, слабкість, млявість, зміни настрою, явища пітливості, нормалізувався артеріальний тиск та частота серцевих скорочень, покращилися процеси навчання та пам'яті. Стали менш інтенсивними абдоміналії і кардіалгії, а також диспепсичні прояви. В обох групах достовірно знизився середній бал самооцінки суб'єктивних ознак, а також показники оцінки стану ВНС, оцінювані лікарем.

При дослідженні оксидантного стану та антиоксидантного захисту крові дітей, хворих на ЕВЗГДД, до лікування виявлено підсилення процесів ПОЛ, що проявлялося зростанням рівня малонового альдегіду, встановлено виражене підвищення вмісту АКДНФГ НХ та АКДНФГ ОХ в сироватці крові порівняно з групою практично здорових дітей, що є проявом інтенсифікації процесів ОМБ. Це відбувалося на тлі погіршення функціонування системи АОЗ: зниження активності каталази, зменшення вмісту глутатіону відновленого та компенсаторного зростання вмісту церулоплазміну. Після лікування серед II групи обстежених дітей виявлено нормалізацію таких показників в крові ($p < 0,05$): малонового альдегіду, АКДНФГ НХ та АКДНФГ ОХ та каталази (табл. 1).

У біопсійному матеріалі слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки дітей, хворих на ЕВЗГДД, до лікування зафіксовано підсилення інтенсивності процесів ПОЛ та ОМБ на фоні погіршення функціонування системи антиоксидантного захисту (зниження активності ката-

лази та компенсаторного зростання вмісту церулоплазміну). Після проведеного лікування дітям II групи виявлено достовірне зниження рівня малонового альдегіду та підвищення вмісту каталази і церулоплазміну в слизовій оболонці гастродуоденальної ділянки (табл. 2).

Крім того, під час проведення комп'ютерної мікроспектрофотометрії визначали рівень ОМБ за показником R/V у клітинах слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки дітей при ЕВЗГДД. Відмічено, що у дітей II групи коефіцієнт R/V був вищим до лікування та зменшився після проведеної терапії ($p < 0,05$), що свідчить про зниження інтенсивності ОМБ на фоні призначення відповідного лікування (табл. 3). Через 6 місяців після тривалої комплексної терапії із включенням мексидолу рецидиви ЕВЗГДД виявлено тільки у 1,5 % дітей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування мексидолу в комплексному лікуванні дітей, хворих на ЕВЗГДД, сприяє нормалізації вегетативного тону та показників оксидантно-прооксидантного гомеостазу. Мексидол характеризується високим клінічним ефектом, не викликає побічних реакцій та добре переноситься дітьми.

В подальшому планується продовжити вивчення патогенетичних механізмів ЕВЗГДД у дитячому віці та удосконалити комплексне лікування даного захворювання.

Список літератури

- Бабій І.Л. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хронічних гастритів і гастродуоденітів у дітей /І.Л.Бабій., Н.В.Мовлянова //Одеський медичний журнал. - 2008. - №2 (106). - С. 59-63.
- Голухова Е.З. Вариабельность сердечного ритма и методы ее оценки /Е.З.Голухова //Креативная кардиология. - 2009. - №1. - С. 76-82.
- Давиденко І.С. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків у тканині печінки /І.С.Давиденко, Е.Л.Ленга, І.Ф.Мещишен //Патент на корисну модель № 38260. - Бюл. №24.
- Зурнаджьянц В.А. Дисфункция вегетативной нервной системы и ее роль в патогенезе язвенной болезни желудка /В.А.Зурнаджьянц, В.В.Антонян, А.А.Панов //Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2010. - №2. - С. 55.
- Карпенко Ю.Д. Возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у школьников в зависимости от учебной нагрузки /Ю.Д.Карпенко //Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я.Яковлева. - 2010. - №4. - С. 79-84.
- Крюгер О.О. Використання препарату антиоксидантної дії мексидолу як коректора дисбалансу окисної та антиоксидантної систем у дітей, хворих на менінгіти та енцефаліти /О.О.Крюгер, І.В.Богдальніков, Т.А.Дябіна [та ін.] // Інфекційні хвороби. - 2007. - №4. - С. 45-48.
- Нейко Є.М. Стан переокисного окислення при хронічних ерозіях шлунка та патогенетичне обґрунтування антиоксидантної терапії хронічного ерозивного гастриту /Є.М.Нейко, А.М.Ерстєнюк, Н.С.Гаврилюк //Галицький лікарський вісник. - 2008. - Т.15, №1. - С. 30-32.
- Gueraud F. Chemistry and biochemistry of lipid peroxidation products /F.Gueraud, M.Atalay, N.Bresgen //Free Radical Research. - 2010. - Vol.44, №10. - P. 1098-1124.
- Khan M. Heart rate variability in healthy population / M.Khan, M.Hussain, S.Aleem //Pak. J. Physiol. - 2010. - Vol.6, №2. - P. 40-42.

Сорокман Т.В., Петрова У.Б., Сокольник С.В.

ЭФЕКТИВНОСТЬ МЕКСИДОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ

Резюме. Проведено патогенетическое обоснование антиоксидантной и вегетотропной терапии у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны. Представлены результаты использования в комплексном лечении эрозивно-язвенных заболеваний гастродуоденальной зоны в детей мексидола и выявлено его высокую клиническую эффективность.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, дети, мексидол.

Sorokman T.V., Petrova U.B., Sokolnik S.V.

EFFICIENCY OF MEXIDOL USAGE FOR THE COMPLEX TREATMENT OF EROSIIVE AND ULCER LESION OF GASTRODUODENAL AREA IN CHILDREN

Summary. A pathogenetic substantiation of antioxidant and vegetotropic therapy in children with erosive gastroduodenal ulcer

disease areas was carried out. The results of mexidol application in complex treatment of erosive-ulcerous gastroduodenal diseases in children are given and its high clinical efficiency was found.

Key words: erosive-ulcerous affection of a stomach and duodenal gut, children, mexidol.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Танасієнко О.М.

УДК: 687.14-67;55.12

Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Танасієнко О.М.

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 01000), Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПОЛІТРАВМИ

Резюме. Дане дослідження присвячене актуальній проблемі хірургії пошкоджень, а саме інфекційним ускладненням політравми. Проведений аналіз клініко-нозологічної характеристики ускладнень політравми. Виявлено, що в обох групах спостереження превалюють ускладнення з боку дихальної системи. Клініко-нозологічна картина інфекційних ускладнень у постраждалих, що померли і вижили відрізняється, і має свої особливості.

Ключові слова: постраждалі, політравма, інфекційні ускладнення.

Вступ

В останні роки в структурі травматизму все більший ранг займає політравма, яка досягає 50-70% під час дорожно-транспортних пригод, стихійних лих, техногенних катастроф. Велика кількість інвалідів, значні затрати на лікування постраждалих з політравмою свідчать не тільки про медичну, а й про соціальну значимість даної проблеми [Соколов, 2006]. За статистикою ВООЗ, тяжкі механічні травми серед причин смертності поступаються лише серцево-судинним захворюванням та пухлинам, а серед людей до 45 років взагалі займають перше місце. Серед причин політравми домінують автодорожна, залізнична травма, падіння з висоти, що в результаті в 15-40% випадків призводить до смерті і в 12-15% випадків до інвалідності постраждалих [Гуменко, 2008; Pfeifer, 2009].

У значній частині поранених та постраждалих перебіг травматичної хвороби супроводжується розвитком тяжких ускладнень. Серед них особливе місце займають інфекційні ускладнення, що розвиваються у різні терміни після травми і значно погіршують прогноз травматичної хвороби, особливо у постраждалих з важкою сполученою травмою та з довготривалим терміном перебуванням у стаціонарі [Климовіцький, 2003; Rosenthal, 2010]. Незважаючи на введення нових антибактеріальних засобів, проведення інфекційного контролю в стаціонарах, впровадження сучасних лікувальних та профілактичних заходів, летальність від інфекційних ускладнень політравми лише зростає. Все вищеперераховане і спонукало нас до виконання даної роботи.

Матеріали та методи

Для виконання даного дослідження було проаналізовано протікання травматичної хвороби у 384 постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми, які лікувались у одній з міських лікарень. Серед загаль-

ного масиву спостереження 280 осіб (72,91%) були чоловічої статі, а 114 (27,08%) - жінки. Всі постраждалі були поділені на 2 групи: до першої віднесено 272 постраждалих з політравмою та інфекційними ускладненнями, травматична хвороба яких закінчилась сприятливо, що включає в себе одужання або інвалідність. До другої групи увійшли 114 постраждалих з політравмою та інфекційними ускладненнями, результатом лікування яких є летальний випадок. У першій групі чоловіків було 201 (73,9%), а жінок - 71 (26,1%). В другій групі чоловіків було 82 (71,92%), жінок - 32 (28,08%). У всіх постраждалих інфекційне ускладнення розвинулось на госпітальному етапі травматичної хвороби, тому використані методики лікування, прийняті у нашій клініці.

Результати. Обговорення

Для початку потрібно відмітити, що як в загальному масиві дослідження, так і в дослідних групах статевий розподіл майже однаковий. Він вказує, що чоловіки в 2,5 рази частіше отримують полісистемні та поліорганні пошкодження, ніж жінки. Середній вік постраждалих у загальному масиві становить $36,9 \pm 0,7$, в першій групі - $35,2 \pm 0,6$, в другій групі - $38,4 \pm 0,7$.

Серед загального масиву одне ускладнення мали 233 постраждалих, що становить 60,68%. 2 ускладнення розвинулось у 108 пацієнтів (28,12%), 3 ускладнення діагностовано у 32 постраждалих (8,33%), 4 ускладнення - у 9 постраждалих (2,34%), 5 ускладнень - у 2 пацієнтів (0,52%). Розподіл структури ускладнень в загальному масиві представлений у таблиці 1.

У першій групі 1 ускладнення отримали 176 постраждалих, що становить 64,07%. 2 ускладнення мали 66 пацієнтів (24,26%), 3 ускладнення - 29 постраждалих (10,66%), 4 ускладнення відповідно 1 постраждалий (0,37%). 5 ускладнень не відмічено в жодного по-

Таблиця 1. Розподіл кількості ускладнень в загальному масиві спостереження.

Кількість ускладнень	Абсолютна кількість	Відносна кількість, %	Ранг
1	233	60,68	1
2	108	28,12	2
3	32	8,33	3
4	9	2,34	4
5	2	0,52	5

Таблиця 2. Розподіл кількості ускладнень в першій групі.

Кількість ускладнень	Абсолютна кількість	Відносна кількість, %	Ранг
1	176	64,07	1
2	66	24,26	2
3	29	10,66	3
4	1	0,37	4
5	0	0	5

Таблиця 3. Розподіл кількості ускладнень у другій групі.

Кількість ускладнень	Абсолютна кількість	Відносна кількість, %	Ранг
1	49	42,98	1
2	24	21,05	3
3	29	25,44	2
4	10	8,77	4
5	1	0,88	5

страждалого. Розподіл структури ускладнень представлений в таблиці 2

У другій групі розподіл структури ускладнень виглядав таким чином: 1 ускладнення мали 49 постраждалих (42,98%), 2 ускладнення діагностовано у 24 постраждалих (21,05%), 3 ускладнення - у 29 постраждалих (25,44%), 4 ускладнення - у 10 постраждалих (8,77%), 5 ускладнень в 1 постраждалого (0,88%). Розподіл структури ускладнень представлений у таблиці 3.

Проведений аналіз таблиць 1, 2 та 3 вказує, що, якщо в загальному масиві і в першій групі показники кількості ускладнень майже збігаються, то в другій групі

кількість постраждалих, що мали 3 ускладнення, посідає 2 рангове місце, а 2 ускладнення - 3 рангове місце.

У структурі ускладнень політравми домінують ускладнення з боку дихальної системи. В загальному масиві у 205 постраждалого (53,38%) констатовані ускладнення з боку дихальної системи. До них віднесено пневмонію, бронхіт та плеврит. У 58 постраждалих діагностовано ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (15,1%). До цієї групи ми віднесли перитоніт, панкреатит, нагноєння заочеревинної гематоми та інших внутрішньочеревних гематом. У 46 постраждалих домінують ускладнення черепно-мозкової системи (11,98%), до яких ми віднесли менінгоенцефаліт, гнійні внутрішньочерепні гематоми, фронтит, гайморит, отит. 39 постраждалих (10,15%) мали ускладнення, пов'язані з кістково-м'язевою системою. До них віднесені осіеомієліт, гострі артрити, нагноєння м'яких тканин. Ускладнення з боку сечостатевої системи відмічені у 20 постраждалих (5,21%), до яких віднесено цистит, уретрит, пієлонефрит, нагноєння паравезикулярної гематоми. Серед ангіальних ускладнень ми виділяли флебіт кубітальних та магістральних судин, ангіальний сепсис. Такі ускладнення зспостерігались у 16 постраждалих (4,16%).

У першій групі клініко-нозологічний розподіл ускладнень політравми виглядав так: ускладнення зі сторони системи зовнішнього дихання відмічені у 140 постраждалих (51,47%), ускладнення зі сторони ШКТ були констатовані у 34 постраждалих (12,5%), у 16 постраждалих (5,58%) відмічались ускладнення політравми, пов'язані черепно-мозковою системою, з боку опорно-рухового апарату ускладнення відмічались у 33 постраждалих, що становило 12,13% від масиву першої групи, у 13 постраждалих (4,77%) діагностовано ускладнення зв'язані з сечостатевою системою, а у 14 постраждалих (5,15%) - ангіальні ускладнення.

У другій групі розподіл масиву постраждалих з ускладненою політравмою виглядав таким чином: ускладнення з боку дихальної системи відмічались у 65 постраждалих, що становить (58,03%), ускладнення з боку ШКТ діагностовані у 24 постраждалих (21,42%), у 30 постраждалих (26,78%) домінували ускладнення ЧМТ, ускладнення з боку опорно-рухового апарату відмічені у 6 постраждалих, що становить 5,35% масиву другої групи, у 7 постраждалих 6,25% діагностовано ускладнення сечостатевої системи, а в 2 постраждалих (1,78%) відмічались ангіальні ускладнення. Розподіл контингенту постраждалих з ускладненнями політравми

Таблиця 4. Розподіл контингенту постраждалих з ускладненнями політравми.

Масив дослідження	Заг. масив, абс.ч.	Заг. масив, %	Ранг	Перша група, абс.чис	Перша група, %	Ранг	Друга група, абс. ч.	Друга група, %	Ранг
Ускладнення Дихальна система	205	53,38	1	140	51,47	1	65	58,03	1
Шлунково-кишковий тракт	58	15,1	2	34	12,5	2	24	21,42	3
Черепно-мозкова система	46	11,98	3	16	5,58	4	30	26,78	2
Опорно-руховий апарат	39	10,15	4	33	12,13	3	6	5,35	5
Сечостатева система	20	5,21	5	13	4,77	6	7	6,25	4
Судинна система	16	4,16	6	14	5,15	5	2	1,78	6

представлений у таблиці 4.

Аналізуючи дані таблиці 4, ми дійшли висновку, що розподіл масиву постраждалих з ускладненнями політравми є дещо різним як в загальному масиві, так і в групах спостереження. Так, на першому ранговому місці в загальному масиві і в обох групах спостереження є ускладнення зі сторони дихальної системи. Рівень їх дещо вищий у другій групі, що пояснюється підсиленням важкості травми у постраждалих. На другому ранговому місці в загальному масиві і в першій групі посідають ускладнення з боку ШКТ, а в другій групі - ускладнення з боку черепно-мозкової системи. В другій групі вони спостерігаються майже в 5 разів частіше, що й обумовило таку позицію. В загальному масиві третє рангове місце займають ускладнення з боку черепно-мозкової системи, тоді ж як у першій групі ці ускладнення спостерігаються значно рідше і займають четверте рангове місце. Четверте рангове місце в загальному масиві займають ускладнення з боку опорно-рухового апарату, але в першій групі ці ускладнення займають третє рангове місце, і спостерігаються в 2 рази частіше, ніж у другій групі, де вони займають п'яте рангове місце. На п'ятому ранговому місці ускладнення з боку сечостатевої системи, які спостерігаються майже з однаковою частотою в загальному масиві та в групах спостереження, але в першій групі вони спостерігаються рідше, ніж ангінальні ускладнення і займають шосте рангове місце. На шостому ранговому місці ангінальні ускладнення, але якщо

в загальному масиві та в першій групі показники мають невеликі коливання, то в другій групі ці ускладнення спостерігаються значно рідше.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клініко-нозологічна структура ускладнень полісистемних та поліорганичних пошкоджень людини є дуже складною та має компоненти ускладнень з боку усіх органів і систем організму.

2. Найбільш поширеними в структурі є ускладнення перебігу травматичного процесу в постраждалих з політравмою з боку системи зовнішнього дихання у вигляді таких нозологічних форм, як нозокоміальна пневмонія, пульмоніт, бронхіт, ексудативний плеврит, емпієма плеври.

3. Має місце вірогідна різниця в клініко-нозологічній структурі інфекційних ускладнень між результативними групами за результатом перебігу травматичного процесу (ті, що вижили та померлі). Так значна питома вага інфекційних ускладнень у постраждалих в групі з летальним результатом перебігу травматичного процесу в 5 разів перевищує такий показник у постраждалих з позитивним результатом;

Існує нагальна необхідність в продовженні подальших досліджень щодо клініко-нозологічних ознак пошкоджень у постраждалих з полісистемною травмою та вплив їх на ризик виникнення, перебіг та результат розвитку інфекційних ускладнень політравми.

Список літератури

- Климовицкий В.Г. Травматическая болезнь с позиции современных представлений о системном ответе на травму /В.Г.Климовицкий, О.Г.Калинкин //Травма. - 2003. - Т.4, №2. - С. 123-130.
- Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями /С.Е.Гурьев, Н.И.Березка, С.Д.Шишук [и др.] //Травма. - 2010. - Т.11, №2. - С. 133-140.
- Соколов В.А. "Контроль поврежденных" опорно-двигательного аппарата у тяжело пострадавших с политравмой / Соколов В.А., Бялик Е.И., Гараев Д.А. //Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени. - Санкт-Петербург, 2006. - С. 128-129.
- Структура инфекционных осложнений политравм /Е.К.Гуманенко, В.Ф.Лебедев, А.Н.Петров [и др.] //Инфекции в хирургии. - 2008. - Т.6, прилож. 1. - С. 21.
- International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009 / V.D.Rosenthal, D.G.Maki, S.Ja-multirat [et al.] //Am. J. Infect. Control. - 2010. - Vol.38(2). - P. 95-104.
- Patterns of mortality and causes of death in polytrauma patients - has anything changed? /R.Pfeifer, I.S.Tarkin, B.Rocos [et al.] //Injury. - 2009. - Vol.40(9). - P. 907.

Гурьев С.Е., Танасиенко П.В., Танасиенко О.Н.

КЛИНИКО-НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОЛИТРАВМЫ

Резюме. Данное исследование посвящено актуальной проблеме хирургии поврежденных, а именно инфекционным осложнениям политравмы. Проведен анализ клинико-нозологической характеристики осложнений политравмы, Выявлено, что в обеих группах наблюдения преобладают осложнения со стороны дыхательной системы. Клинико-нозологическая картина инфекционных осложнений политравмы у выживших и умерших пострадавших отличается и имеет свои особенности.

Ключевые слова: пострадавшие, политравма, инфекционные осложнения.

Gurev S.E., Tanasienko P. V, Tanasienko O. N.

THE CLINIC-NOSOLOGICAL CHARACTERISTIC OF INFECTIOUS COMPLICATIONS POLYTRAUMA

Summary. The given research is devoted to an actual problem of surgery of damages, namely infectious complications polytrauma. The analysis clinic-nosological characteristics of complications polytrauma is carried out, It is revealed that in both groups of supervision complications from outside respiratory system prevail. The clinic-nosological picture of infectious complications polytrauma at the survived and died victims differs and has the features.

Key words: patients, polytrauma, infections complications.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2011 р.

© Стопінчук О.В., Барало Р.П.

УДК: 615.052:616.5-002.525.2

Стопінчук О.В., Барало Р.П.

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

МЕДИКАМЕНТОЗНО ІНДУКОВАНИЙ СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ЯК РЕЗУЛЬТАТ СУМАЦІЇ ПОБІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РІЗНИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ГРУП

Резюме. Описано випадок розвитку медикаментозно індукованого системного червоного вовчака до того у здорової жінки на фоні прийому жіночих статевих гормонів, метилдофи, лізиноприлу, кардіостату. Отримана швидка зворотня динаміка симптомів захворювання після відміни призначених ліків і незначної медикаментозної корекції.

Ключові слова: медикаментозно індукований системний червоний вовчак, діагностика, клінічні прояви.

Вступ

Діагноз системного червоного вовчака (СЧВ) за останні десятиліття почав спостерігатися все частіше, що обумовлено розширенням можливостей діагностики і, головне, в покращенні прогнозу цього захворювання при застосуванні сучасних методів терапії. Саме ця обставина вимагає від лікаря будь-якої спеціальності вміння своєчасно розпізнати чи хоча б запідозрити наявність у хворого вовчака [Захарова, 2008; Мазуров, 2001].

Системний червоний вовчак - аутоімунне захворювання, що характеризується змінами з боку клітинного і гуморального імунітету. В індукції захворювання, окрім генетичних факторів, важливу роль відіграє рівень статевих гормонів. Негативний вплив естрогенів підтверджується розвитком захворювання переважно у жінок дітородного віку, а також низьким рівнем тестостерону і підвищеним - естрадіолу у чоловіків із СЧВ. Серед екзогенних факторів велике значення відводиться впливу ультрафіолетового опромінення, бактеріальним ліпополісахаридам і різним групам вірусів, що активують В-клітини. Прогресуюче ураження життєво важливих органів - нирок, центральної нервової системи, серця, легень, системи крові - визначає важкість і прогноз захворювання. У процес втягаються також і інші органи, суглоби, серозні оболонки, шкіра. Лабораторно дуже часто визначаються антитіла до ДНК, нативної (двохланцюгової) і денатурованої (одноланцюгової), перші, більш специфічні, антиядерні антитіла (антинуклеарний фактор), LE-клітини, антитіла до кардіоліпіну, в тому числі несправжньопозитивна реакція Вассермана, і так званий "вовчаковий антикоагулянт", який насправді є прокоагулянтном. Характерною особливістю СЧВ є те, що навіть через багато років після початку захворювання процес зберігає свою активність. Для діагностики СЧВ недостатньо наявності одного симптому захворювання чи виявлення зміни одного лабораторного показника - діагноз ставиться на основі клінічних проявів захворювання, даних лабораторних і інструментальних методів дослідження і класифікаційних критеріїв захворювання Американської асоціації ревматологів. Терапія СЧВ вимагає призначення глюкокортикоїдів у високих дозах тривалими курсами в

комбінації із цитостатиками. Використовуються також плазмаферез і внутрішньовенне введення імуноглобуліну G_γ, за останній період, препарати циклоспоринолу і мопетил мікофенолат. Разом з тим, зберігається інтерес і до використання антималярійних препаратів при доброякісному перебігу СЧВ [Захарова, 2008; Казимирко, Коваленко, 2009].

СЧВ може індукуватись великою кількістю лікарських засобів. До таких ліків (за довідником Харрісона) належать гідралазин, ізоніазид, йодовані препарати, метилдопа, прокаїнамід, сульфаніламід, тіоурацил, фенітоїн (дифенін), хінідин, цефалоспоринолу. На сьогодні в цю групу ліків включені також і контрацептивні лікарські засоби, інгібітори АПФ [Харрісон, 1995; Белоусов и др., 2009]. Патогенез індукованого ліками СЧВ до сьогоднішнього часу вивчений недостатньо. Клініко-лабораторний синдром, викликаний цими засобами, схожий до СЧВ - артралгії, міалгії, полісерозит, шкірні прояви, анемія, прискорене ШОЕ, ураження нирок. На сьогодні виявлені деякі особливості медикаментозно індукованого СЧВ, що важливо враховувати при проведенні диференціальної діагностики між СЧВ, як захворювання і проявом побічної реакції на введення препаратів. Так, лікарський СЧВ характеризується відсутністю типових LE-клітин. Ураження шкіри у вигляді дискоїдної еритеми, неврологічна симптоматика, ниркова патологія при лікарському вовчаку спостерігається рідко. Легені займають позиції органа-мішені. Ураження органів дихання діагностується у 50-75% хворих із лікарським СЧВ і вносить основний вклад в клінічну важкість хвороби [Захарова, 2008; Гилман, 2006].

Таким чином, метою нашої роботи було діагностування та лікування клінічного випадку медикаментозно індукованого системного червоного вовчака, котрий виник у здорової жінки на фоні комплексного поєднаного прийому жіночих статевих гормонів, метилдофи, лізиноприлу та кардіостату.

Матеріали та методи

Хвора Б., 38 років, поступила до ревматологічного відділення ВМКЦР 10 грудня 2010 р. зі скаргами на болі в колінних та ліктьових суглобах постійного ха-

рактеру, припухлість та обмеження рухів у суглобах, болю в ділянці серця без іррадіації та чіткого зв'язку із фізичним навантаженням, субфебрильну температуру тіла, пурпурну висипку червоного кольору на тулубі та кінцівках. Дані симптоми турбували хвору близько 2 місяців.

Із анамнезу з'ясували, що рік тому хворій проводилось штучне запліднення із подальшим призначенням дівігелю 3,0 г/добу, оксіпрогестерону по 2 мл кожний третій день, прогестерону по 2 мл щоденно, утрожестану 0,6 г/добу. На фоні медикаментозної підтримки вагітності через 14 тижнів у пацієнтки підвищився АТ, була діагностована артеріальна гіпертензія, виявлені осередкові зміни на ЕКГ. Хвора отримувала метилдофу. Вагітність перервалася викиднем. До того жінка мала ще дві спроби екстракорпорального запліднення, які теж були безрезультатними - викидні. Після викидня зберігалась артеріальна гіпертензія. Крім того, були виявлені зміни в загальному аналізі сечі - протеїнурія і мікрогематурія. Діагностовано нефрит і призначено додатково курантил. На фоні продовження лікування хвора відмічала наростання загальної слабкості, з'явився біль у ділянці серця.

При обстеженні у кардіолога були виявлені осередкові зміни на ЕКГ - комплекси QS у відділеннях V1-V3. До лікування додано аспігрель, лізиноприл, кардіостад. Влітку 2010 р. у пацієнтки з'явилась непереносимість сонячного світла у вигляді висипу червоного кольору на обличчі за типом "метелика" та грудях за типом "декольте". Стан погіршувався, а з листопада цього ж року приєднався біль у суглобах, у ділянці серця, з'явився субфебрилітет та генералізована висипка на кінцівках та тулубі.

Результати. Обговорення

При об'єктивному огляді пацієнтки Б., 38 років встановлено загальний стан середньої важкості. Артеріальний тиск становив 150/100 мм.рт.ст., пульс 100 за 1 хв. Перкуторно та аускультативно змін з боку легень не виявлено, тони серця ослаблені, діяльність ритмічна.

Пацієнтці було проведено лабораторне та інструментальне обстеження. Виявлені такі зміни: у загальному аналізі крові Нв - 103 г/л, ер - 3,65x10¹²/л, Кп. - 0,9; ШОЕ - 27 мм/год; сліди білка в загальному аналізі сечі, позитивна проба за Нечипоренко: лейкоцити - 1000/мл, еритроцити - не виявлені. При імунологічному обстеженні не виявили підвищеного рівня антитіл до односпіральної та двошпиральної ДНК, однак рівень сироваткового імуноглобуліну М був підвищеним до 3,72 г/л, LE-клітини не знайдені. За даними інструментального обстеження, виявлені осередкові зміни передньоперетинкової ділянки (за ЕКГ), доплерографія судин змін не виявила, за даним ЕХОКГ - гіпокінезія передньоперетинкової ділянки.

Пацієнтка проконсультована різними спеціалістами

- нефрологом, кардіологом, ревматологом, діагностовано медикаментозно індукований синдром червоного вовчача з ураженням нирок (гломерулонефрит із сечовим синдромом), шкіри (кропивниця), серця (коронарит у вигляді осередкового кардіосклерозу), поліартрит, фотосенсибілізація, нормохромна анемія легкого ступеню.

Таким чином, у нашої пацієнтки виникла небажана побічна реакція на прийом ліків типу В, що відноситься до непередбачуваних, не залежить від дози ліків і не пов'язана із фармакологічною дією лікарських засобів [Викторов и др., 2007; Бурбелло, 2008]. Саме для цього типу характерні реакції імуноалергічного генезу. В основі патогенезу таких реакцій лежить сенсибілізація організму після контакту з лікарським препаратом. Жіночі статеві гормони, метилдофа, лізиноприл, кардіостат могли індукувати у пацієнтки розвиток синдрому системного червоного вовчача. Фармакокінетична і фармакодинамічна взаємодія даних ліків між собою, а також пряма фармакологічна дія кожного із препаратів окремо підвищили ризик розвитку даної побічної реакції. За ступенем ймовірності виникнення зв'язку між прийомом лікарських засобів і розвитком небажаної побічної реакції (за шкалою Naranjo - 7 балів) - даний зв'язок отримав ймовірний характер.

Пацієнтці було відмінено попередньо призначені ліки. Для лікування медикаментозно індукованого синдрому системного червоного вовчача жінка отримувала - метипред 20 мг/добу, верапаміл 120 мг/добу, курантил, глюкозо-інсуліново-калієву суміш. Стан покращився через 7 днів. У хворої нормалізувалась температура тіла, зникла висипка і біль у суглобах, нормалізувався загальний аналіз сечі. Однак зберігались зміни на ЕКГ і в загальному аналізі крові. Пацієнтка була виписана з рекомендацією нагляду у кардіоревматолога і продовження підтримуючої терапії метипредом 12 мг/добу, верапамілом 120 мг/добу, курантілом 25 мг тричі на добу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При призначенні лікування необхідно пам'ятати про сумачію побічних реакцій різних лікарських засобів, наслідком чого може бути формування нових захворювань, що несуть ризик здоров'ю пацієнта.

2. У випадку розвитку небажаних побічних реакцій типу В необхідна негайна відміна лікарського засобу та проведення корекції побічної реакції, що було зроблено у пацієнтки.

У подальшому, зважаючи на ймовірність виникнення побічних реакцій від одночасного застосування різних груп лікарських засобів, що мають однакові побічні симптомопрояви, необхідно більш ретельно збирати анамнез у пацієнтів і перед призначенням їм декількох препаратів, враховувати їх сумісність і ризики можливих ускладнень.

Список літератури

- Внутренние болезни: [в 10 кн.]; под ред. Т.Р. Харрисона. - [кн. 2]; под ред. Е.Б. Раунвальда, К.Дж.Иссельбахера, Р.Г.Петерсдорфа и др.; пер. с англ. - М.: Медицина, 1995. - 544 с.
- Захарова Е.В. Системная красная волчанка в нефрологии - волчаночный гломерулонефрит и другие ее проявления / /Лечащий врач. - 2003. - №8. - С. 82.
- Казимирко В.К. Ревматология: учебное пособие [для врачей в вопросах и ответах] /В.К.Казимирко, В.Н.Коваленко. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. - 629 с.
- Клиническая ревматология: руководство для практических врачей; под ред. член-корр. РАМН проф. В.И.Мазурова. - СПб.: ООО "Издательство Фолиант", 2001. - 416 с.
- Клиническая фармакология по Гудману и Гилману; под общей ред. А.Г.Гилмана, ред. Дж.Хардман и Л.Лимберд; пер. с англ. - М.: Практика, 2006. - 1648 с.
- Клиническая фармакология: национальное руководство; под ред. Ю.Б.Белоусова, В.Г.Кукеса, В.К.Лепихина, В.И.Петрова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 976 с. (Серия "Национальные руководства").
- Механизмы развития побочного действия лекарственных средств: проблемы терминологии и классификации /А.П.Викторов, В.И.Мальцев, Е.В.Матвеева [и др.] //Рациональная фармакотерапия. - 2007. - №2. - С. 142.
- Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств: пособие для врачей; под ред. А.Т.Бурбелло. - СПб.: ГМА им.И.И. Мечникова, 2008. - 34 с.

Stopinzhuk A.V., Baralo R.P.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ИНДУЦИРОВАННАЯ СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА КАК РЕЗУЛЬТАТ СУММАЦИИ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАЗНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

Резюме. Описан случай развития медикаментозно индуцированной системной красной волчанки до этого у здоровой женщины на фоне приема женских половых гормонов, метилдофы, лизиноприла, кардиостата. Получена быстрая обратная динамика симптомов заболевания после отмены назначенных лекарств и незначительной медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: медикаментозно индуцированная системная красная волчанка, диагностика, клинические проявления.

Stopinzhuk A.V., Baralo R.P.

MEDICINAL INDUCE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AS RESULT SUMMATION OF SIDE REACTION THE DRUGS FROM THE DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS

Summary. The accident of the development of medicinal induced systemic lupus erythematosus was described, in previously healthy woman, on the background of the reception woman's sex hormones, methildofa, lisinopril, cardiostat. After cancellation the drugs appointment and slight medicamental correction fast inverse dynamics was got.

Key words: medicinal induce systemic lupus erythematosus, diagnostics, clinical manifestations.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2011 р.

© Хурані І.Ф.

УДК: 618.19-006.6-085.28:547.814.5+547.792:547.466:575.24:612.57

Хурані І.Ф.

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

ВПЛИВ КВЕРЦИТИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ІНДУКОВАНУ ХІМІО-ПРОМЕНЕВОЮ ТЕРАПІЄЮ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЮ, АКТИВАЦІЮ ПРОЗАПАЛЬНИХ, ПРООКСИДАНТНИХ ТА ПРОФІБРОТИЧНИХ АГЕНТІВ У ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ З МУТАЦІЯМИ ГЕНУ MTHFR

Резюме. Робота присвячена вивченню впливу хіміо-променевої терапії (ХПТ) на оксидантний стрес, маркери запалення, ТФР-β1, рівень гомоцистеїну та оксипроліну в залежності від мутацій гену метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) у хворих на рак грудної залози і можливості їх корекції кверцетином та тіотриазоліном. Встановлено, що у хворих з мутаціями гену MTHFR за гомозиготним (Т677Т) типом, вміст гомоцистеїну, ТФР-β1, оксипроліну, маркерів запалення та оксидантного стресу під впливом хіміо-променевої терапії значно зростає і достовірно перевищує такий у гомозигот дикого типу С/С. Застосування кверцетину та тіотриазоліну значно зменшує ці ефекти у носіїв Т-алелі і практично нівелює у гомозигот дикого типу.

Ключові слова: рак грудної залози, гіпергомоцистеїнемія, оксидантний стрес, маркери запалення та фіброгенезу, мутації MTHFR, кверцетин, тіотриазолін.

Вступ

Відомо, що хіміо-променева терапія раку грудної залози (РГЗ) викликає цілу низку ускладнень і патологічних станів з боку внутрішніх органів (печінки, нирок, кровотворної системи, легень та ін.). Ушкодження легень займає особливе місце тому, що, крім токсичного впливу хіміотерапії, легені попадають у зону полів опромінення грудної залози [Камповая-Полевая, 2006; Грушина, 2006]. Ранні та пізні променеві пошкодження на

тлі хіміотерапії часто закінчуються пневмофіброзом із розвитком дихальної недостатності і значним погіршенням якості життя хворих [Думанський, 2011]. Дуже часто на тлі хіміо-променевого лікування виникають дистрофічні і фібротичні зміни в печінці та інших органах [Marginean, 2011].

Механізм розвитку фіброзно-дистрофічних змін в органах асоціюють із зростанням ініційованих опромі-

Список літератури

- Внутренние болезни: [в 10 кн.]; под ред. Т.Р. Харрисона. - [кн. 2]; под ред. Е.Б. Раунвальда, К.Дж.Иссельбахера, Р.Г.Петерсдорфа и др.; пер. с англ. - М.: Медицина, 1995. - 544 с.
- Захарова Е.В. Системная красная волчанка в нефрологии - волчаночный гломерулонефрит и другие ее проявления / /Лечащий врач. - 2003. - №8. - С. 82.
- Казимирко В.К. Ревматология: учебное пособие [для врачей в вопросах и ответах] /В.К.Казимирко, В.Н.Коваленко. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. - 629 с.
- Клиническая ревматология: руководство для практических врачей; под ред. член-корр. РАМН проф. В.И.Мазурова. - СПб.: ООО "Издательство Фолиант", 2001. - 416 с.
- Клиническая фармакология по Гудману и Гилману; под общей ред. А.Г.Гилмана, ред. Дж.Хардман и Л.Лимберд; пер. с англ. - М.: Практика, 2006. - 1648 с.
- Клиническая фармакология: национальное руководство; под ред. Ю.Б.Белоусова, В.Г.Кукеса, В.К.Лепяхина, В.И.Петрова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 976 с. (Серия "Национальные руководства").
- Механизмы развития побочного действия лекарственных средств: проблемы терминологии и классификации /А.П.Викторов, В.И.Мальцев, Е.В.Матвеева [и др.] //Рациональная фармакотерапия. - 2007. - №2. - С. 142.
- Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств: пособие для врачей; под ред. А.Т.Бурбелло. -О СПб.: ГМА им.И.И. Мечникова, 2008. - 34 с.

Stopinzhuk A.V., Baralo R.P.

МЕДИКАМЕНТОЗНО ИНДУЦИРОВАННАЯ СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА КАК РЕЗУЛЬТАТ СУММАЦИИ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАЗНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

Резюме. Описан случай развития медикаментозно индуцированной системной красной волчанки до этого у здоровой женщины на фоне приема женских половых гормонов, метилдофы, лизиноприла, кардиостата. Получена быстрая обратная динамика симптомов заболевания после отмены назначенных лекарств и незначительной медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: медикаментозно индуцированная системная красная волчанка, диагностика, клинические проявления.

Stopinzhuk A.V., Baralo R.P.

MEDICINAL INDUCE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AS RESULT SUMMATION OF SIDE REACTION THE DRUGS FROM THE DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS

Summary. The accident of the development of medicinal induced systemic lupus erythematosus was described, in previously healthy woman, on the background of the reception woman's sex hormones, methildofa, lisinopril, cardiostat. After cancellation the drugs appointment and slight medicamental correction fast inverse dynamics was got.

Key words: medicinal induce systemic lupus erythematosus, diagnostics, clinical manifestations.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2011 р.

© Хурані І.Ф.

УДК: 618.19-006.6-085.28:547.814.5+547.792:547.466:575.24:612.57

Хурані І.Ф.

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

ВПЛИВ КВЕРЦИТИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ІНДУКОВАНУ ХІМІО-ПРОМЕНЕВОЮ ТЕРАПІЄЮ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЮ, АКТИВАЦІЮ ПРОЗАПАЛЬНИХ, ПРООКСИДАНТНИХ ТА ПРОФІБРОТИЧНИХ АГЕНТІВ У ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ З МУТАЦІЯМИ ГЕНУ MTHFR

Резюме. Робота присвячена вивченню впливу хіміо-променевої терапії (ХПТ) на оксидантний стрес, маркери запалення, ТФР-β1, рівень гомоцистеїну та оксипроліну в залежності від мутацій гену метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) у хворих на рак грудної залози і можливості їх корекції кверцетином та тіотриазоліном. Встановлено, що у хворих з мутаціями гену MTHFR за гомозиготним (Т677Т) типом, вміст гомоцистеїну, ТФР-β1, оксипроліну, маркерів запалення та оксидантного стресу під впливом хіміо-променевої терапії значно зростає і достовірно перевищує такий у гомозигот дикого типу С/С. Застосування кверцетину та тіотриазоліну значно зменшує ці ефекти у носіїв Т-алелі і практично нівелює у гомозигот дикого типу.

Ключові слова: рак грудної залози, гіпергомоцистеїнемія, оксидантний стрес, маркери запалення та фіброгенезу, мутації MTHFR, кверцетин, тіотриазолін.

Вступ

Відомо, що хіміо-променева терапія раку грудної залози (РГЗ) викликає цілу низку ускладнень і патологічних станів з боку внутрішніх органів (печінки, нирок, кровотворної системи, легень та ін.). Ушкодження легень займає особливе місце тому, що, крім токсичного впливу хіміотерапії, легені попадають у зону полів опромінення грудної залози [Камповая-Полевая, 2006; Грушина, 2006]. Ранні та пізні променеві пошкодження на

тлі хіміотерапії часто закінчуються пневмофіброзом із розвитком дихальної недостатності і значним погіршенням якості життя хворих [Думанський, 2011]. Дуже часто на тлі хіміо-променевого лікування виникають дистрофічні і фібротичні зміни в печінці та інших органах [Marginean, 2011].

Механізм розвитку фіброзно-дистрофічних змін в органах асоціюють із зростанням ініційованих опромі-

Таблиця 1. Вплив тіотриазоліну та кверцитину на вміст гомоцистеїну та маркерів фіброгенезу у хворих на РГЗ в залежності від генотипу MTHFR (M±m).

Біохімічні показники		MTHFR CC	MTHFR CT	MTHFR TT
Гомоцистеїн, мкмоль/л	До лікування	11,1±0,28	12,1±0,36	14,8±0,34
	ХПТ	12,1±0,35*	13,5±0,63*	16,2±0,43*
	ХПТ+протектори	11,2±0,44#	12,3±0,39#	14,9±0,53#
ТФР-β1, пг/мл	До лікування	130±1,89	137±2,33	173±3,68
	ХПТ	143±2,43*	162±5,66*	257±7,87*
	ХПТ+протектори	140±5,80*#	147±3,30*#	187±4,19*#
Оксипролін, мкмоль/л	До лікування	13,3±0,34	14,0±0,35	16,2±0,24
	ХПТ	14,3±0,54*	16,0±1,10*	23,0±1,22*
	ХПТ+протектори	13,9±0,29#	14,5±0,27#	17,3±0,36#

Примітки: * - показник є достовірним (p<0,05) щодо групи "без лікування"; # - позник є достовірним (p<0,05) щодо групи "хіміо-променева терапія".

ненням і хіміотерапією процесів перекисного окислення ліпідів і білків та розвитком асептичного запалення в органі, яке активує профібротичні фактори (ТФР-β1, оксипролін та інші) і запускає процес фіброгенезу [Shen, 2011]. Останнім часом з'явилося багато робіт, присвячених вивченню ролі гомоцистеїну в цьому процесі. Доведено, що гіпергомоцистеїнемія є одним із факторів печінкового та кардіального фіброгенезу [Пентюк, 2011]. Не виключено, що підвищений рівень гомоцистеїну може виявитись одним із факторів формування пневмофіброзу у хворих після хіміо-променевої терапії.

У регуляції обміну гомоцистеїну важливу роль відіграє метилентетрагідрофолатредуктаза MTHFR - фермент циклу метилювання гомоцистеїну. Поліморфізм С677Т в гені MTHFR може призводити до розвитку гіпергомоцистеїнемії [Пентюк, 2008]. А у гомозигот з ТТ мутацією MTHFR рівень гомоцистеїну може підвищуватись у десятки разів [Меїя Mohamed, 2011].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу поліморфізму С677Т в гені MTHFR на розвиток гіпергомоцистеїнемії, активацію прооксидантних, прозапальних і профібротичних медіаторів та можливості їх корекції тіотриазоліном і кверцитином у хворих на РГЗ під час хіміопроменевого лікування.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 72 хворих репродуктивного віку (47,9 ± 8,5 років) з І-ІІ стадією раку грудної залози, які проходили лікування у Вінницькому ОКОД в 2009-2010 рр. Хворі були розділені на дві групи: А - контрольна (41 пацієнтка), які отримували хіміотерапію за схемою CMF та променево терапію (СОД - 45 Гр.); В - клінічна (31 пацієнтка), яким на фоні хіміо-променевого лікування давали кверцетин по 10 мг/кг перорально та тіотриазолін по 2,0 мл 1% розчину в/м три рази на добу. В усіх хворих визначали поліморфізм С677Т гена метилентетрагідрофолатредуктази. Геномну ДНК виділяли з лейкоцитів периферійної крові за допомогою реагенту "ДНК-експрес-кров", поліморфну ділянку генів

ампліфікували методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням алель-специфічних олігонуклеотидних праймерів (ЛиТех, Россия). Ампліфікацію проводили на ампліфікаторі "Терцик" ("ДНК-Технология", Россия). Продукти ампліфікації виявляли за допомогою електрофорезу в 3% агарозному гелі при напрузі 10-15 V на 1 см гелю. Гелі фарбували етидіумом бромідом з наступною візуалізацією результатів в УФ-світлі.

Вміст вільного оксипроліну в сироватці крові визначали за реакцією з пара-диметиламінобензальдегідом [Шараев, 2009]; вміст С-реактивного протеїну (СРП) - імуноферментним

методом за набором "hsCRP ELISA" ("DRG", США) відповідно до інструкції фірми-виробника; вміст трансформуючого фактору росту - бета 1 (ТФР-β1) - за набором "TGF-β1" (Biosource, Europe S.A.). Рівень загального гомоцистеїну в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія) на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. Вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору "IL-6 ELISA" фірми "Diaclone", Франція (відповідно до інструкції фірми-виробника). Концентрацію малонового діальдегіду та карбонільних груп білків визначали в сироватці.

Результати. Обговорення

Результати наших досліджень показали, що під впливом хіміо-променевої терапії у пацієнтів з РГЗ в плазмі крові підвищувався вміст гомоцистеїну, маркерів запалення та оксидантного стресу, зростав рівень трансформуючого фактору росту β1 та оксипроліну. Застосування антиоксидантів та цитопротекторів зменшувало, а іноді повністю нівелювало цей небажаний прояв.

Так, вміст гомоцистеїну в сироватці крові хворих на РГЗ після хіміопроменевого лікування (група А) підвищився в середньому на 9,0%, в той час як у хворих, що отримували протектори (група В), цей показник достовірно не змінювався (табл. 1). Виявилось, що виразність порушень обміну гомоцистеїну залежала від поліморфізму гену MTHFR і була найбільшою у носіїв генотипу ТТ - саме в цій групі після хіміо-променевої терапії вміст зазначеної амінокислоти в сироватці крові достовірно збільшився на 9,4% на відміну від пацієнтів-гомозигот СС та гетерозигот СТ. Профілактичне застосування цитопротекторів та антиоксидантів кверцетину та тіотриазоліну стримувало небажаний вплив хіміо-радіотерапії на обмін гомоцистеїну не лише у пацієнтів з генотипом СС та СТ, а й у гомозиготних носіїв мутації ТТ (група В).

У пацієнтів з РГЗ після хіміо-променевої терапії реєструвалось достовірне підвищення вмісту трансфор-

Таблиця 2. Вплив тіотриазоліну та кверцетину на вміст маркерів запалення та оксидативного стресу у хворих на РГЗ в залежності від генотипу МТНFR (M±m).

Біохімічні показники		МТНFR СС	МТНFR СТ	МТНFR ТТ
ІЛ-6, пг/мл	До лікування	7,17±0,23	10,1±0,28	12,8±0,56
	ХПТ	8,54±0,59*	13,8±0,88*	19,5±1,06*
	ХПТ+протектори	8,03±0,42 #	11,1±0,40 #	13,7±0,96 #
СРП, мг/л	До лікування	4,78±0,23	5,53±0,23	5,91±0,29
	ХПТ	5,92±0,41*	6,82±0,50*	8,43±0,58*
	ХПТ+протектори	4,73±0,27 #	6,16±0,31 #	6,66±0,43 #
МДА, мкмоль/л	До лікування	6,91±0,15	7,69±0,20	10,3±0,26
	ХПТ	7,93±0,24*	9,63±0,57*	13,7±0,50*
	ХПТ+протектори	7,22±0,28 #	7,94±0,24 #	11,2±0,46 #
Карбонільні групи, моль/мг білку	До лікування	0,81±0,02	0,92±0,02	1,12±0,03
	ХПТ	0,98±0,03*	1,28±0,10*	1,58±0,06*
	ХПТ+протектори	0,89±0,06 #	0,96±0,03 #	1,18±0,04 #

Примітки: * - показник є достовірним (p<0,05) щодо групи "без лікування"; # - показник є достовірним (p<0,05) щодо групи "хіміо-променева терапія".

муючого фактору росту (ТФР-β1) в сироватці крові (табл. 1). Слід відзначити, що динаміка цього профібротичного агента суттєво різнилась у носіїв поліморфних генів: у гомозигот дикого типу СС вміст ТФР-β1 в середньому підвищився на 11,0%, у гетерозигот СТ - на 18,2%, у той час як у гомозигот ТТ - на 48,5%. У той же час у групі пацієнтів, що профілактично отримували кверцетин та тіотриазолін, хіміо-радіоіндуковане підвищення вмісту ТФР-β1 не сягало більше 8,0% (у гомозигот ТТ) і достовірно не відрізнялось від вихідних показників (до лікування) у гомозигот дикого типу СС та гетерозигот СТ.

Хіміо-променево лікування викликало помірне збільшення вмісту вільного оксипроліну в сироватці крові у хворих на РГЗ. Аналіз динаміки цього показника залежно від генотипу МТНFR показав, що деструкція колагенових білків найбільш істотно посилювалась у гомозигот ТТ: приріст рівня оксипроліну становив 41,9% проти 7,5 та 14,2% у гомозигот СС та гетерозигот СТ. Включення до лікування протекторів нівелювало небажаний вплив ХПТ на обмін колагенових білків у гомозигот дикого типу і достовірно стримувало зростання вмісту оксипроліну в сироватці крові у гетеро- та гомозиготних носіїв Т-алелю.

Під впливом хіміо-променевої терапії у пацієток з РГЗ посилювались системні ознаки запального процесу, про що свідчить суттєве підвищення вмісту інтерлейкіну-6 в сироватці крові у пацієнтів групи А (табл. 2). Найбільш виразним було зростання цього показника у гомозигот ТТ і найменшим - у гомозигот дикого типу (52,3 проти 19,1%). При поєднанні хіміо-променевої терапії з кверцетином та тіотриазоліном приріст рівня інтерлейкіну-6 в сироватці крові хворих на РГЗ (група В) достовірно не відрізнявся від рівня у хворих без лікування.

Як відомо, інтерлейкін-6 стимулює синтез С-реактивних протеїнів (СРП) та інших гострофазових білків. Постхіміо-променево підвищення вмісту прозапального

агенту - інтерлейкіну-6 супроводжувалось достовірним зростанням рівня СРП в сироватці крові хворих групи А (табл. 2). Найбільша динаміка вмісту цього показника спостерігалась у гомозигот ТТ (42,6%), що узгоджується з найбільшим приростом вмісту інтерлейкіну-6 у пацієнтів зазначеної групи.

Застосування кверцетину та тіотриазоліну ефективно стримувало розвиток запальної реакції: у пацієнтів групи В достовірного зростання вмісту СРП не реєструвалось.

Під впливом хіміо-променевої терапії у пацієнтів з РГЗ посилювались процеси пероксидації ліпідів (табл. 2). Так, у пацієнтів групи А вміст МДА в сироватці крові підвищився в середньому на 18,9%. З'ясувалось, що поліморфізм гена С677Т МТНFR асоцію-

вався не лише з відмінностями вихідного рівня МДА (що відображає різницю у базальній активності процесів ліпопероксидації), а й значною мірою детермінував його динаміку під впливом хіміо-радіотерапії. Так, максимальний приріст рівня МДА відмічався у гомозигот ТТ (33,0%), у той час як у гомозигот СС і навіть у гетерозигот СТ динаміка цього показника була практично вдвічі меншою. При поєднанні хіміо-променевої терапії з протекторами ознаки оксидативного пошкодження ліпідів достовірно зменшувались. Зокрема, у пацієнтів з генотипом ТТ вміст МДА зростав лише на 8,7% і зміни не сягали межі достовірності, але найкращий ефект досягався у пацієнтів з генотипом СС.

Після хіміо-радіотерапії у пацієнтів на РГЗ також підвищувався вміст окисно-модифікованих білків, про що свідчить накопичення карбонільних груп у сироватці крові (табл. 2). Як і в попередньому випадку, найбільша динаміка реєструвалась у пацієнтів з генотипом ТТ (41,0%) та найменша - у пацієнтів з генотипом СС (20,9%). Комбіноване застосування кверцетину та тіотриазоліну достовірно зменшувало ознаки окисного пошкодження білків у гомозигот ТТ і практично повністю нівелювало їх у гомозигот СС.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хіміо-променево терапія викликає у хворих на РГЗ дестабілізацію обміну гомоцистеїну, індукує підвищення в сироватці крові прозапальних та профіброгенних медіаторів (інтерлейкіну-6 та ТФР-β1), посилює процеси окисної деструкції білків та ліпідів.

2. Однією з детермінант виразності постхіміо-променевих біохімічних порушень є поліморфізм гена С677Т МТНFR: у пацієнтів з РГЗ - гомозигот ТТ найбільш істотно підвищується рівень гомоцистеїну, ТФР-β1 та ІЛ-6, посилюються явища оксидативного стресу та за-

пальної реакції, в той час як у гомозигот СС (дикий тип) вказані відхилення є достовірно меншими.

3. Профілактичне призначення кверцетину та тиотриазоліну достовірно зменшує індуковані хіміо-проме-

невою терапією порушення рівня гомоцистеїну, інтерлейкіну-6, ТФР- β 1, МДА та карбонільних груп білків в сироватці крові у гомо- та гетерозиготних носіїв Т-алелю і практично нівелює їх у гомозигот дикого типу.

Список літератури

- Вплив постхіміопроменевих легеневих пошкоджень на якість життя хворих на рак молочної залози /Ю.В.Думанський, І.Ф.Хурані, О.Я.Какарькін, А.П.Ковальчук //Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2011. - Т.20, №1. - С. 103-106.
- Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия / Грушина Т.И. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 240 с.
- Кампова-Полевая Е.Б. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы /Е.Б. Кампова-Полевая, С.С. Чистякова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 512 с.
- Определение свободного и пептидно-связанного гидроксипролина в сыворотке крови /П.Н.Шараев, Е.П.Сахубудинова, О.И.Лекомцева, С.В.Кошикова //Клин. лабор. диагностика. - 2009. - №1. - С. 7-9.
- Патогенетичні аспекти гіпергомоцистеїнемії та перспективи створення лікарських засобів для лікування патології, асоційованої з порушеннями обміну гомоцистеїну /О.О.Пентюк, М.Б.Луцук, Н.В.Заїчко [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - №10. - С. 297-303.
- Пентюк Н.О. Метаболічні предиктори фіброзу печінки у хворих на хронічні гепатити /Н.О.Пентюк //Експериментальна та клінічна медицина. - 2011. - №1. - С. 134-138.
- Shen X. Protective effect of oxymatrine on myocardial fibrosis induced by acute myocardial infarction in rats involved in TGF- β 1-Smads signal pathway /X.Shen, Y.Yang //J. Asian Nat. Prod. Res. - 2011. - Vol.13, №3. - P. 215-224.
- The role of real-time elastography in the evaluation of post chemotherapy hepatotoxicity in children with cancer /C.Marginean, M.Baghiu, K.Branza-niuc [et al.] //Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. - 2011. - Vol.115, №1. - P. 70-77.
- TT genotype of the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism is an important determinant for homocysteine levels in multi-ethnic Malaysian ischaemic stroke patients /Mejia Mohamed, K.Tan, L.Ali [et al.] //Ann. Acad. Med. Singapore. - 2011. - Vol.40, №4. - P. 186-206.

Хурані І.Ф.

ВЛИЯНИЕ КВЕРЦИТИНА И ТИОТРИАЗОЛИНА НА ИНДУЦИРОВАННУЮ ХИМИО-ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЮ, АКТИВАЦИЮ ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНЫХ, ПРООКСИДАНТНЫХ И ПРОФИБРОТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МУТАЦИЕЙ ГЕНА MTHFR

Резюме. Работа посвящена изучению влияния химио-лучевой терапии (ХЛТ) на оксидантный стресс, маркеры воспаления, ТФР- β 1, уровень гомоцистеина и оксипролина в зависимости от мутаций гена MTHFR у больных раком грудной железы и возможности их коррекции кверцетином и тиотриазолином. Установлено, что у больных с мутациями гена MTHFR по гомозиготному (Т677Т) типу содержание гомоцистеина, ТФР- β 1, оксипролина, маркеров воспаления и оксидантного стресса под воздействием химио-лучевой терапии значительно возрастает и достоверно превышает таковой у гомозигот дикого типа С/С. Применение кверцетина и тиотриазолина значительно уменьшает эти эффекты у носителей Т-аллеля и практически нивелирует у гомозигот дикого типа.

Ключевые слова: рак грудной железы, гипергомоцистеинемия, оксидантный стресс, маркеры воспаления и фиброгенеза, мутации MTHFR, кверцетин, тиотриазолин.

Hourani I.F.

QUERCITIN AND THIOTRIAZOLINE EFFECT ON INDUCED BY CHEMO-RADIATION THERAPY HYPERHOMOCYSTEINEMIA, PROINFLAMMATORY PROCESSES ACTIVATION, PROOXIDANT AND PROFIBROTIC AGENTS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Summary. This paper is dedicated to the study of chemo-radiation therapy impact (CRT) on oxidative stress, markers of inflammation, TGF- β 1, homocysteine and oxyproline levels, depending on the mutation of the gene MTHFR, in patients with breast cancer and their possible correction by quercetin and thiotriazoline. It was founded that patients with gene MTHFR mutations in homozygous (T677T) type, homocysteine content, TGF- β 1, oxyprolin, inflammation markers and oxidative stress under the influence of chemo-radiation therapy increases significantly and exceeds in a homozygous wild type C/C. Quercetin and thiotriazoline usage significantly reduces these effects in carriers of T-allele and virtually eliminates in wild-type homozygotes.

Key words: breast cancer, hyperhomocysteinemia, oxidative stress, inflammation and fibrogenesis markers, MTHFR mutations, quercetin, thiotriazoline.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Коваленко В.М., Андрушко І.І.

УДК: 547.466:577.11/16:616.12-008.331.1

Коваленко В.М., Андрушко І.І.

ННЦ "Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска" НАМН України (вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03151), Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ ГОМОЦИСТЕЇН-ЗНИЖУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ МІОКАРДА І СУДИН У ХВОРИХ НА ІХС

пальної реакції, в той час як у гомозигот СС (дикий тип) вказані відхилення є достовірно меншими.

3. Профілактичне призначення кверцетину та тиотриазоліну достовірно зменшує індуковані хіміо-проме-

невою терапією порушення рівня гомоцистеїну, інтерлейкіну-6, ТФР-β1, МДА та карбонільних груп білків в сироватці крові у гомо- та гетерозиготних носіїв Т-алелю і практично нівелює їх у гомозигот дикого типу.

Список літератури

- Вплив постхіміопроменевих легеневих пошкоджень на якість життя хворих на рак молочної залози /Ю.В.Думанський, І.Ф.Хурані, О.Я.Какар'їн, А.П.Ковальчук //Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2011. - Т.20, №1. - С. 103-106.
- Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия / Грушина Т.И. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 240 с.
- Кампова-Полевая Е.Б. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы /Е.Б. Кампова-Полевая, С.С.Чистякова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 512 с.
- Определение свободного и пептидно-связанного гидроксипролина в сыворотке крови /П.Н.Шараев, Е.П.Сахубудинова, О.И.Лекомцева, С.В.Кошикова //Клин. лабор. диагностика. - 2009. - №1. - С. 7-9.
- Патогенетичні аспекти гіпергомоцистеїнемії та перспективи створення лікарських засобів для лікування патології, асоційованої з порушеннями обміну гомоцистеїну /О.О.Пентюк, М.Б.Луцук, Н.В.Заїчко [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - №10. - С. 297-303.
- Пентюк Н.О. Метаболічні предиктори фіброзу печінки у хворих на хронічні гепатити /Н.О.Пентюк //Експериментальна та клінічна медицина. - 2011. - №1. - С. 134-138.
- Shen X. Protective effect of oxymatrine on myocardial fibrosis induced by acute myocardial infarction in rats involved in TGF-β1-Smads signal pathway /X.Shen, Y.Yang //J. Asian Nat. Prod. Res. - 2011. - Vol.13, №3. - P. 215-224.
- The role of real-time elastography in the evaluation of post chemotherapy hepatotoxicity in children with cancer /C.Marginean, M.Baghiu, K.Branza-niuc [et al.] //Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. - 2011. - Vol.115, №1. - P. 70-77.
- TT genotype of the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism is an important determinant for homocysteine levels in multi-ethnic Malaysian ischaemic stroke patients /Mejia Mohamed, K.Tan, L.Ali [et al.] //Ann. Acad. Med. Singapore. - 2011. - Vol.40, №4. - P. 186-206.

Хурані І.Ф.

ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА И ТИОТРИАЗОЛИНА НА ИНДУЦИРОВАННУЮ ХИМИО-ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЮ, АКТИВАЦИЮ ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНЫХ, ПРООКСИДАНТНЫХ И ПРОФИБРОТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МУТАЦИЕЙ ГЕНА MTHFR

Резюме. Работа посвящена изучению влияния химио-лучевой терапии (ХЛТ) на оксидантный стресс, маркеры воспаления, ТФР-β1, уровень гомоцистеина и оксипролина в зависимости от мутаций гена MTHFR у больных раком грудной железы и возможности их коррекции кверцетином и тиотриазолином. Установлено, что у больных с мутациями гена MTHFR по гомозиготному (Т677Т) типу содержание гомоцистеина, ТФР-β1, оксипролина, маркеров воспаления и оксидантного стресса под воздействием химио-лучевой терапии значительно возрастает и достоверно превышает таковой у гомозигот дикого типа С/С. Применение кверцетина и тиотриазолина значительно уменьшает эти эффекты у носителей Т-аллеля и практически нивелирует у гомозигот дикого типа.

Ключевые слова: рак грудной железы, гипергомоцистеинемия, оксидантный стресс, маркеры воспаления и фиброгенеза, мутации MTHFR, кверцетин, тиотриазолин.

Hourani I.F.

QUERCITIN AND THIOTRIAZOLINE EFFECT ON INDUCED BY CHEMO-RADIATION THERAPY HYPERHOMOCYSTEINEMIA, PROINFLAMMATORY PROCESSES ACTIVATION, PROOXIDANT AND PROFIBROTIC AGENTS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Summary. This paper is dedicated to the study of chemo-radiation therapy impact (CRT) on oxidative stress, markers of inflammation, TGF-β1, homocysteine and oxyproline levels, depending on the mutation of the gene MTHFR, in patients with breast cancer and their possible correction by quercetin and thiotriazoline. It was founded that patients with gene MTHFR mutations in homozygous (T677T) type, homocysteine content, TGF-β1, oxyprolin, inflammation markers and oxidative stress under the influence of chemo-radiation therapy increases significantly and exceeds in a homozygous wild type C/C. Quercetin and thiotriazoline usage significantly reduces these effects in carriers of T-allele and virtually eliminates in wild-type homozygotes.

Key words: breast cancer, hyperhomocysteineinemia, oxidative stress, inflammation and fibrogenesis markers, MTHFR mutations, quercetin, thiotriazoline.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Коваленко В.М., Андрушко І.І.

УДК: 547.466:577.11/16:616.12-008.331.1

Коваленко В.М., Андрушко І.І.

ННЦ "Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска" НАМН України (вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03151), Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ ГОМОЦИСТЕЇН-ЗНИЖУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ МІОКАРДА І СУДИН У ХВОРИХ НА ІХС

Резюме. Обстежено 288 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), з яких 170 перебували на стандартному лікуванні, а 118 - на комбінованій терапії з додаванням гіпогомоцистеїн-знижувальних засобів. Застосування комбінованої терапії з включенням до стандартного лікування фолієвої кислоти (ФК) та вітамінів групи В призводило не лише до суттєвого зниження рівня основних метаболічних факторів ризику (гомоцистеїну та асоційованих з ним метаболічних чинників, загального холестерину (ЗХС) та його атерогенних фракцій), покращення клінічного перебігу, функціонального стану ендотелію, зменшення ознак ремоделювання сонних артерій, але й покращувало виживання пацієнтів без настання кінцевих точок (КТ).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, лікування, гомоцистеїн.

Вступ

На сьогодні гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) визнається незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) і ризик виникнення ІХС зростає від 20 до 50% на кожні 5 мкмоль/л гомоцистеїну (ГЦ) [Humphrey, 2008; Wierzbicki, 2007]. Підтвердженням значної ролі ГГЦ у прогресуванні серцево-судинної патології є і те, що призначення гіпогомоцистеїнемічної терапії приводить не лише до зниження рівня ГЦ в плазмі крові, але і до позитивної динаміки відхилень з боку серцево-судинної системи. Зокрема, застосування ФК, окрім зниження рівня ГЦ в крові, виявляє також самостійний позитивний вплив на ендотелій судин, зокрема, покращує ендотелій-залежну вазодилатацію, знижує ймовірність тромбозів та знижує ризик ССЗ [Moens, 2008; de Bree, 2007]. Проте, дані щодо ефективності ФК чи її поєднання з вітамінами групи В, впливу їх на кінцеві точки у хворих з серцево-судинною патологією на сьогодні є неоднозначними та суперечливими.

Метою дослідження стала оцінка впливу лікування на метаболічні фактори ризику атерогенезу та показники структурно-функціонального стану міокарду і судин у хворих на ІХС.

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження було обстежено 288 хворих на ІХС. Діагноз ІХС верифікували на підставі характерних скарг, даних анамнезу, фізикального обстеження та даних інструментальних методів дослідження (ВЕМ, ехо-КГ, холтеровського моніторингу ЕКГ).

Для оцінки впливу лікування на метаболічні фактори ризику ІХС та показники структурно-функціонального стану міокарда і судин було створено дві репрезентативні за віком та статтю групи хворих на ІХС, з яких 170 чоловік отримували стандартну медикаментозну терапію (аспірин, клопидогрель, бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, ліпідзнижуючі препарати, за показами - нітрати пролонгованої форми, діуретики, блокатори кальцієвих каналів), а 118 - в доповнення до стандартного лікування отримували і гіпогомоцистеїнзнижувальну терапію (5 мг ФК, вітамін В₂ 2,5 мг, вітамін В₆ 40 мг та вітамін В₁₂ 0,25 мг). Час спостереження склав 5 років.

За вихідний відлік спостереження брали час обстеження пацієнтів при первинній госпіталізації, кінцевою точкою вважали дату смерті чи виживання до кінця спостереження. Інформацію про віддалені результати збирали під час амбулаторних відвідин хворими клініки, а

також шляхом телефонних розмов з хворими або з їх лікарями та за даними анкет, на запитання яких відповідав хворий. Подіями, які при цьому реєстрували, були серцева смерть, нефатальний ІМ, регоспіталізація з приводу нестабільної стенокардії. При наявності у хворого більше ніж однієї події для аналізу враховували лише найбільш значущу. Смерть вважали серцевою, якщо вона була пов'язана із задокументованими серцевими причинами (ІМ, рефрактерна серцева недостатність, шлуночкові зльокісні аритмії). Раптову смерть, яку визначали як неочікувану смерть за межами лікарні, що виникла на фоні відсутності явних симптомів або на фоні симптомів тривалістю менше 1 год., вважали серцевою. Інфаркт міокарда діагностували на підставі електрокардіографічних змін та типової динаміки кардіоспецифічних ферментів.

Рівень загального ГЦ та цистеїну визначали методом високоефективної рідинної хроматографії на апараті Hewlett Packard (США) після відновлення дисульфідів трибутилфосфіном та наступною їх дериватизацією з пара-хлормеркурібензоатом [Ільченко, 2002] та імуноферментним методом (Axis-Shield). Вміст аргініну визначався за реакцією Сакагучі в умовах, які забезпечують відокремлення аргініну від інших однозаміщених гуанідинів [Асатиани, 1965]. Вміст гідроген сульфідів в сироватці крові визначався за адаптованим нами методом, який полягає в утворенні тіонінового барвника при взаємодії сульфід-аніонію з пара-фенілендіаміном [Заїчко, 2009]. Вміст ПОН в сироватці крові визначали за швидкістю гідролізу фенілацетату [Connolly, 2004].

Вміст ЗХС, ХС ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВШ) та тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали уніфікованими методами. Рівень ХС ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховувався за формулою Friedwald:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВШ} - (0,45 \times \text{ТГ})$$

Вміст холестерину в ліпопротеїдах дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) вираховували за формулою: $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$ (ммоль/л).

Розраховували інтегральні показники співвідношення проатерогенних та антиатерогенних фракцій ліпідів, зокрема ТГ/ХС ЛПВШ та ХСЛПНЩ/ХСЛПВШ. Коефіцієнт атерогенності (КА) сироватки крові обчислювали за формулою А.М.Клімова:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВШ}) / \text{ХС ЛПВШ}$$

Стан кардіогемодинаміки досліджували за допомогою ехокардіографа SIM 7000 "Challenge" і датчика з

Таблиця 1. Динаміка рівнів ГЦ, цистеїну, аргініну, ПОН та гідроген сульфїду у хворих на ІХС під впливом лікування ($M \pm m$).

Показники	Стандартна терапія (1 група), n=68		Стандартна терапія + ФК+ вітаміни (2 група), n=61	
	до	після	до	після
ГЦ, мкмоль/л	16,8±1,02	16,4±0,87 $p_1 > 0,05$	19,0±0,79	13,4±0,45 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
Цистеїн, мкмоль/л	333±7,10	334±5,28 $p_1 > 0,05$	331±6,97	279±5,64 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Аргінін, мкмоль/л	52,9±1,31	53,1±0,94 $p_1 > 0,05$	50,3±0,92	56,5±1,10 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
ПОН, ммоль/хв./л	111±2,00	109±1,77 $p_1 > 0,05$	111±2,59	118±2,01 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$
Гідроген сульфїд, ммоль/л	36,5±1,18	38,9±0,92 $p_1 > 0,05$	33,2±2,21	46,2±1,44 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітки: p_1 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією; p_2 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією в поєднанні з ВМК; p_3 - між дослідними групами після лікування стандартною терапією та її поєднання з ВМК.

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного спектру крові у хворих на ІХС залежно від методу лікування ($M \pm m$).

Показники	Стандартна терапія (1 група), n=68		Стандартна терапія + ФК+ вітаміни (2 група), n=61	
	до	після	до	після
ЗХС, ммоль/л	6,40±0,18	5,74±0,11 $p_1 < 0,01$	6,76±0,09	5,84±0,09 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,55	1,15±0,03 $p_1 > 0,05$	1,11±0,03	1,19±0,02 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,12±0,14	3,78±0,09 $p_1 < 0,05$	4,47±0,12	3,88±0,11 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,07±0,09	0,83±0,05 $p_1 < 0,05$	1,22±0,04	0,77±0,03 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
ТГ, ммоль/л	2,36±0,19	1,82±0,11 $p_1 < 0,05$	2,69±0,08	1,70±0,06 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
КА	4,90±0,31	4,34±0,21 $p_1 > 0,05$	5,34±0,20	3,99±0,13 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
ТГ/ХСЛПВЩ	2,25±0,21	1,76±0,14 $p_1 > 0,05$	2,52±0,10	1,44±0,06 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
ХСЛПНЩ/ХСЛПВЩ	3,89±0,25	3,55±0,17 $p_1 > 0,05$	4,21±0,17	3,34±0,13 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

Примітки: p_1 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією; p_2 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією в поєднанні з ВМК; p_3 - між дослідними групами після лікування стандартною терапією та її поєднання з ВМК.

частотою 3,0 мГц. З метою дослідження функції ендотелію судин усім хворим проводили доплерографію плечової артерії (ПА) для визначення її діаметра, лінійної

швидкості кровотоку, вазодилатуючої функції ендотелію. Функція ендотелію визначалась за методикою D.Celestajer et al. (1992) в спокої, при виконанні оклюзійної проби (ендотелійзалежна вазодилатация - ЕЗВД) та на фоні сублінгвального прийому нітрогліцерину (ендотелійнезалежна вазодилатация - ЕНЗВД) за допомогою приладу "SonoAce-6000 C" фірми "Medison" (Корея) з лінійним датчиком 6-7,5 мГц. Критерієм адекватної ендотеліальної відповіді на ішемічну гіперемію вважали постоклюзійне збільшення діаметра ПА більш ніж на 10% від базових значень, дилатация менше 10% свідчила про порушення ЕЗВД [Celestajer, 1992].

Товщину комплексу "інтима-медіа" ЗСА визначали на відстані 2 см від біфуркації в фазу діастолі при максимальному збільшенні. В роботі використовували значення ТІМ як середньоарифметичне значення ТІМ правої та лівої ЗСА, і збільшеною вона вважалась при величині більше 1 мм.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили в "MS Excel XP" та SPSS-17 for Window. Для оцінки міжгрупової різниці застосовували параметричний t-критерій Стьюдента, при порівнянні частоти змін - критерій Фішера. Достовірною вважалась різниця при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm m$.

Результати. Обговорення

Аналіз динаміки рівня ГЦ залежно від проведеного лікування показав (табл. 1), що у хворих на стандартній терапії спостерігалось недостовірне його зниження після лікування, тоді як у хворих з доповненням лікування вітамінами групи В його рівень зменшився на 29% ($p < 0,001$) після лікування. Рівень іншої сірковмісної сполуки - цистеїну, достовірно не різнився після лікування у хворих на стандартній терапії, тоді як у хворих при комбінованому лікуванні було виявлено його зниження на 16% щодо вихідного рівня. Динаміка змін рівня аргініну до та після лікування мало залежала від характеру лікування в 1-ій підгрупі хворих на ІХС, натомість у хворих 2-ої групи вміст його суттєво зростав на 12% не лише щодо вихідного рівня, але й на 6% щодо такого рівня у лікованих пацієнтів ІХС 1-ої групи ($p < 0,01$).

Не виявлено значимої різниці у величині ПОН та гідроген сульфїду за середніми величинами під впливом стандартної терапії у хворих 1-ої групи, тоді як терапія з включенням вітамінного комплексу в 2-ій підгрупі призводила до зростання в динаміці активності ПОН (на 6%, $p < 0,05$) та гідроген сульфїду (на 39%, $p < 0,01$). Після лікування у хворих 2-ої групи вказані показники виявились достовірно вищими за такі у лікованих хворих з 1-ої групи (на 9% та 19%, відповідно).

В обох групах хворих на ІХС відмічали зменшення

Таблиця 3. Динаміка структурно-функціональних показників серця у хворих на ІХС залежно від лікування ($M \pm m$).

Показники	Стандартна терапія (1 група), n=68		Стандартна терапія + ФК+ вітаміни (2 група), n=61	
	до	після	до	після
ТЗСЛШд, мм	11,6±0,18	12,1±0,16 $p_1 < 0,05$	11,9±0,12	11,7±0,13 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
ТМШПд, мм	11,4±0,18	11,9±0,14 $p_1 < 0,05$	11,8±0,11	11,6±0,12 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
ІММЛШ	121±4,70	134±4,34 $p_1 > 0,05$	132±3,36	127±3,48 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
ФВ, %	63,4±1,01	60,0±1,13 $p_1 < 0,05$	61,7±1,05	63,3±1,04 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
ІКСР, см/м ²	1,82±0,03	1,86±0,04 $p_1 > 0,05$	1,93±0,05	1,92±0,05 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
ІКДР, см/м ²	2,81±0,04	2,76±0,05 $p_1 > 0,05$	2,90±0,05	2,95±0,05 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
КДІ, мл/м ²	75,4±2,57	72,3±2,79 $p_1 > 0,05$	80,6±2,94	82,3±2,93 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$
КІ, мл/м ²	27,6±1,27	28,9±1,43 $p_1 > 0,05$	31,5±1,56	30,9±1,55 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
ММЛШ/КДО	1,69±0,08	1,97±0,08 $p_1 < 0,05$	1,77±0,08	1,65±0,07 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітки: p_1 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією; p_2 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією в поєднанні з ВМК; p_3 - між дослідними групами після лікування стандартною терапією та її поєднання з ВМК.

Таблиця 4. Динаміка показників ендотеліальної функції та ремоделювання загальних сонних артерій у хворих на ІХС залежно від характеру лікування ($M \pm m$).

Показники	Стандартна терапія (1 група), n=68		Стандартна терапія + ФК+ вітаміни (2 група), n=61	
	до	після	до	після
Δdrh , %	6,56±0,23	7,01±0,30 $p_1 > 0,05$	6,56±0,30	8,20±0,29 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
Δdn , %	12,2±0,30	12,9±0,43 $p_1 > 0,05$	13,0±0,34	14,3±0,39 $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$
ТІМ ПСА, см	1,11±0,03	1,18±0,02 $p_1 < 0,05$	1,13±0,02	1,09±0,01 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ТІМ ЛСА, см	1,14±0,02	1,18±0,02 $p_1 > 0,05$	1,16±0,02	1,10±0,01 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
ТІМ ЗСА, см	1,12±0,02	1,18±0,02 $p_1 < 0,05$	1,14±0,02	1,10±0,01 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$

Примітка: p_1 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією; p_2 - щодо вихідного рівня у групі на тлі лікування стандартною терапією в поєднанні з ВМК; p_3 - між дослідними групами після лікування стандартною терапією та її поєднання з ВМК; Δdrh - приріст ЕЗВД; Δdn - приріст ЕНВД.

рівня ЗХС у динаміці (табл. 2) і більш вагомим воно виявилось у пацієнтів під впливом комбінованої терапії, зокрема на 14% ($p < 0,001$) та на 10% зменшувався його рівень у хворих на тлі стандартного лікування щодо вихідного значення ($p < 0,01$). У хворих на ІХС стандартна терапія суттєво не модифікувала вміст ХС ЛПВЩ, тоді як під впливом комбінованої терапії його вміст після лікування зріс на 7% ($p < 0,05$). В ході лікування відбувалось достовірне зниження рівня ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ як у першій (на 8 та 22% відповідно), так і в другій групі хворих (на 13 та 37%, відповідно). Вміст ТГ зменшувався як на тлі стандартної терапії, так і при застосуванні комбінованої терапії відповідно на 23 та 37% ($p < 0,01$). Оскільки у хворих на ІХС під впливом лікування в тій чи іншій мірі змінювались середні значення ліпідів крові, тому і спостерігалась зміна величин співвідношень проатерогенних до антиатерогенних ліпідних фракцій. Якщо у хворих на ІХС першої групи мало місце недостовірне зниження КА, то в другій групі мало місце зниження його значення на 25% після лікування ($p < 0,01$). Аналогічної спрямованості були і зміни інших співвідношень, зокрема при відсутності достовірного зниження значень ТГ/ХСЛПВЩ та ХСЛПНЩ/ХСЛПВЩ на фоні стандартного лікування, спостерігалось їх зниження на 43 та 21% відповідно у хворих із застосуванням комбінованої терапії ($p < 0,01$).

Аналіз результатів ультразвукового дослідження серця показав, що розмір лівого передсердя суттєво не змінювався після лікування в обох групах обстежених хворих на ІХС (табл. 3). В першій групі хворих товщина ЗСЛШ та МШП помірно зростала після лікування (на 4%, $p < 0,05$), тоді як у другій групі ці показники мали тенденцію до зниження, хоча різниця в значеннях не досягала меж достовірності. При цьому після лікування величина товщини ЗСЛШ та МШП в другій групі була вірогідно нижчою за таку в першій групі хворих на 3% ($p < 0,05$). Не виявлено достовірних відмінностей між групами хворих залежно від характеру лікування і у величині ІММЛШ. У хворих за умов стандартного лікування динаміка величини фракції викиду (ФВ) склала 5% ($p < 0,05$), тоді як на фоні застосування комбінованої терапії її величина після лікування хоча і була вищою, проте зростання не досягало меж достовірності ($p > 0,05$). Проте різниця у величині ФВ між двома групами після лікування виявилась достовірною і склала 6% ($p < 0,05$). У хворих двох груп не виявлено значної різниці в динаміці індексованих показників ІКСР, ІКДР, КСІ та КДІ.

Аналіз показників ендотеліальної функції та ремоделювання СА у хворих на ІХС залежно від проведеного лікування показав (табл. 4), що в обох групах спостерігалась позитивна динаміка ЕЗВД, проте в першій групі - недостовірною, а в другій - відмічено суттєве її покращення на 25% ($p < 0,001$). У хво-

Таблиця 5. Характер кінцевих точок у хворих на ІХС залежно від проведеної медикаментозної терапії.

Кінцеві точки	Стандартна терапія, n=170	Стандартна терапія + ФК+ вітаміни, n=118	p
Не досягли КТ	112 (65,9%)	105 (89%)	<0,001
Досягли КТ	37 (21,8%)	11 (9,3%)	<0,01
Серцева смерть	6 (3,5%)	4 (3,4%)	>0,05
Несерцева смерть	3 (1,8%)	0	>0,05
Нефатальний ІМ	12 (7,1%)	3 (2,5%)	>0,05
Нестабільна стенокардія	16 (9,4%)	4 (3,4%)	<0,05

рих другої групи вірогідно покращилась і ЕНВД з $13,0 \pm 0,34\%$ до $14,3 \pm 0,39\%$, що було вищим на 10% ($p < 0,01$). Як ендотелій-залежна, так і незалежна ендотеліальна функції вірогідно були вищим (на 17% та 11%, відповідно) після лікування в другій групі хворих у порівнянні з першою. На фоні стандартного лікування у хворих реєстрували зростання ТІМ загальної сонної артерії після лікування (на 5%, $p < 0,05$) при не достовірному зменшенні її у хворих із застосуванням комбінованої терапії. Однак, після лікування спостерігалась достовірною різниця між групами у величині ТІМ загальної сонної артерії, а саме на 7% ($p < 0,001$) вона була нижчою в другій групі хворих.

Протягом спостереження 288 пацієнтів з ІХС комбінована кінцева точка (КТ) була досягнута у 48 (16,7%) хворих. Нефатальний ІМ розвинувся у 15 хворих (5,2%), госпіталізацію з приводу дестабілізації перебігу ІХС проведено у 20 пацієнтів (6,9%), серцева смерть була зафіксована у 10 пацієнтів (3,5%), несерцева смерть - у 3 хворих (1%), з них - у 2 (0,7%) пацієнтів причина смерті невідома, у 1 пацієнта (0,3%) вона була спричинена онкологічними захворюваннями.

Аналіз частоти та характеру КТ у хворих на ІХС залежно від проведеного лікування засвідчив (табл. 5), що за умов застосування стандартної терапії з ФК та вітамінним комплексом удвічі рідше реєстрували настання КТ (9,3%/21,8%). Зменшення частоти досягнення КТ відбувалось переважно за рахунок зменшення в 2,8 рази частки хворих з регоспіталізацією з приводу НС. Застосування ФК та вітамінного комплексу асоціювалось із меншою часткою хворих з розвитком у ході спостереження нефатального ІМ, хоча різниця була на рівні тенденції. Не виявлено достовірної різниці в частоті серцевої та несерцевої смерті у хворих за умов призначення стандартної чи комплексної терапії.

Таким чином, застосування комбінованої терапії з включенням до стандартного лікування ФК та вітамінів групи В призводило не лише до вірогідного зниження рівня основних метаболічних факторів ризику, покращення клінічного перебігу, функціонального стану ендотелію, зменшення ознак ремоделювання ЗСА, але й покращувало виживання пацієнтів без настання КТ. Позитивний ефект від призначення вітамінів групи В

можна пояснити їх прямою гіпогомоцистеїновою дією, яка реалізується через здатність стимулювати процеси реметилування ГЦ та елімінації надлишку ГЦ, шляхом посилення процесів його транссульфування [Мурашко, 2008; Wierzbicki, 2007; McCully, 2007]. За результатами мета-аналізу проспективних досліджень показано, що зниження рівня ГЦ в крові на 25% знижує ризик розвитку ІХС на 11% [Refsum, 2006; Marcus, 2007].

Відсутність динаміки змін рівня ГЦ у хворих на ІХС під впливом стандартної терапії можна пояснити тим фактом, що антиангінальні, гіполіпідемічні та антигіпертензивні препарати мають різнонаправлений вплив щодо ГЦ і при одночасному їх застосуванні ефекти нівелюються. Зокрема, монотерапія фібратами асоціюється з підвищенням вмісту ГЦ на 20-50% [Dierkes, 2007], проте одночасне призначення їх з ФК (10 мг) призводило до зниження рівня ГЦ в крові [Mayer, 2006]. Вміст ГЦ зростає під впливом терапії гідрохлортиазідом, знижується його вміст при застосуванні бета-адреноблокаторів та не впливає на його концентрацію прийом інгібіторів АПФ [Dierkes, 2007]. Дискусійним є питання щодо гіпогомоцистеїнзнижувального ефекту статинів, оскільки в ряді досліджень не отримано переконливих даних щодо такого їх ефекту. Проте в інших роботах показано, що симвастатин (20 мг) та флувастатин (80 мг) здатні вірогідно знижувати рівень ГЦ в крові та зменшувати індуковані ним порушення ендотеліальної функції та прояви оксидативного стресу [Mayer, 2006]. Відомо, що ГЦ стимулює експресію гідроксиметилглутарил-КоА-редуктази - ключового ферменту синтезу ХС [Li, 2002], тому припускають, що статини, як інгібітори даного ензиму можуть здійснювати позитивний ефект у хворих з ГГЦ [Ridker, 2002].

В обох групах хворих ІХС відмічали покращення ліпідного профілю в динаміці і більш вагомим воно виявилось у осіб за умов комбінованої терапії. Дещо краща динаміка ліпідних показників за умови одночасного застосування стандартної терапії та вітамінів можливо пояснюється тим, що головна ферментна система, яка здійснює деградацію ХС до жовчних кислот, 7-альфа-гідроксилаза (цитохром P450 7), обслуговується флавіновими ферментами - NADH та NADPH-редуктазами. Іншими дослідниками також було показано, що застосування піридоксину та фолату пацієнтам із ГГЦ та гіперліпідеміями, не лише зменшує рівень ГЦ, але й покращує профіль ліпідів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Призначення комбінованої терапії з включенням до стандартного лікування вітамінів групи В призводило до вірогідного зниження рівня ГЦ (на 29%), ЗХС (14%), до покращення ЕЗВД (на 25%).

2. Застосування вітамінів групи разом із стандартною терапією покращувало виживання пацієнтів без

настання КТ, частота яких була вдвічі нижчою ніж у групі хворих на ІХС при стандартній терапії.

3. Позитивний вплив терапії із додатковим застосуванням вітамінів групи В був суттєво і вірогідно виражений у відношенні до метаболічних факторів атерогенезу та функції ендотелію. Проте він був більш значимим у попередженні прогресування ІХС та розвитку нестабільної стенокардії, ніж у регресії структурно-функціональних порушень серця та судинної стінки. Не

відмічено вірогідного впливу додаткового застосування вітамінів групи В на гіпертрофію міокарда, розмір порожнин серця, тоді як вплив на ремоделювання судинної стінки був вірогідним, проте незначним.

Подальші дослідження дозволять виробити лікувально-профілактичну тактику із застосуванням гомоцистеїн-знижувальних препаратів (вітаміни групи В) для запобігання швидкого прогресування атеросклерозу та розвитку кардіоваскулярних ускладнень в майбутньому.

Список літератури

Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометри /В.С.Асатиани. - М.: Наука, 1965. - С. 195-196.

Визначення вмісту гідроген сульфиду в сироватці крові /Н.В.Заїчко, Н.О.Пентюк, Л.О.Пентюк [та ін.] //Вісник наукових досліджень. - 2009. - №1. - С. 29-32.

Патент на винахід України №47645 А. 7.А61В5/145. Спосіб визначення концентрації тіолів в біологічній рідині /Льченко О.В., Пентюк О.О., Розгонюк В.Л., Шевчук С.В., Андрушко І.І., Данченко О.П.; опубліковано 2002 р, Бюл. ПВ. №7.

Мурашко Н.К. Почему актуальна проблема гипергомоцистеинемии? / Н.К.Мурашко, П.П.Кравчун //Ліки України. - 2008. - №4. - С. 46-49.

Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S.Celermajer //Lancet. - 1992. - Vol.340, №8828. - P. 1111-1115.

Connolly P.W. Separation and quantitative recovery of mouse serum arylesterase and carboxylesterase activity / P.W.Connolly, G.F.Maguire, D.I.Draganov //J. Lipid Res. - 2004. - Vol.45, №3. - P. 561-566.

Lifestyle factors and plasma homocysteine concentrations in a general population Sample /A. de Bree, W.M.Verschuren, H.J.Blom [et al.] //Am. J. Epidemiol. - 2001. - Vol.154. - P. 150-154.

Dierkes J. Effect of lipid-lowering and anti-hypertensive drugs on plasma homocysteine levels /J.Dierkes, C.Luley, S.Westphal //Vasc Health Risk Manag. - 2007. - Vol.3, №1. - P. 99-108.

Humphrey L.L. Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis /L.L.Humphrey //Mayo Clin. Proc. - 2008. - Vol.83, №11. - P. 1203-1212.

Li H. Homocysteine induces 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in vascular endothelial cells /H.Li //Circulation. - 2002. - Vol.105. - P. 1037-1043.

Marcus J. Homocysteine lowering and cardiovascular disease risk: lost in translation /J.Marcus, M.J.Sarnak, V.Menon //Can. J. Cardiol. - 2007. - Vol.23, №9. - P. 707-710.

Mayer O.J. Folate co-administration improves the effectiveness of fenofibrate to decrease the lipoprotein oxidation and endothelial dysfunction surrogates / O.J.Mayer //Physiol Res. - 2006. - Vol.55, №5. - P. 475-481.

McCully KS. Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention / K.S.McCully //Am. J. Clin. Nutr. - 2007. - Vol.86, №5. - P. 1563S-1568S.

Moens A.L. Mechanisms and potential therapeutic targets for folic acid in cardiovascular disease /A.L.Moens // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2008. - Vol.294. - P. H1971-H1977.

Refsum H. The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease /H.Refsum //J. Nutr. - 2006. - Vol.136, №6. - P. 1731S-1740S.

Ridker P.M. Plasma homocysteine concentration, statin therapy, and the risk of first acute coronary events / P.M.Ridker //Circulation. 2002. - №105. - P. 1776-1779.

Wierzbicki A.S. Homocysteine and cardiovascular disease: a review of the evidence /A.S.Wierzbicki //Diab. Vasc. Dis. Res. - 2007. - Vol.4, №2. - P. 143-150.

Коваленко В.Н., Андрушко І.І.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ГОМОЦИСТЕИНСНИЖАЮЩИХ СРЕДСТВ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ИБС

Резюме. Обследовано 288 больных ИБС, из них 170 человек получали стандартное лечение, а 118 - комбинированную терапию в сочетании с гипогомоцистеинснижающими средствами. Использование комбинированной терапии с включением к стандартной терапии ФК и витаминов группы В приводило не только к существенному снижению уровня основных метаболіческих факторов риска (ГЦ и ассоциированных с ним метаболіческих факторов, ОХС и его атерогенных фракций), улучшение клинического течения, функционального состояния эндотелия, уменьшение признаков ремоделирования ОСА, но и улучшало выживание пациентов без развития конечных точек.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, лечение, гомоцистеин.

Kovalenko V.N., Andrushko I.I.

EFFECT OF COMBINED THERAPY WITH HOMOCYSTEINE LOWERING DRUGS ON METABOLIC RISK FACTORS, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL INDICES OF MIOCARDIUM AND VESELS IN PATIENTS WITH CHD

Summary. It was investigated 288 patients with CHD. 170 patients received standard treatment and 118 patients received combined therapy with Homocysteine lowering drugs (folic acid and vitamins B). Combined therapy was associated with significant lowering of Homocysteine blood level and other metabolic risk factors (total Cholesterol and its atherogenic fractions), clinical improvement and improvement of endothelial function, decrease of remodeling of arteria carotis communis. Furthermore it was associated with increase of patients survival without end points.

Key words: coronary heart disease, treatment, Homocysteine.

Стаття надійшла до редакції 29.07.2011р.

© Кузьміна Н.В., Біловол О.М., Серкова В.К.

УДК: 616.1:616.45-001.1/3-08

Кузьміна Н.В., Біловол О.М.*, Серкова В.К.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
* Харківський національний медичний університет (пл. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ЛІКУВАННІ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Резюме. Узагальнені результати спостереження над 34 хворими з резистентною артеріальною гіпертензією (РАГ), 17 чоловіків і 17 жінок, середній вік $53,2 \pm 4,3$ роки, тривалість АГ $12,5 \pm 5,3$ роки. Хворим була призначена комбінована антигіпертензивна терапія з 4-х препаратів: діуретика (гідрохлорідазиду) в добовій дозі 12,5 мг, інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) - еналаприлу (30-40 мг/добу), бета-адреноблокатору (БАБ) - небіволулу (5-10 мг/добу) та антагоністу кальцію (АК) - амлодипіну (5-10 мг/добу). Спостереження тривало протягом 1 року. Запропонована схема лікування в індивідуально підібраних дозах призводила до суттєвого зниження величин артеріального тиску (АТ), позитивно впливала на показники добового моніторингу АТ (ДМАТ) та сприяла нормалізації добового профілю АТ. Знизились середні величини систолічного та діастолічного АТ (САТ і ДАТ, відповідно) до цільових значень як за добу, так і в активний і нічний періоди, зменшилися рівні пульсового АТ, варіабельність САТ і ДАТ, що суттєво знижує ступінь кардіоваскулярного ризику у цієї категорії хворих.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, резистентна артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, діуретики.

Вступ

Незважаючи на існуючі сьогодні можливості вибору антигіпертензивних препаратів різних класів та їх комбінацій, досягнути суттєвого зниження артеріального тиску (АТ), а тим паче його цільових величин у конкретного пацієнта часто не вдається. Саме тому, проблема недостатньої відповіді артеріальної гіпертензії (АГ) на лікування, що проводиться, або її відсутність, залишається достатньо актуальною проблемою. Відомо, що резистентна до антигіпертензивної терапії АГ характеризується максимальним ризиком фатальних ускладнень, який неможливо знизити до тих пір, доки не вдасться досягнути стійкої нормалізації, або суттєвого зниження величин АТ. Резистентною вважають АГ, при якій цільовий АТ не досягнутий при застосуванні комбінації з трьох і більше антигіпертензивних препаратів, в дозах, близьких до максимальних, до складу якої входить діуретик, при паралельному підвищенні прихильності до здорового способу життя [Рекомендації, 2008; Guidelines Committee, 2007]. Діагностика резистентної АГ (РАГ) повинна починатись з ідентифікації псевдорезистентної АГ. Дослідження останніх років показали, що наявність РАГ у пацієнтів з АГ легше визначити за допомогою 24-часового моніторингу АТ, який також допомагає визначити добовий профіль АТ. У дослідженні F.Veglio et al. [2001] амбулаторний моніторинг АТ дозволив виявити істинну резистентну АГ приблизно у 2% хворих з АГ, що були направлені в спеціалізовану клініку. Існують підтвердження важливої ролі проведення добового моніторингу АТ (ДМАТ) в діагностиці РАГ перед більш глибоким обстеженням та перед призначенням антигіпертензивної терапії [Volpe, Tosci, 2010].

Сучасні вітчизняні та європейські рекомендації з лікування АГ пропонують застосовувати для лікування РАГ комбіновану терапію, що складається з чотирьох або п'яти ліків з основних різних класів антигіпертензивних пре-

паратів з різним, проте з синергічним механізмом дії (один з яких обов'язково повинен бути діуретик) [Рекомендації, 2008; Guidelines Committee, 2007]. Проте у кожному конкретному випадку необхідний індивідуалізований підхід, розробка специфічних схем лікування [Маколкин, 2008]. Існують припущення, що приймання гіпотензивних препаратів (не діуретиків) 2 рази на добу може покращити контроль АТ у пацієнтів із резистентною АГ [Calhoun et al., 2008]. Останні перехресні аналізи даних ДМАТ виявили, що у пацієнтів, які приймають один із антигіпертензивних препаратів перед сном, спостерігається кращий контроль АТ протягом доби і (насамперед) більш низькі цифри САТ і ДАТ у нічний час [Hermida et al., 2005]. В Охасамському дослідженні (n=1542) вперше встановлено, що поєднання недостатнього нічного зниження АТ і високого рівня середньодобового АТ - виразний і незалежний предиктор збільшення летальності. Максимальний ризик серцево-судинної (СС) смерті відмічений у групі хворих з недостатнім зниженням АТ в нічний час [Kikuya et al., 2005]. Таким чином, є необхідність в проведенні подальших досліджень з визначення ефективності раціональної комбінованої терапії для поліпшення контролю АТ у таких пацієнтів з використанням ДМАТ. Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу", номер державної реєстрації 0108U001233.

Мета дослідження - проведення оцінки клінічної ефективності тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії за даними добового моніторингу артеріального тиску у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію.

Матеріали та методи

Серед 381 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), що були обстежені та включені у дослідження, резистентну до лікування АГ мали 34 (8,92%) пацієнта, 17 чоловіків і 17 жінок, середній вік $53,2 \pm 4,3$ роки. Тривалість АГ коливалась від 7 до 18 років і склала в середньому $12,5 \pm 5,3$ роки. Більшість осіб з резистентною АГ мали 3-й ступінь АГ - 21 (61,7%), 13 (38,3%) - 2-й ступінь АГ. ГХ II стадії діагностовано у 20 (58,8%) хворих, ГХ III стадії - у 14 (41,2%), серед яких 3 перенесли у минулому ІМ, 4 - МІ, а 1 пацієнт - ІМ і МІ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) мала місце у 24 осіб, переважна більшість з яких (21 (87,5%)) страждала на стабільну стенокардію III функціонального класу (ФК). Середня тривалість ІХС склала $7,6 \pm 1,1$ роки.

Діагноз ГХ та ІХС встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару з застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007 р.) [Рекомендації УАК, 2008; Mancia et al., 2007]. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) або гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-Б - III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність, а також хворих з наявністю в анамнезі виникнення будь-яких побічних явищ, що могли бути пов'язані з прийомом інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ), блокаторів повільних кальцієвих каналів (БПКК), бета-адреноблокаторів (БАБ) або діуретиків.

Групу порівняння склали 126 пацієнтів з ГХ, що не відрізнялись за діагнозом, віком та статтю. Після індивідуального підбору класу препаратів та їх доз, потрібна комбінація антигіпертензивних препаратів (АГП) у цієї категорії хворих призводила до зниження АТ до цільових значень. Ті хворі, у яких не вдалось знизити тиск трьома АГП склали групу з резистентною АГ.

Контрольна група включала 30 практично здорових донорів аналогічного віку і статі. Всі обстеження хворим проводили через 48 годин після відміни попередньої антигіпертензивної терапії.

На початок лікування нами була запропонована наступна схема комбінованої терапії, яка включала до свого складу по одному з препаратів 4-х різних груп антигіпертензивних засобів першої лінії: діуретиків, ІАПФ, БАБ та БПКК, які добре себе зарекомендували в проведених мультицентрових дослідженнях [Рекомендації, 2008; Guidelines Committee, 2007].

Нижче представлений один із варіантів такої схеми. Ранком (приблизно о 8-00) хворі приймали фіксовану комбінацію ІАПФ плюс гідрохлортиазид (еналаприлу

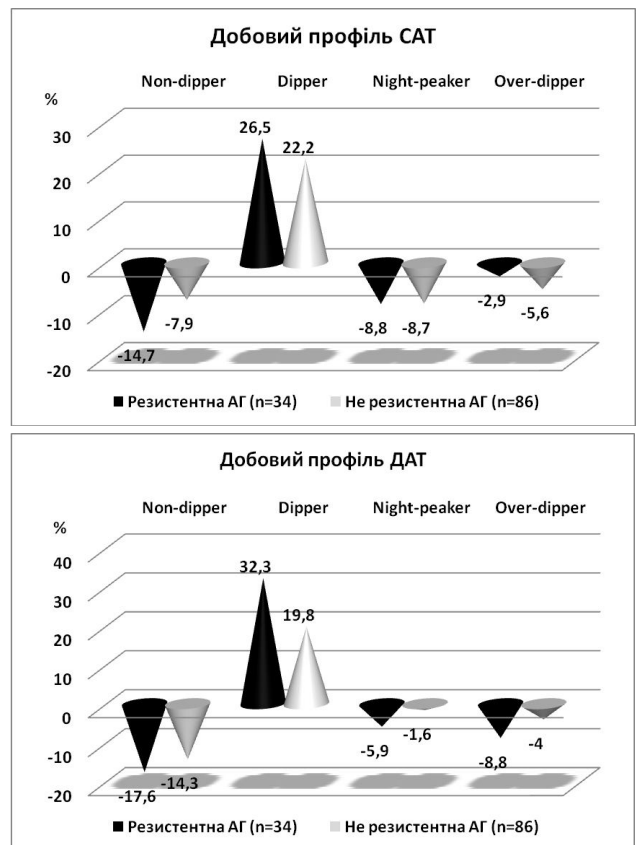


Рис. 1. Динаміка добового профілю АТ під впливом лікування у хворих з резистентною АГ.

малеат 20 мг / гідрохлортиазид 12,5 мг (Ко-ренітек®, MSD, США), приблизно о 12-00 годині - препарат із групи БАБ (небіволол 5 мг (Небілет®, Berlin Chemie, Німеччина)), біля 18-00 год. - препарат з групи дигідропіридинових АК (амлодипіну бесилат 5 мг (Норваск®, Pfizer, США)), ввечері была 20-00 год. - інгібітор АПФ - еналаприлу малеат 10 мг (Ренітек®, MSD, США). Така схема лікування, хоча і передбачала кратність прийому ліків, але влаштувала хворих, оскільки прийом препаратів збігався за часом або з прийомами їжі (сніданок, "перекус" або обід, вечеря: 8-00, 12-00 та 20-00 год., відповідно), або з кінцем робочого дня - 18-00 год. Хворі, які мали рівень загального холестерину вищий за 4,2 ммоль/л обов'язково отримували статини (сімвастатин у дозі 10-20 мг або аторвастатин у дозі 10 мг на ніч) [Фуштей та ін., 2006]. При недостатньому антигіпертензивному ефекті через кожні 2 тижні дози антигіпертензивних препаратів збільшували: спочатку БПКК - амлодипіну до 10 мг/добу, потім БАБ - небівололу до 10 мг/добу (під контролем частоти серцевих скорочень (ЧСС)), наприкінці - вечірню дозу ІАПФ - еналаприлу до 20 мг. Таким чином, через 6 тижнів спостереження частина хворих (12 (35,3%)) приймала наступні добові дози препаратів: 40 мг еналаприлу малеату, 10 мг небівололу, 10 мг амлодипіну бесилату та 12,5 мг гідрохлортиазиду.

Зниження "офісного" АТ (для систолічного АТ (САТ)

Таблиця 1. Динаміка показників ДМАТ під впливом лікування у хворих з резистентною АГ.

Показники ДМАТ	Резистентна АГ (n=34)				АГ, що лікована 3 АГП (n=126)				p
	До лікування	Після лікування	Δ, %	p ₁₋₂	До лікування	Після лікування	Δ, %	p ₃₋₄	
	1	2			3	4			
САТ _{24ч} , мм рт. ст.	154,0* (145,0; 163,0)	123,5 (118,0; 126,0)	-19,8	<0,0001	149,0* (142,0; 158,0)	123,0 (118,0; 128,0)	-17,4	<0,0001	нд
САТ _д , мм рт. ст.	160,0* (146,0; 168,0)	126,0 (124,0; 132,0)	-21,3	<0,0001	155,0* (145,0; 162,0)	129,0 (122,0; 134,0)	-16,8	<0,0001	нд
САТ _н , мм рт. ст.	149,0* (139,0; 156,0)	115,0 (112,0; 121,0)	-22,8	<0,0001	140,0* (132,0; 150,0)	114,0 (108,0; 118,0)	-18,6	<0,0001	нд
ДАТ _{24ч} , мм рт. ст.	90,0* (83,0; 98,0)	71,5 (66,0; 75,0)	-20,6	<0,0001	89,0* (83,0; 95,0)	73,0 (67,0; 80,0)	-18,0	<0,0001	нд
ДАТ _д , мм рт. ст.	96,0* (88,0; 104,0)	76,5 (69,0; 80,0)	-20,3	<0,0001	94,0* (86,0; 100,0)	77,0 (72,0; 83,0)	-18,1	<0,0001	нд
ДАТ _н , мм рт. ст.	86,0* (76,0; 92,0)	61,0 (60,0; 68,0)	-29,1	<0,0001	79,0* (72,0; 85,0)	63,0 (57,0; 73,0)	-20,3	<0,0001	нд
ПАТ _{24ч} , мм рт. ст.	62,0* (58,0; 70,0)	52,0 (46,0; 59,0)	-16,1	0,005	61,0* (56,0; 69,0)	49,0 (44,0; 53,0)	-19,7	<0,0001	нд
ПАТ _д , мм рт. ст.	61,0* (58,0; 66,0)	51,0 (45,0; 58,0)	-16,4	0,008	61,0* (56,0; 68,0)	49,0 (44,0; 54,0)	-19,7	<0,0001	нд
ПАТ _н , мм рт. ст.	63,0* (57,0; 71,0)	52,0 (48,0; 58,0)	-17,5	0,005	62,0* (56,0; 70,0)	49,0 (43,0; 54,0)	-21,0	<0,0001	нд
ВСАТ _{24ч} , мм рт. ст.	19,0* (15,0; 20,0)	14,0 (13,0; 15,0)	-26,3	0,0002	16,0* (15,0; 21,0)	14,0 (12,0; 15,0)	-12,5	<0,0001	0,025
ВСАТ _д , мм рт. ст.	16,5* (14,5; 20,0)	13,0 (13,0; 15,0)	-21,1	0,0002	15,0* (13,0; 20,0)	13,0 (11,0; 15,0)	-13,3	<0,0001	нд
ВСАТ _н , мм рт. ст.	15,0* (13,0; 19,0)	12,0 (10,0; 14,0)	-20,0	0,005	13,0* (10,0; 16,0)	11,0 (9,0; 14,0)	-15,4	<0,0001	нд
ВДАТ _{24ч} , мм рт. ст.	13,5* (12,0; 16,0)	11,5 (10,0; 14,0)	-14,8	0,045	14,0* (12,0; 16,0)	13,0 (11,0; 14,0)	-7,1	0,013	0,08
ВДАТ _д , мм рт. ст.	13,0* (11,0; 14,5)	11,0 (10,0; 13,0)	-15,4	нд	12,0* (10,0; 15,0)	11,0 (10,0; 14,0)	-8,3	0,035	нд
ВДАТ _н , мм рт. ст.	10,5 (8,0; 13,0)	9,5 (8,0; 11,0)	-9,5%	нд	9,5 (8,0; 13,0)	9,0 (7,0; 12,0)	-5,3	нд	0,0003
ДІСАТ, %	6,0* (1,0; 12,0)	10,0 (6,0; 12,0)	+66,7	0,009	8,5* (5,0; 12,0)	13,0 (8,0; 15,0)	+52,9	0,0008	0,08
ДІДАТ, %	15,0* (7,0; 20,0)	16,0 (10,0; 20,0)	+6,7	нд	15,0* (10,0; 20,0)	17,0 (14,0; 23,0)	+13,3	0,018	нд

на 10 і більше мм рт.ст., для діастолічного АТ (ДАТ) - на 5 і більше мм рт.ст.) було відмічено у більшості хворих (22 (64,7%)) вже через 2 тижні лікування. Добрий результат лікування: зниження АТ до цільових величин (менше 140/90 мм рт.ст.) через 12 тижнів був досягнутий у 26 (76,5%) пацієнтів, задовільний (зниження САТ більш, ніж на 10% і/або ДАТ більш, ніж на 5%) - у 6 (17,6%) і недостатнє зниження АТ (САТ менше, ніж на 10% і/або ДАТ менше, ніж на 5%) мало місце у 2 (5,9%) пацієнтів з ускладненою ГХ, що змусило нас на деякий термін (на час "розхитування" АГ) додати їм індапамід в дозі 1,5 мг зранку (одразу після прокидання).

З самого початку лікування хворі вели щоденники самоконтролю, кожні 2 тижні відвідували лікаря та періодично спілкувались з ним по телефону, що покращи-

ло контроль над терапією, що проводилась [Сміла, 2007; Ogedegbe, Schoenthaler, 2006]. При стабілізації рівня АТ та нормальному загальному стані спілкування з хворими проводилось в телефонному режимі. Візити до лікаря (після досягнення зниження АТ) в перші півроку спостереження виконувались кожні 3 місяці, наступний візит при стабільному стані хворого та відсутності скарг у пацієнта - через 6 місяців (у кінці спостереження).

Через 12 тижнів після початку запропонованого лікування у більшості хворих відмічалась позитивна клінічна динаміка загального стану: покращення самопочуття, зменшення інтенсивності головного болю, виразності головокружіння, кількості нападів стенокардії за тиждень, зниження потреби в нітрогліцерині, а також нормалізація сну, емоційного статусу, підвищення працез-

Таблиця 2. Динаміка добового профілю АТ під впливом лікування у хворих з резистентною АГ.

Показники ДМАТ	Резистентна АГ (n=34)				Не резистентна АГ (n=86)				p
	До лікування	Після лікування	Δ, %	p ₁₋₂	До лікування	Після лікування	Δ, %	p ₃₋₄	
	1	2			3	4			
Добовий профіль САТ									
Non-dipper	20 (58,8%)	15 (44,1%)	-14,7	нд	50 (39,7%)	40 (31,7%)	-7,9	нд	0,018
Dipper	10 (29,4%)	19 (55,9%)	+26,5	нд	48 (38,1%)	76 (60,3%)	+22,2	p=0,002	нд
Night-peaker	3 (8,8%)	0 (0)	-8,8	-	18 (14,3%)	7 (5,6%)	-8,7	p=0,07	0,038
Over-dipper	1 (3,0%)	0 (0)	-2,9	нд	10 (7,9%)	3 (2,4%)	-5,6	нд	нд
Добовий профіль ДАТ									
Non-dipper	20 (58,8%)	14 (41,2%)	-17,6	нд	47 (37,3%)	29 (23,0%)	-14,3	p=0,047	нд
Dipper	7 (20,6%)	18 (52,9%)	+32,3	p=0,038	37 (29,4%)	62 (49,2%)	+19,8	p=0,006	нд
Night-peaker	2 (5,9%)	0 (0)	-5,9	нд	19 (15,1%)	17 (13,5%)	-1,6	нд	нд
Over-dipper	5 (14,7%)	2 (5,9%)	-8,8	нд	23 (18,2%)	18 (14,3%)	-4,0	нд	нд

датності. Це дозволило продовжити запропоновану терапію. Загальний термін спостереження за призначеним лікуванням резистентної АГ склав 1 рік. Жоден з пацієнтів, що були включені у дослідження, не припинив брати у ньому участь. За період спостереження не було відмічено випадків гострих порушень мозкового або коронарного кровообігу. ЧСС достовірно знизилась з 77,6±4,3 до 63,4±2,2 уд./хв. (p<0,05).

Усім хворим до та після проведеного лікування проводили вимірювання всіх параметрів, що були передбачені дизайном дослідження. Після повторного комплексного обстеження (через 1 рік) проводили оцінку ефективності застосованої терапії.

Артеріальний тиск вимірювали відповідно до Рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008) за допомогою сфігмоманометру (Microlife) [Рекомендації, 2008].

Амбулаторне моніторування АТ проводили в реальних життєвих умовах із застосуванням АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина). Інтервали між вимірюваннями складали 15 хвилин з 7.00 до 22.00 год. та 30 хвилин в нічний період - з 22.00 до 7.00 год. Оцінювали такі показники: середній добовий систолічний АТ (САТдоб.), середній добовий діастолічний АТ (ДАТдоб.), середній добовий пульсовий артеріальний тиск (ПАТдоб.), САТ, ДАТ, і ПАТ в активний і пасивний періоди, варіабельність систолічного та діастолічного АТ (ВСАТ, ВДАТ, відповідно) вдень, вночі та добу, добові індекси АТ (ДІ САТ, ДІ ДАТ). Аналіз показників ДМАТ проводили згідно з рекомендаціями Європейської спілки кардіологів [O'Brien et al., 2005].

Перед початком та по завершенню терміну спостереження всім пацієнтам крім загально клінічних досліджень, визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів, глюкози, калію, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активність аланін-і аспартатамінотрансфераз.

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Результати представлені у вигляді медіани

й інтерквартильного розмаху Med (kvar_1;kvar_3), де Med - медіана, а kvar_1 - kvar_3 - це 1 і 3 квартилі та персантілі, відповідно. Порівняння результатів проведено за непараметричним - медіанним методом. Оцінка нормальності розподілу проведена за методом Шапіро-Уїлка і Лїлїєфорса. Порівняння дискретних величин (%) між групами проводили за допомогою критерію 2. Порівняння величин незалежних вибірок проводили непараметричним методом з використанням критерію Манна-Уїтні. Порівняння величин пов'язаних вибірок (вибірки до і після лікування) проводили непараметричним методом з використанням критерію Вілкоксона [Реброва, 2006].

Результати. Обговорення

Слід відмітити, що показники ДМАТ до призначення лікування у хворих з резистентною АГ характеризувались вищими рівнями всіх параметрів АТ: більш високими рівнями САТ і ДАТ, особливо в нічний період доби (p=0,039 та p=0,042, відповідно), достовірно (p=0,015) більшою варіабельністю САТ та значним (p<0,05) порушенням добового профілю АТ в бік переважання частоти виявлення типу non-dipper (58,8 %) (рис. 1; табл. 1; табл. 2).

Під впливом запропонованої схеми лікування спостерігалось істотне покращення практично всіх показників ДМАТ: нормалізація середніх величини САТ і ДАТ як за добу, так і в активний і нічний періоди доби, зменшення ПАТ та зниження варіабельності АТ (табл. 1).

У групі порівняння, хворі якої отримували комбіновану терапію з 3-х антигіпертензивних препаратів, також спостерігалась нормалізація, або істотне покращення всіх параметрів ДМАТ (табл. 1). Слід зазначити, що запропонована схема лікування резистентної АГ призводила до більш суттєвого зменшення добової варіабельності САТ та ДАТ, ніж в групі порівняння (p<0,05 між групами зіставлення) (табл. 2). Відомо, що підвищена варіабельність АТ є незалежним фактором ризику ураження органів-мішеней та несприятливого про-

гнозу у хворих з АГ [Дзяк и др., 2005]. Тому суттєве зменшення варіабельності АТ сприяє зменшенню загального кардіоваскулярного ризику. В процесі лікування резистентної АГ у більшості хворих нормалізувався добовий профіль АТ (рис. 1). До кінця спостереження у жодного хворого в групі з резистентною АГ не визначалось підвищення АТ у нічний період доби.

Протягом всього дослідження не було зареєстровано будь-яких змін у рівні глюкози, електролітів, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активності ферментів амінотрансфераз та інших рутинних біохімічних показників.

Таким чином, комбінована терапія з застосуванням діуретика, ІАПФ, БАБ та БПКК в індивідуально підібраних дозах у хворих з резистентною АГ призводила до ефективного зниження до цільових значень АТ у 26 (76,5%) з 34 пацієнтів через 12 тижнів лікування і практично у всіх хворих через 1 рік терапії. Запропонована схема лікування позитивно впливала на показники ДМАТ та сприяла нормалізації добового профілю АТ. Знизились середні величини САТ і ДАТ як за добу, так і в активний і нічний періоди, зменшилися "навантаження тиском", величини уранішнього підйому АТ, варіабельність САТ і ДАТ, рівні ПАТ, що суттєво знижує ступінь кардіоваскулярного ризику у цієї категорії хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індивідуально підібрана комбінована антигіпертен-

зивна терапія у складі 4-х антигіпертензивних препаратів (діуретика, ІАПФ, БАБ та БПКК) добре сприймалась хворими, призводила до нормалізації артеріального тиску протягом доби.

2. Активна участь хворого та його родичів у процесі лікування: ведення щоденника самоконтролю АТ, збільшення частоти візитів до лікаря, періодичне спілкування з ним по телефону, покращило довіру до лікаря, контроль над терапією і підвищило прихильність пацієнтів до лікування, що позитивно вплинуло на результати терапії.

3. Тривале застосування призначеного лікування призводить до зниження величин систолічного та діастолічного АТ до цільових значень, достовірного зниження пульсового АТ, що асоціюється зі зменшенням центрального аортального тиску.

4. Призначення комбінованої антигіпертензивної терапії, що впливає на різні механізми підвищення АТ та пригнічує активність контррегуляторних механізмів призводить до суттєвого зниження варіабельності АТ, що значно поліпшує прогноз у цієї важкої категорії хворих.

Проведення подальших досліджень для визначення клінічної ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії з застосуванням сучасних інформативних методів обстеження сприятиме поліпшенню контролю над АГ та визначенню стану органів-мішеней, що в свою чергу надасть можливість зробити об'єктивні висновки про ефективність призначеного лікування та розробити більш якісні його алгоритми.

Список літератури

- Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления / Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорельский Ю.Н. - Днепропетровск, 2005. - 200 с.
- Маколкин В.И. Включение тиазидного диуретика в комбинированную антигипертензивную терапию целесообразно / В.И.Маколкин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - №8. - С. 80-84.
- Патогенетичне і прогностичне значення про- та протизапальних цитокінів при ішемічній хворобі серця / І.М.Фуштей, С.Л.Подсевахіна, Н.П.Ратушняк, О.В.Ткаченко // Одеський медичний журнал. - 2006. - №2(94). - С. 105-108.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю.Реброва. - Москва: МедиаСфера, 2006. - 312 с.
- Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: [посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії]: 4-е видання, випр. і доп. - Київ: ППВМБ, 2008. - 80 с.
- Сміла Н.В. Чи можливо вплинути на прихильність пацієнтів до лікування? / Н.В.Сміла // Ліки України. - 2007. - №8. - С. 24-26.
- 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.Mancia, G.De Backer, A.Dominiczak [et al.] // J. Hypertens. - 2007. - Vol.26. - №6. - P. 1105-1187.
- Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study / M.Kikuya, T.Ohkubo, K.Asayama [et al.] // Hypertension. - 2005. - Vol.45. - P.240-245.
- Ambulatory blood pressure monitoring and clinical characteristics of the true and white-coat resistant hypertension / F.Veglio, F.Rabbia, P.Riva [et al.] // Clin. Exp. Hypertens. - 2001. - №23(3). - P. 203-11.
- Effect of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension / R.C.Hermida, D.E.Ayala, C.Calvo [et al.] // Hypertension. - 2005. - Vol.46. - P. 1053-1059.
- European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement / E.O'Brien, R.Asmar, L.Beilin [et al.] // J. Hypertension. - 2005. - №23. - P. 697-701.
- Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension / J. Hypertens. - 2007. - Vol.25. - P. 1101-1187.
- Ogedegbe G. A systematic review of the effect of home blood pressure monitoring on medication adherence / G.Ogedegbe, A.Schoenthaler // J. Clin. Hypertens. - 2006. - №8. - P. 174-180.
- Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment a Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research / D.A.Calhoun, D.Jones, S.Textor [et al.] // Circulation. - 2008. - Vol.117. - P. 520-526.
- Volpe M. Challenging hypertension: how to diagnose and treat resistant hypertension in daily clinical practice / M.Volpe, G.Tocci // Expert Review of Cardiovascular Therapy. - 2010. - Vol.8. - №6. - P. 811-820.

Кузьмина Н.В., Беловол А.Н., Серкова В.К.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ АНГИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Резюме. Обобщены результаты наблюдения над 34 больными резистентной артериальной гипертензией (РАГ), 17 мужчин и 17 женщин, средний возраст $53,2 \pm 4,3$ года, длительность АГ $12,5 \pm 5,3$ года. Больным была назначена комбинированная антигипертензивная терапия из 4-х препаратов: диуретика (гидрохлортиазида) в суточной дозе 12,5 мг, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) - эналаприла (30-40 мг/сутки), бета-адреноблокатора (БАБ) - небиволола (5-10 мг/сутки) и антагониста кальция (АК) - амлодипина (5-10 мг/сутки). Длительность наблюдения 1 год. Предложенная схема лечения в индивидуально подобранных дозах приводила к значительному снижению величин артериального давления (АД), положительно влияла на показатели суточного мониторинга АД (СМАД) и способствовала нормализации суточного профиля АД. Снизились средние величины систолического и диастолического АД (САД и ДАД, соответственно) до целевых значений как за сутки, так и в активный и ночной периоды, уменьшились уровни пульсового АД, вариабельности САД и ДАД, что существенно снижает степень кардиоваскулярного риска у этой категории больных.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, резистентная артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики.

Kuzminova N.V., Bilovol O.M., Serkova V.K.

COMBINED EFFECT OF PROLONGED ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT ON THE PERFORMANCE OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE TREATMENT OF RESISTANT HYPERTENSION

Summary. Summarizes the results of observations on 34 patients with resistant hypertension (GRA), 17 males and 17 females, mean age $53,2 \pm 4,3$ years, duration of hypertension $12,5 \pm 5,3$ years. Patients were assigned to combination antihypertensive therapy of 4 drugs: a diuretic (hydrochlorothiazid) at a daily dose of 12.5 mg, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors - enalapril (30-40 mg/day), beta-blockers (BAB) - nebivolol (5-10 mg/day) and calcium antagonist (AK) - amlodipine (5-10 mg/day). Duration of observation is 1 year. The proposed scheme tailor-made treatment doses resulted in a significant reduction in the values of blood pressure (BP), a positive impact on the performance of daily monitoring of blood pressure (DMBP), and contributed to the normalization of circadian BP profile. The average values of systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP, respectively) to the target values for both day and night and in the active periods are decreased, levels of pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure variability, which substantially reduces the cardiovascular risk in these patients are decreased.

Key words: hypertension, resistant hypertension, daily monitoring of blood pressure, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers, diuretics.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2011 р.

© Вижга Ю.В.

УДК: 616.72-002-053.2

Вижга Ю.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Резюме. В Україні та світі актуальною залишається тема вивчення запальних та дегенеративних уражень кістково-м'язової системи у дітей, як складної патології, що призводить до інвалідизації населення та надмірного використання ресурсів системи охорони здоров'я. В ході дослідження нами було комплексно обстежено 132 дитини, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Отримані результати дозволили оцінити клініко-лабораторні особливості перебігу ювенільного ревматоїдного артрити у дітей.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, клінічний перебіг, діти.

Вступ

Пріоритетним напрямком системи охорони здоров'я України є удосконалення медичної допомоги дітям, зниження дитячої захворюваності, смертності та профілактика інвалідності [Марушко, 2006]. За останнє десятиріччя істотно зросла увага до проблеми ревматологічної патології, особливо серед дитячого населення. Захворювання кістково-м'язової системи та сполучної тканини розглядаються у всьому світі як найбільш поширена патологія, що призводить до надмірного вико-

ристання ресурсів галузі охорони здоров'я [Казанцева і др., 2010].

В Україні спостерігається зростання частоти запальних і дегенеративних уражень суглобів, у тому числі і ювенільного ревматоїдного артрити (ЮРА), що вважається найбільш розповсюдженим серед ревматичних захворювань дитячого віку [Омельченко та ін., 2008]. ЮРА (клас XIII, М 08.0) - це хронічне аутоімунне системне запальне захворювання сполучної тканини, що почало-

Кузьминова Н.В., Беловол А.Н., Серкова В.К.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ АНГИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Резюме. Обобщены результаты наблюдения над 34 больными резистентной артериальной гипертензией (РАГ), 17 мужчин и 17 женщин, средний возраст $53,2 \pm 4,3$ года, длительность АГ $12,5 \pm 5,3$ года. Больным была назначена комбинированная антигипертензивная терапия из 4-х препаратов: диуретика (гидрохлортиазида) в суточной дозе 12,5 мг, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) - эналаприла (30-40 мг/сутки), бета-адреноблокатора (БАБ) - небиволола (5-10 мг/сутки) и антагониста кальция (АК) - амлодипина (5-10 мг/сутки). Длительность наблюдения 1 год. Предложенная схема лечения в индивидуально подобранных дозах приводила к значительному снижению величин артериального давления (АД), положительно влияла на показатели суточного мониторинга АД (СМАД) и способствовала нормализации суточного профиля АД. Снизились средние величины систолического и диастолического АД (САД и ДАД, соответственно) до целевых значений как за сутки, так и в активный и ночной периоды, уменьшились уровни пульсового АД, вариабельности САД и ДАД, что существенно снижает степень кардиоваскулярного риска у этой категории больных.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, резистентная артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики.

Kuzminova N.V., Bilovol O.M., Serkova V.K.

COMBINED EFFECT OF PROLONGED ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT ON THE PERFORMANCE OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE TREATMENT OF RESISTANT HYPERTENSION

Summary. Summarizes the results of observations on 34 patients with resistant hypertension (GRA), 17 males and 17 females, mean age $53,2 \pm 4,3$ years, duration of hypertension $12,5 \pm 5,3$ years. Patients were assigned to combination antihypertensive therapy of 4 drugs: a diuretic (hydrochlorothiazid) at a daily dose of 12.5 mg, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors - enalapril (30-40 mg/day), beta-blockers (BAB) - nebivolol (5-10 mg/day) and calcium antagonist (AK) - amlodipine (5-10 mg/day). Duration of observation is 1 year. The proposed scheme tailor-made treatment doses resulted in a significant reduction in the values of blood pressure (BP), a positive impact on the performance of daily monitoring of blood pressure (DMBP), and contributed to the normalization of circadian BP profile. The average values of systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP, respectively) to the target values for both day and night and in the active periods are decreased, levels of pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure variability, which substantially reduces the cardiovascular risk in these patients are decreased.

Key words: hypertension, resistant hypertension, daily monitoring of blood pressure, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers, calcium channel blockers, diuretics.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2011 р.

© Вижга Ю.В.

УДК: 616.72-002-053.2

Вижга Ю.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Резюме. В Україні та світі актуальною залишається тема вивчення запальних та дегенеративних уражень кістково-м'язової системи у дітей, як складної патології, що призводить до інвалідизації населення та надмірного використання ресурсів системи охорони здоров'я. В ході дослідження нами було комплексно обстежено 132 дитини, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Отримані результати дозволили оцінити клініко-лабораторні особливості перебігу ювенільного ревматоїдного артрити у дітей.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, клінічний перебіг, діти.

Вступ

Пріоритетним напрямком системи охорони здоров'я України є удосконалення медичної допомоги дітям, зниження дитячої захворюваності, смертності та профілактика інвалідності [Марушко, 2006]. За останнє десятиріччя істотно зросла увага до проблеми ревматологічної патології, особливо серед дитячого населення. Захворювання кістково-м'язової системи та сполучної тканини розглядаються у всьому світі як найбільш поширена патологія, що призводить до надмірного вико-

ристання ресурсів галузі охорони здоров'я [Казанцева і др., 2010].

В Україні спостерігається зростання частоти запальних і дегенеративних уражень суглобів, у тому числі і ювенільного ревматоїдного артрити (ЮРА), що вважається найбільш розповсюдженим серед ревматичних захворювань дитячого віку [Омельченко та ін., 2008]. ЮРА (клас XIII, М 08.0) - це хронічне аутоімунне системне запальне захворювання сполучної тканини, що почало-

ся у дітей до 16-річного віку, із переважним ураженням суглобів у вигляді ерозивно-деструктивного прогресуючого поліартриту із подальшою деформацією суглобів та можливим залученням у патологічний процес інших органів і систем [Бережний та ін., 2009]. За статистичними даними, в Україні нараховується більше трьох тисяч дітей, хворих на ЮРА (0,4 на 1000 дитячого населення), захворюваність на ЮРА становить від 2 до 16 осіб на 10000 дитячого населення у віці до 16 років [Салугина и др., 2008]. Актуальність та соціальна значимість цієї проблеми визначаються не лише частотою захворювання, важкістю перебігу, недостатньою ефективністю лікувальних заходів, але й наслідками перебігу хвороби - високим відсотком інвалідності та скороченням тривалості життя. ЮРА займає третє місце в структурі інвалідності молодих осіб працездатного віку, причому близько 30-50% хворих втрачають працездатність після трьох - п'яти років тривалості хвороби [Коваленко, 2009].

Слід зазначити, що лише в 23,4% випадків діагноз ЮРА встановлюється під час першого звернення до лікаря. Однак, вже через рік спостереження можливі діагностичні помилки становлять близько 27,5% щодо встановлення діагнозу ЮРА [Бережний та ін., 2009]. Частою причиною тому є завуальованість клінічної картини захворювання, відсутність можливості ранньої діагностики ЮРА.

Саме тому, метою нашого дослідження була оцінка особливостей клініко-лабораторного перебігу ЮРА.

Матеріали та методи

Нами було комплексно обстежено 132 дитини з ЮРА, що знаходились на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій, Житомирській та Хмельницькій обласних дитячих лікарнях. На час обстеження всі діти основної групи мали клінічні та лабораторні ознаки загострення захворювання. Вік дітей на час обстеження становив від 2 до 17 (12±0,4) років. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей такого ж віку.

У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних і лабораторних методів за такими параметрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка загального стану пацієнта проводилась із використанням візуальних аналогових шкал. Оцінка суглобового синдрому проводилась із використанням шкали Річі. Ступінь порушення функцій самозабезпечення встановлювався за допомогою опитувальника HAQ (Health Assessment Questionnaire), адаптованого для дітей, відповідно до рекомендацій американської асоціації ревматологів (ARA). Лабораторно-інструментальні дослідження полягали у виконанні загальноклінічних досліджень за встановленими стандартними методиками, а також виконанні ультразвукового дослідження ураже-

них суглобів на УЗ-сканері "Philips HDII XE".

На основі отриманих лабораторних показників, а саме ШОЕ та вмісту С-реактивного протеїну, була розрахована активність захворювання (DAS) з використанням стандартизованих формул АРА.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

Результати та обговорення

Серед 132 обстежених 70 (53%) дітей мешкають у Вінницькій області, 42 дитини (31,8%) у Хмельницькій та 20 дітей (15,2%) у Житомирській областях (табл. 1).

Серед обстежених дітей переважали особи жіночої статі - 75 (57%) дітей. Захворюваність на ЮРА спостерігалась переважно у мешканців міст - 71 (54%) дитина.

Середня тривалість захворювання ЮРА у дітей складала 3,5±0,4 роки.

У 65-80% хворих спостерігається переважно суглобова форма ЮРА, що проявляється у вигляді моно-, оліго- чи поліартриту [Омельченко, 2008]. Згідно з результатами нашого дослідження у переважній більшості обстежених дітей (90,2%) перебіг захворювання характеризувався суглобовою формою. У 13 (9,8%) обстежених дітей захворювання характеризувалось суглобово-вісцеральною формою. Перебіг суглобово-вісцеральної форми ЮРА характеризувався обмеженим вісцеритом з враженням серцево-судинної системи у 5 дітей (38,5%), ревматоїдного васкуліту - 4 дітей (30,7%), пупльмоніту - 3 дітей (23%) та нефриту з розвитком хронічної ниркової недостатності у 1 дитини (7,8%).

У 53 (40,3%) обстежених дітей суглобовий синдром перебігав за типом моноартриту, олігоартритичний варіант відмічався у 49 (37%) дітей та у 30 (22,7%) дітей був зафіксований поліартрит. Середня кількість уражених суглобів у однієї дитини становила 2,7±0,3.

Суглобовий синдром у дітей з ЮРА проявлявся відчуттями артралгій, набряком периартикулярних тканин та ранковою скутістю тривалістю до 1 години, що виявлено у 90% обстежених дітей. Суглобовий синд-

Таблиця 1. Демографічна характеристика обстежених дітей.

Демографічні показники		Вінницька область		Житомирська область		Хмельницька область	
		n = 70	53%	n = 20	15,1%	n = 42	32,9%
Стать	чоловіча	29	41,4%	9	45%	21	50%
	жіноча	41	58,6%	11	55%	21	50%
Місце проживання	місто, смт	35	50%	10	50%	25	59,5%
	село, селище	35	50%	10	50%	17	40,5%

Таблиця 2. Характеристика обстежених дітей в залежності від перебігу захворювання.

Перебіг захворювання	Вінницька область		Житомирська область		Хмельницька область	
	n=70	53%	n=20	15,1%	n=42	32,9%
Швидко прогресуючий	31	44,3%	8	40%	15	35,7%
Без ознак помітного прогресування	23	32,8%	8	40%	13	31%
Повільно прогресуючий	16	22,9%	4	20%	14	33,3%

ром характеризувався вираженим суглобовим болем (больовий індекс за шкалою Річі - $2,11 \pm 0,28$), болем при пальпації (суглобовий індекс за шкалою Річі - $2,02 \pm 0,19$) та припухлістю суглобів (запальний індекс за шкалою Річі - $1,96 \pm 0,13$). Больовий синдром у вигляді поліартралгії, міальгії, осалгії відмічався в усіх дітей з ЮРА, причому він носив як періодичний (63,6%), так і постійний характер (36,4%), посилювався під час пальпації, активних чи пасивних рухів дитини.

У ході дослідження нами виявлено, що втягнення в патологічний процес найчастіше спостерігалось колінних суглобів - 40,9%, гомілково-ступневих - 19,7%, променево-зап'ясних - 17,4%. Дещо рідше в обстежених дітей були вражені ліктьові - 8,1%, дистальні фалангові суглоби - 4,5% та кульшові суглоби - 3,4%. У 1 пацієнта (0,5%) було відмічено враження шийного відділу хребта, що зазвичай свідчить про важкий перебіг захворювання.

Одночасно із суглобовим синдромом у 13 дітей (10%) розвинулась виражена м'язова атрофія, переважно проксимальніше ураженого суглоба. Відмінною особливістю ЮРА у 18,2% випадках був розвиток тендосиновітів та бурситів у ділянках ліктьових та колінних суглобів.

Окрім суглобового синдрому, у 52 пацієнтів (39,4%) ЮРА клінічно проявлявся також інтоксикаційним синдромом різного ступеня важкості з відчуттям загального нездужання, емоційною лабільністю, головним болем, зниженням апетиту, погіршенням сну.

Крім того, у 14 (10,5%) обстежених дітей були відмічені позасуглобові прояви ЮРА. Особлива увага науковцями надається ураженню очей при переважно суглобовій формі ЮРА у дітей (6). За даними світової літератури, частота виникнення увеїту коливається в межах 9,3-30% (1). У нашому дослідженні у 8 (6%) дітей було виявлено ревматоїдне враження очей у вигляді увеїту. Тоді як ознаки вторинної кардіоміопатії були виявлені у 6 (4,5%) дітей.

Одним із головних чинників, що визначає швидкість інвалідизації дітей, хворих на ЮРА є темп прогресування захворювання [Dewint et al., 2006]. Тому у подальшому дослідженні нами був проведений аналіз перебігу захворювання (табл. 2). Так, у 54 (40,9%) дітей ос-

новної групи перебіг захворювання виявився швидко прогресуючим, у 44 (33,4%) обстежених первинно хронічним чи без ознак помітного прогресування та у решти - 34 (25,7%) респондентів повільно прогресуючим.

Ступінь виразності суглобового синдрому, темпи розвитку захворювання - фактори, які впливають на здатність дитини до самообслуговування. Нами проведений аналіз результатів опитувальника НАQ. Так, середній бал анкети склав $1,13 \pm 0,23$, що свідчить про зниження можливостей до самозабезпечення в обстежених дітей.

При аналізі лабораторних змін нами було встановлено, що у 8 (6%) обстежених дітей відмічався лейкоцитоз з нейтрофілієм зсувом вліво. Показник ШОЕ варіював у межах від 3 до 64 мм/год, підвищення якого було відмічено у більшості обстежених дітей (52%). На користь збереження активності запального процесу при ЮРА свідчила наявність вмісту СРП у сироватці крові ($7,85 \pm 1,3$), яка була виявлена у 83 (63%) обстежених дітей.

Отже, на основі отриманих результатів нами була проаналізована активність захворювання. Так, DAS на основі ШОЕ склав $2,71 \pm 0,01$, що свідчить про помірну активність захворювання у дітей. Тоді як DAS на основі вмісту СРП виявився дещо нижчим за показник DAS ШОЕ та склав $2,6 \pm 0,08$, ($p < 0,05$). Слід відмітити, що на основі детального порівняння клініко-лабораторної характеристики перебігу захворювання, показник DAS-СРП був більш чутливим та з більшою точністю відображав активність процесу у дітей з ЮРА. Необхідно також зазначити, що лише у однієї дитини (0,75%) групи дослідження DAS становив $< 1,6$, що свідчило про досягнення стану ремісії згідно з критеріями АРА.

Подальший аналіз загальноклінічних методів обстеження також виявив наявність гіпохромної анемії I та II ступеня у 26 (19,7%) дітей групи дослідження.

Аналіз імунологічних показників дозволив нам встановити дисбаланс імунної системи у дітей, хворих на ЮРА, що виявлявся гіперпродукцією сироваткових імуноглобулінів, зокрема IgG та ЦІК. Так, вміст IgG становив $14,4 \pm 0,7$ та у 53 (40,2%) дітей з ЮРА перевищував референтні значення контрольної групи практично здорових дітей $3,6 \pm 0,3$, ($p < 0,05$). Підвищення вмісту ЦІК ($103,5 \pm 2,4$ опт.од) відмічалось у 106 (80,3%) дітей групи дослідження.

Нами також був проведений аналіз специфічних маркерів ЮРА. За даними літератури, серед дітей з ЮРА РФ-позитивними виявляються лише 8-9% випадків [Ferreira et al., 2007]. За результатами нашого дослідження серопозитивними за РФ було виявлено лише 5 (3,8%) дітей. Слід відмітити, що у 2 (40%) серопозитивних дітей захворювання перебігало за типом суглобово-вісцеральної форми з поліартритом. Середня тривалість захворювання серопозитивних дітей складала - $4,6 \pm 0,3$ роки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кількість хворих на ЮРА була найвищою у Вінницькій області (53% обстежених дітей), що насамперед пов'язано із своєчасною діагностикою даної патології. Серед обстежених дітей з ЮРА переважали дівчатка (57%) та жителі міської місцевості (54%).

2. У більшості (90,2%) спостерігався суглобовий варіант захворювання, причому у 40,9% хворих відбувалось швидке прогресування, що сприяє швидкій інвалідизації хворих.

3. Активність захворювання в обстежених дітей була оцінена як помірна і становила $2,6 \pm 0,08$ бали за шкалою DAS. Функціональна недостатність за результатами опитувальника HAQ склала $1,13 \pm 0,23$ бали, що свідчить про незначне порушення здатності до самозабезпечення у дітей з ЮРА.

На сучасному етапі для діагностики ЮРА використовуються специфічні маркери (РФ). Використання даного методу у дітей у більшості випадків є неінформативним. Тому розробка та удосконалення ранньої діагностики ЮРА потребує подальшого розвитку.

Список літератури

- Бережний В.В. Клінічна ревматологія дитячого віку /Бережний В.В., Марушко Т.В., Марушко Ю.В. - Черкаси: Видавцев Чабаненко Ю., 2009. - 192 с.
- Казанцева Н.Ю. Проблеми ранньої діагностики артритів /Н.Ю.Казанцева //Сибирский медицинский журнал. - 2010. - №4. - С. 38-40.
- Клиническое и диагностическое значение к циклическому цитруллированному пептиду при раннем ювенильном артрите /С.О.Салугина, Е.С.Федоров, Е.Н.Александрова [и др.] // Современная ревматология. - 2008. - №2. - С. 24 - 28.
- Коваленко В.Н. Ранняя диагностика ревматоидного артрита: значение инструментальных и лабораторных методов исследования /В.Н.Коваленко, Д.Г.Рекалов //Український ревматологічний журнал. - 2009. - №1. - С. 53-55.
- Марушко Т.В. Ювенильний ревматоїдний артрит: особливості діагностики та лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.10. "Педіатрія" / Т.В.Марушко. - Київ, 2006. - 41 с.
- Омельченко Л.І. Прогнозування перебігу та ускладнень ювенильного ревматоїдного артриту у дітей /Л.І.Омельченко, І.В.Дудка, В.Б.Николаєнко, Т.А.Людвік //Український ревматологічний журнал. - 2008. - №2. - С. 66-69.
- Effect of age on prevalence of anticitrullinated protein/peptide antibodies in polyarticular juvenile idiopathic arthritis /P.Dewint, I.E.A.Hoffman, S.Rogge [et al.] //Rheumatology. - 2006. - Vol.45. - P. 204-208.
- Is measurement of IgM and IgA rheumatoid factors (RF) in juvenile rheumatoid arthritis clinically useful? / R.A.Ferreira, H.Carlos, M.Silva [et al.] //Rheumatology International. - 2007. - Vol.27. - P. 345-349.

Вызга Ю.В.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Резюме. В Украине и в мире актуальным остается вопрос изучения воспалительного и дегенеративного поражения костно-мышечной системы у детей, как наиболее сложной патологии, которая приводит к инвалидизации населения и чрезмерному использованию ресурсов системы здравоохранения. В процессе исследования нами было комплексно обследовано 132 ребёнка с ювенильным ревматоидным артритом. Полученные результаты позволили оценить клинико-лабораторные особенности течения ювенильного ревматоидного артрита у детей.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, клиническое течение, дети.

Вызга I.V.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS CURRENCY

Summary. In Ukraine as well all over the world problem of the inflammatory and degenerative damages of the skeletal and muscle system in children is still actual, due to high level of the invalid persons and increased resources of the public health abilities. At the study we examined 132 children with juvenile rheumatoid arthritis. Results of the study allowed us to estimate main peculiarities of the clinical and laboratory currency of the disease in children.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, clinical currency, children.

Стаття надійшла до редакції 22.07.2011 р.

© Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Сацик О.С.

УДК: 616.37-002-036.11-089.15-053.9

Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Сацик О.С.

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

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ГОСТРИЙ АЛІМЕНТАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Резюме. Проведено аналіз результатів комплексного лікування 103 хворих похилого та старечого віку на гострий аліментарний панкреатит. Доведено доцільність використання динамічного моніторингу показників - предикторів абдомінального компартмент синдрому, рівня інтрадуоденального тиску та сироваткового феритину для визначення морфологічної форми та прогнозу перебігу захворювання.

Ключові слова: гострий аліментарний панкреатит, предиктори абдомінального компартмент синдрому, інтрадуоденальний тиск, сироватковий феритин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кількість хворих на ЮРА була найвищою у Вінницькій області (53% обстежених дітей), що насамперед пов'язано із своєчасною діагностикою даної патології. Серед обстежених дітей з ЮРА переважали дівчатка (57%) та жителі міської місцевості (54%).

2. У більшості (90,2%) спостерігався суглобовий варіант захворювання, причому у 40,9% хворих відбувалось швидке прогресування, що сприяє швидкій інвалідизації хворих.

3. Активність захворювання в обстежених дітей була оцінена як помірною і становила $2,6 \pm 0,08$ бали за шкалою DAS. Функціональна недостатність за результатами опитувальника HAQ склала $1,13 \pm 0,23$ бали, що свідчить про незначне порушення здатності до самозабезпечення у дітей з ЮРА.

На сучасному етапі для діагностики ЮРА використовуються специфічні маркери (РФ). Використання даного методу у дітей у більшості випадків є неінформативним. Тому розробка та удосконалення ранньої діагностики ЮРА потребує подальшого розвитку.

Список літератури

- Бережний В.В. Клінічна ревматологія дитячого віку /Бережний В.В., Марушко Т.В., Марушко Ю.В. - Черкаси: Видавцев Чабаненко Ю., 2009. - 192 с.
- Казанцева Н.Ю. Проблеми ранньої діагностики артритів /Н.Ю.Казанцева //Сибирский медицинский журнал. - 2010. - №4. - С. 38-40.
- Клиническое и диагностическое значение к циклическому цитруллированному пептиду при раннем ювенильном артрите /С.О.Салугина, Е.С.Федоров, Е.Н.Александрова [и др.] // Современная ревматология. - 2008. - №2. - С. 24 - 28.
- Коваленко В.Н. Ранняя диагностика ревматоидного артрита: значение инструментальных и лабораторных методов исследования /В.Н.Коваленко, Д.Г.Рекалов //Український ревматологічний журнал. - 2009. - №1. - С. 53-55.
- Марушко Т.В. Ювенильний ревматоїдний артрит: особливості діагностики та лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.10. "Педіатрія" / Т.В.Марушко. - Київ, 2006. - 41 с.
- Омельченко Л.І. Прогнозування перебігу та ускладнень ювенильного ревматоїдного артриту у дітей /Л.І.Омельченко, І.В.Дудка, В.Б.Николаєнко, Т.А.Людвік //Український ревматологічний журнал. - 2008. - №2. - С. 66-69.
- Effect of age on prevalence of anticitrullinated protein/peptide antibodies in polyarticular juvenile idiopathic arthritis /P.Dewint, I.E.A.Hoffman, S.Rogge [et al.] //Rheumatology. - 2006. - Vol.45. - P. 204-208.
- Is measurement of IgM and IgA rheumatoid factors (RF) in juvenile rheumatoid arthritis clinically useful? / R.A.Ferreira, H.Carlos, M.Silva [et al.] //Rheumatology International. - 2007. - Vol.27. - P. 345-349.

Вызга Ю.В.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Резюме. В Украине и в мире актуальным остается вопрос изучения воспалительного и дегенеративного поражения костно-мышечной системы у детей, как наиболее сложной патологии, которая приводит к инвалидизации населения и чрезмерному использованию ресурсов системы здравоохранения. В процессе исследования нами было комплексно обследовано 132 ребёнка с ювенильным ревматоидным артритом. Полученные результаты позволили оценить клинико-лабораторные особенности течения ювенильного ревматоидного артрита у детей.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, клиническое течение, дети.

Вызга I.V.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS CURRENCY

Summary. In Ukraine as well all over the world problem of the inflammatory and degenerative damages of the skeletal and muscle system in children is still actual, due to high level of the invalid persons and increased resources of the public health abilities. At the study we examined 132 children with juvenile rheumatoid arthritis. Results of the study allowed us to estimate main peculiarities of the clinical and laboratory currency of the disease in children.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, clinical currency, children.

Стаття надійшла до редакції 22.07.2011 р.

© Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Сацик О.С.

УДК: 616.37-002-036.11-089.15-053.9

Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Сацик О.С.

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

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ГОСТРИЙ АЛІМЕНТАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Резюме. Проведено аналіз результатів комплексного лікування 103 хворих похилого та старечого віку на гострий аліментарний панкреатит. Доведено доцільність використання динамічного моніторингу показників - предикторів абдомінального компартмент синдрому, рівня інтрадуоденального тиску та сироваткового феритину для визначення морфологічної форми та прогнозу перебігу захворювання.

Ключові слова: гострий аліментарний панкреатит, предиктори абдомінального компартмент синдрому, інтрадуоденальний тиск, сироватковий феритин.

Вступ

Проблема діагностики та лікування гострого аліментарного панкреатиту (ГАП) посідає одне з головних місць в сучасній абдомінальній хірургії [Бойко, 2002; Бондаренко, 2009]. В останні роки відмічається зростання числа деструктивних форм ГАП, летальність від яких залишається високою і коливається в межах 30-70 % [Запороженко, 2009; Ничитайло, 2005]. Сучасна лікувально-діагностична програма залежить від фази перебігу та морфологічної форми захворювання [Бойко, 2002; Ничитайло, 2005]. Неухильне збільшення кількості осіб старше 60 років з вираженою супутньою патологією в структурі хворих на ГАП потребує пошуку нових діагностичних підходів для покращення результатів лікування цієї категорії пацієнтів хірургічних стаціонарів [Cheatham, 2009].

Метою нашого дослідження було покращення результатів комплексного лікування хворих похилого та старечого віку на ГАП.

Матеріали та методи

Матеріалом цієї роботи є результати проспективного обстеження і лікування 103 хворих похилого та старечого віку на ГАП, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, що розташована на базі МКЛШМД, протягом 2008-2011 р. р. В дослідження залучались хворі старше 60 років і без ускладнених форм ГАП. Жінок було 76 (73,8%), чоловіків - 27 (26,2%). Клініко-морфологічна форма ГАП була чітко верифікована у відповідності до рекомендацій Симпозіуму по гострому панкреатиту (Атланта, 1992 р.), Погоджувальної конференції по гострому панкреатиту (Греція, 1998 р.). Обстеження хворих було комплексним і складалось з інтерпретації скарг, даних анамнезу, клінічного, морфологічного (для визначення гістологічної структури стінки дванадцятипалої кишки (ДПК)), лабораторного (з обов'язковим визначенням маркерів синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, рівня сироваткового феритину (СФ)) та інструментального (моніторинг показників - предикторів абдомінального компартмент синдрому (АКС) і рівня інтрадуоденального тиску (ІДТ), оглядової рентгенографії органів грудної і черевної порожнини, УЗД, КТ) методів дослідження. Для оцінки важкості стану хворих використовували критерії прогностичних шкал Renson, APACHE II (модиф.) та Glasgow. Всім хворим при поступленні та на 10 добу стаціонарного лікування виконували ендоскопічне обстеження (ФГДС) з прицільною біопсією слизової оболонки ДПК в ділянці наближеній до великого дуоденального соска для подальшого визначення мікроскопічних змін біоптатів. Забір матеріалу проводили з врахуванням рекомендацій по взяттю матеріалу для морфологічних досліджень. Деяким хворим з метою диференційної діагностики виконували діагностичну лапароскопію. У 73 (70,9%) пацієнтів діагностовано інтерстеційний панкреатит, у 23 (22,3%) - асептичний некротичний

дрібновогнищевий панкреатит, у 5 (4,9%) - асептичний некротичний крупновогнищевий панкреатит і у 2 (1,9%) - асептичний некротичний субтотальний панкреатит.

Результати. Обговорення

Досліджено динаміку показників - предикторів АКС і рівня ІДТ, маркерів синдрому ендогенної токсемії і системної запальної відповіді у хворих похилого та старечого віку на ГАП при поступленні, на 1, 3, 7, 10 добу стаціонарного лікування і на момент виписки. До показників - предикторів АКС відносили середній АТ (САТ), внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) і абдомінальний перфузійний тиск (АПТ). Рівень САТ при поступленні знаходився в межах 91-94 мм.рт.ст., а на момент виписки 104-114 мм.рт.ст. Рівень ВЧТ становив - 13-14 мм.рт.ст. і 5-6 мм.рт.ст. відповідно, причому у хворих на некротичні форми ГАП тенденцію до зниження відмічали починаючи з 7-ї доби лікування. Рівень АПТ становив - 77-80 мм.рт.ст. і 98-109 мм.рт.ст. відповідно, тенденція до зростання у хворих на некротичні форми спостерігалась починаючи з 3-ї доби лікування. Рівень ІДТ знаходився в межах - 177-207 мм.вод.ст. і 105-112 мм.вод.ст., тенденція до зниження показника ІДТ у хворих на некротичні форми ГАП починалась з 3-ї доби лікування. Серед усіх маркерів синдрому системної запальної відповіді найбільш чутливим виявився СФ, який є гострофазовим білком і відповідає за доімунний механізм запальної відповіді. В залежності від морфологічного субстрату захворювання при поступленні цей показник знаходився в межах 135-373 нг/мл, а на момент виписки становив - 28-64 нг/мл, з тенденцією до поступового зниження протягом всього терміну спостереження.

Комплексна консервативна терапія ГАП у хворих похилого та старечого віку включала корекцію больового синдрому використанням ненаркотичних анальгетиків, спазмолітиків, паранефральних блокад, пролонгованої перидуральної анестезії. Корекцію порушень центральної гемодинаміки і периферійного кровообігу проводили інфузійною терапією колоїдно-кристалідами розчинами комбінованої дії. Також комплексна терапія ГАП включала назогастральну інтубацію, введення гістаміно-блокаторів, інгібіторів протонної помпи, інгібіторів ферментів ПЗ на фоні форсованого діурезу, гемо- і плазмосорбції, ультрафіолетового опромінення крові та корекції імунних зрушень тималіном. Профілактику гнійної інфекції проводили шляхом парентеральної деескалаційної антибактеріальної терапії у поєднанні з антианаеробними препаратами і проведенням ентеросорбції. Особливу увагу було приділено пригніченню зовнішньосекреторної функції ПЗ, зниженню ІДТ і ВЧТ з профілактикою транслокації мікрофлори з травного каналу на асептичні вогнища деструкції в ПЗ та парапанкреатичній клітковині (ППК), покращенню системного та інтраорганного кровоплину з корекцією процесів тканинного дихання. В якості антисекреторно-

го засобу використовували синтетичний аналог соматостатину укреотид. Шляхи введення препарату були різними: внутрішньовенний, внутрішньом'язовий, підшкірний, ендолімфатичний, внутрішньопотоковий під час проведення ФГДС.

З метою зниження ІДТ і ВЧТ та профілактики транслокації мікрофлори з травного каналу на асептичні вогнища деструкції в ПЗ та ППК застосовували введення емульсії еспумізану у всіх хворих через назодуоденальний зонд.

Для покращання системного та інтраорганного кровоплину в ПЗ і відновлення процесів тканинного ди- хання нами було застосовано активну реологічну тера- пію з використанням препарату реамберін. Така комп- лексна терапія була ефективною у 100 % хворих похи- лого та старечого віку на інтерстеційний панкреатит і дозволила скоротити тривалість стаціонарного лікуван- ня на 5,6 діб. Проте у 2 (6,7 %) хворих на некротичний панкреатит процес прогресував і згодом відбулось інфікування асептичних вогнищ деструкції в ПЗ та ППК, що потребувало виконання відтермінованих оператив- них втручань з приводу гнійно-некротичних ускладнень ГАП. У цих хворих спостерігалась негативна динаміка показників - предикторів АКС, рівня ІДТ та СФ протягом всього терміну спостереження, незважаючи на комп- лексну консервативну терапію.

Отримані нами результати досліджень динаміки по- казників - предикторів АКС, рівня ІДТ та СФ в порівнянні з іншими маркерами синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді, а також клінічними про- явами ГАП та місцевими змінами слизової оболонки

ДПК на підставі комплексного лікування захворювання, дозволило зробити висновок про їх прямо пропорцій- ну залежність від розповсюдженості некротичних змін в тканинах ПЗ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Динамічний моніторинг показників - предикторів АКС (САТ, ВЧТ, АРТ), рівня ІДТ та СФ у хворих похилого та старечого віку на ГАП у комплексі з іншими маркера- ми синдрому системної запальної відповіді та ендоген- ної токсемії може бути корисним при визначенні мор- фологічної форми та прогнозу подальшого перебігу захворювання.

2. Використання комплексної консервативної терапії, спрямованої на всі ланки патогенезу захворювання, дозволяє значно покращити результати лікування хво- рих похилого та старечого віку на ГАП.

Представлені результати дослідження є фрагментом роботи з розробки комплексної оптимізованої, патоген- нетично спрямованої діагностично-лікувальної програ- ми у хворих похилого та старечого віку на ГАП, яка буде розроблена з використанням показників - предикторів АКС, рівня ІДТ, маркерів синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді у даного контингенту хворих з урахуванням супутньої системної патології. Зро- стання кількості хворих похилого та старечого віку на ГАП з вираженою супутньою патологією потребує пошу- ку нових етапних принципів лікування і є перспективним напрямком подальшого наукового дослідження.

Список літератури

- Бойко В.В. Некоторые патогенетические механизмы острого панкреатита / В.В.Бойко, Д.Г.Доценко // Неотлож- ная медицинская помощь: сб. ста- тей ХГКБСМП; под ред. А.Е.Зайце- ва, В.В.Никонова. - [Вып.5]. - Х.: Основа, 2002. - С. 184-188.
- Бондаренко М.М. Діагностичні маркери прогнозування перебігу гострого пан- креатиту /М.М.Бондаренко, С.І.Ба- ранник, Г.О.Родинська //Kharkiv surgical school. - 2009. - №2.1(33). - С. 77-79.
- Мини-инвазивные хирургические техно- логии в комплексном лечении боль- ных острым панкреатитом на раз- личных этапах его развития /Б.С.За- порожченко, О.Б.Зубков, И.Е.Борода- ев [и др.] //Kharkiv surgical school. - 2009. - №2.1(33). - С. 101-104.
- Ничитайло М.Ю. Лапароскопия в хирургич- ному лікуванні хворих з гострим панкреатитом та його ускладнення- ми /М.Ю.Ничитайло, О.П.Кондратюк //Хірургія України. - 2005. - №2. - С. 8-11.
- Criteria for a diagnosis of abdominal compart- ment syndrome /M.L.Cheatham, J.De Waele, A. Kirkpatrick [et al.] //Can. J. Surg. - 2009. - Vol.52(4). - P. 315-316.

Балабуева В.В., Годлевский А.И., Сацык А.С.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ АЛИМЕНТАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Проведен анализ результатов комплексного лечения 103 больных пожилого и старческого возраста с острым алиментарным панкреатитом. Доказана целесообразность использования динамического мониторинга показателей - предикторов абдоминального компартмент синдрома, уровня интрадуоденального давления и сывороточного ферритина для определения морфологической формы и прогноза течения заболевания.

Ключевые слова: острый алиментарный панкреатит, предикторы абдоминального компартмент синдрома, интрадуоденальное давление, сывороточный ферритин.

Balabueva V.V., Godlevsky A.I., Satsyk A.S.

OPTIMIZATION DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS ELDERLY AND SENILE AGE WITH ACUTE ALIMENTARY PANCREATITIS

Summary. The analysis results of integrated treatment 103 patients elderly and senile age with acute alimentary pancreatitis. The usefulness of dynamic monitoring of indicators - predictors of abdominal compartment syndrome, the level of intraduodenal pressure and serum ferritin to determine the morphological form of the disease and prognosis is proved.

Key words: acute alimentary pancreatitis, predictors of abdominal compartment syndrome, intraduodenal pressure, serum ferritin.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2011 р.

© Григоренко А.М.

УДК: 616.14-007.61:617.13

Григоренко А.М.

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

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ТАЗОВИМ ВЕНОЗНИМ ПОВНОКРІВ'ЯМ

Резюме. Метою даної роботи стало визначення патогномонічного больового симптомокомплексу, що супроводжує клінічну картину варикозного розширення тазових вен у жінок, шляхом проспективного аналізу скарг даної категорії пацієнток. Результати проведеного дослідження свідчать, що характерним проявом пелвалгії при варикозному розширенні вен малого тазу у жінок є постійний тупий ниючий біль із іррадіацією в здухвинну та попереково-крижову ділянку, що посилюється при фізичному навантаженні та в лютеїнову фазу менструального циклу.

Ключові слова: варикозне розширення вен малого тазу, больовий синдром, діагностичні критерії.

Вступ

Проблема хронічного больового синдрому в нижніх відділах живота у жінок - одна з найактуальніших в акушерстві та гінекології. Актуальність цієї проблеми пов'язана з тим, що пелвалгії - це, як правило, найчастіший симптом, з яким стикається в своїй повсякденній практиці лікар акушер-гінеколог.

Причини больового синдрому у жінок дуже різноманітні і, як показує практика, його розвиток найчастіше пов'язується з конкретним гінекологічним захворюванням: міомою матки, ендометріозом, хронічним запальним процесом внутрішніх геніталій тощо [Рымашевский и др., 1996; Проскурякова, 2000; Beard et al., 1984]. Однак, за даними досліджень Г.А.Савицького з співав. [2000], наявність "рутинної" гінекологічної патології не завжди може пояснити розвиток больового синдрому в нижніх відділах живота. Автор прийшов до висновку, що прямого кореляційного зв'язку між інтенсивністю тазового болю та виразністю патологічних змін внутрішніх геніталій при різноманітній гінекологічній патології не існує, за виключенням онкологічних захворювань.

За сучасними уявленнями, в патогенезі розвитку хронічного больового синдрому в нижніх відділах живота, в тому числі і при гінекологічній патології, велике значення відводиться порушенню венозної гемодинаміки, яка обумовлена дилатацією венозних колекторів та сплетінь малого тазу [Проскурякова, 2000; Beard et al., 1998; Cheong, Stones, 2006]. Але звичка пов'язувати хронічний больовий синдром у жінок з конкретною патологією призвело до того, що варикозне розширення вен малого тазу часто протікає під маскою гінекологічних (запальні захворювання внутрішніх геніталій, ендометріоз), неврологічних (тазова нейропатія, спино-мозкова кила), урологічних (цистит, цисталгія), хірургічних (коліт, хвороба Крона) та навіть ортопедичних (патологія кульшового суглобу) захворювань [Савицький та ін., 2000].

Однак, на сьогоднішній день, в сучасній літературі немає деталізованих даних щодо особливостей перебігу больового синдрому у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу, що не дає змоги виділити основні клінічні діагностичні критерії для виявлення вказаного захворювання.

Враховуючи вищезазначене метою даної роботи стало визначення патогномонічного больового симптомокомплексу, що супроводжує клінічну картину варикозного розширення тазових вен у жінок, шляхом проспективного аналізу скарг даної категорії пацієнток.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети було виконано проспективне обстеження 350 жінок репродуктивного віку (18-45 років) з варикозним розширенням вен малого тазу. З дослідження були виключені жінки з ендометріозом, міомою матки розмірами відповідно 10 тижнів вагітності та більше, запальними процесами органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушеннями, органічною та запальною патологією репродуктивної системи, варикозним розширенням вен малого тазу та складалась із 100 жінок репродуктивного віку.

Клінічне обстеження пацієнток проводили за спеціально розробленою анкетною, один із розділів якої включав основні характеристики виявленого больового симптомокомплексу.

Результати. Обговорення

Больовий синдром мав місце та був провідною скаргою у 100% жінок основної групи як з ізольованим варикозним розширенням вен малого тазу, так і з супутньою функціональною та органічною гінекологічною патологією

Характеризуючи больовий синдром, особливу увагу звертали на початок, причини виникнення, локалізацію та характеристику болю.

Так, для жінок основної групи був характерний більш тривалий больовий синдром, а саме, на наявність болю протягом 1-3 років вказували 41 (11,7%) жінок, 3-5 років - 96 (27,4%) та більше 5 років - 213 (60,9%) пацієнток.

Щодо провокуючих факторів виникнення больового синдрому, то 256 (73,1%) жінок з варикозним розширенням вен малого тазу вказували на посилення або появу болю після фізичного навантаження, 194 (55,4%) - при вимушеному положенні сидячи, 203 (58%) - при

вимушеному положенні стоячи, 34 (9,7%) пацієнток звертали увагу на виникнення болю при статевому контакті та 12 (3,4%) - при переохолодженні.

Встановлено, що посилення болю залежить від фази менструального циклу. Так, 62 (17,7%) жінки спостерігали посилення болю протягом фолікулінової фази менструального циклу, 193 (55,2%) пацієнток звертали увагу на посилення больового синдрому протягом лютеїнової фази, 95 (27,1%) не пов'язували зміни больових відчуттів з менструальним циклом.

Переважає більшість жінок з варикозним розширенням вен малого тазу звертали увагу на тупий та ниючий характер болю, а саме 312 (89,1%) та 326 (93,1%) пацієнток відповідно. Тільки 38 (10,9%) жінок вказували на гострий біль та 24 (6,9%) - на нападоподібний.

Однією з характеристик больового синдрому є його здатність до іррадіації. У 54 (15,4%) жінок з варикозним розширенням вен малого тазу біль віддавав в піхву, у 204 (58,3%) пацієнток - в попереково-крижову ділянку, у 93 (26,6%) - в промежину. 136 жінок вказували на іррадіацію болю в пахвинну ділянку, 194 (55,4%) - в здухвинну та 42 (12%) випадках іррадіації болю на спостерігалось.

У результаті дослідження встановлено, що основною скаргою у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу є больовий синдром в нижніх відділах живота. Незважаючи на те, що хронічний тазовий біль займає провідне місце в структурі скарг гінекологіч-

них хворих, проведене дослідження дозволило виявити особливості клінічного перебігу патології, що вивчається. Так, для варикозного розширення вен малого тазу характерно проградієнтне посилення больового синдрому з віком (60,9%). Больовий синдром в нижніх відділах живота відрізнявся варіабельністю, що знаходило своє відображення в його силі, частоті та іррадіації: постійний, тупий, ниючий біль (93,1%) з іррадіацією в здухвинну (55,4%), попереково-крижову (58,3%) та пахову (38,9%) ділянку, пов'язаний з фізичним навантаженням (73,1%), працює у вимушеному положенні стоячи-сидячи (58%) та посилений в лютеїнові фазу менструального циклу (55,2%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведеного дослідження свідчать, що характерним проявом пелвалгій, які супроводжують варикозне розширення вен малого тазу у жінок є постійний тупий ниючий біль із іррадіацією в здухвинну та попереково-крижову ділянку, що посилюється при фізичному навантаженні та в лютеїнову фазу менструального циклу.

Незважаючи на недостатню специфічність виявленого больового симптомокомплексу, він може бути використаний на етапі скринінгової діагностики тазового венозного повнокрів'я і може бути приводом до призначення додаткових інструментальних та лабораторних методів дослідження.

Список літератури

- | | | |
|---|--|---|
| Проскурякова О.В. Частные вопросы венозного кровообращения внутренних половых органов женщины // Допплерография в гинекологии; под ред. Б.И.Зыкина, М.В.Медведева / О.В.Проскурякова. - М.: РА-ВУЗДПГ-Реальное время, 2000. - С. 133-144. | Вестн. Росс, ассоц. акуш. гинек. - 1996. - №4. - С. 24-27. | Obstet. Gynaecol. - 1998. - Vol.95. - P. 153-161. |
| Роль венозной системы в генезе тазовых алгий /Н.В.Рымашевский, М.С.Казарян, А.А.Окороков и др. // | Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике /[Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглов И.Ю. и др.]. - СПб.: ЗАО "ЭЛБИ", 2000. - С. 176. | Cheong Y., Stones R. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy /Y.Cheong, R.Stones //Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2006. - Vol.20(5). - P. 695-711. |
| | Beard R.W. Clinical features of women with chronic lower abdominal pain and pelvic congestion /R.W.Beard, P.W.Reginal, J.Wadsworth //Br. J. | Diagnosis of pelvic varicosities in women with chronic pelvic pain /R.W.Beard, J.H.Highman, S.Pearce [et al.] //Lancet. - 1984. - Vol.2(8409). - P. 946-949. |

Григоренко А.Н.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ТАЗОВЫМ ВЕНОЗНЫМ ПОЛНОКРОВИЕМ

Резюме. Целью данной работы стало определение патогномического болевого симптомокомплекса, сопровождающего клиническую картину варикозного расширения тазовых вен у женщин, путем проспективного анализа жалоб данной категории пациенток. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что характерным проявлением пелвалгий, при варикозном расширении вен малого таза у женщин есть постоянная тупая, ноющая боль с иррадиацией в паховую и пояснично-крестцовую область, которая усиливается при физической нагрузке и в лютеиновую фазу менструального цикла.

Ключевые слова: варикозное расширение вен малого таза, болевой синдром, диагностические критерии.

Grigorenko A.N.

THE CHARACTERISTIC OF THE PAINFUL SYNDROME AT WOMEN WITH PELVIC VENOUS PLETHORA

Summary. The goal of the given work is the definition of the pathognomonic painful symptom varicose expansion accompanying a clinical picture of pelvic veins of women with the way of the prospective analysis of complaints of the given category of patients. The results of the conducted research testify that characteristic display pelvalgi, in the case of varicose expansion of veins of a small pelvis of the women is a constant stupid aching pain with irradiation in inguinal and lumbosacral area which amplifies in the case of physical activity and in lutein phase of a menstrual cycle.

Key words: varicose expansion of veins of a small basin, a painful syndrome, diagnostic criteria.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2011 р.

©Жук С.І., Дзись Н.П.

УДК: 618.12-002

Жук С.І., Дзись Н.П.

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 904112),
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ЗАПАЛЬНІЙ ТА НЕЗАПАЛЬНІЙ ХВОРОБИ ДОДАТКІВ МАТКИ

Резюме. У статті представлені клініко-лабораторні критерії діагностики запального та незапального процесу додатків матки, визначення яких дозволить диференційовано підходити до тактики лікування незапальної хвороби та уникати діагностичних помилок.

Ключові слова: незапальна хвороба, додатки матки, хронічний сальпінгоофорит, діагностика.

Вступ

Однією з причин збільшення порушень менструального циклу та розладів репродуктивної функції в структурі гінекологічної захворюваності жінок фертильного віку є запальні захворювання жіночих статевих органів, які в сучасних умовах мають тривалий, торпідний перебіг. У зв'язку з напруженням системи адаптації при запальних процесах поступово формується патологічний стероїдогенез, що призводить до різноманітних форм порушень менструального циклу [Вітришак, 2001; Дубчак, 2009].

Запальні процеси та їх ускладнення негативно впливають не тільки на репродуктивну, але і на нервову, ендокринну систему та психоемоційний статус пацієнток. Наслідками перенесеного сальпінгіту можуть бути безпліддя, ектопічна вагітність, синдром тазового болю [Іванюта, 1999; Запорожан, 2002; Ромащенко та ін., 2005].

Найрозповсюдженішою скаргою, з якою сучасна жінка звертається до гінеколога, є хронічний тазовий біль, що є одним із основних діагностичних критеріїв встановлення діагнозу хронічний аднексит, аднексит у стадії загострення.

Однак зазначений діагноз не завжди є обґрунтований у випадку, коли жінка скаржиться лише на біль при відсутності ознак запалення за даними об'єктивних та додаткових методів обстеження та має дисгормональні порушення менструального циклу, одним із симптомів яких також є хронічний тазовий біль. Зважаючи на це, доцільність призначення антибактеріальних та протизапальних препаратів, що не призводить до полегшення страждання пацієнток, а навпаки погіршує стан здоров'я за рахунок розвитку дисбіозів, алергічних проявів тощо, викликає великі сумніви.

Провідним симптомом незапального ураження яєчника, маткової труби та широкої зв'язки матки також є хронічний тазовий біль, тому саме цей патологічний стан найбільш часто маскується за діагнозом хронічного сальпінгоофориту. Однак, діагноз незапальної хвороби додатків матки встановлюється дуже рідко, а в зв'язку з цим і лікування призначається патогенетично необґрунтоване, тому в більшості випадків малоефективне [Жук, Дзись, 2007].

Тому, метою нашого дослідження було визначення

основних клініко-лабораторних критеріїв діагностики запального та незапального процесу додатків матки для подальшої розробки диференційованих методів терапевтичної корекції.

Матеріали та методи

У рамках дослідження обстежено 216 жінок репродуктивного віку. Основу групи склали 124 пацієнтки із незапальною хворобою додатків матки, групу порівняння - 92 жінки із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення. Критеріями включення жінок до основної групи були: тазовий біль, дисгормональні порушення у вигляді дисфункційних маткових кровотеч (циклічні маткові кровотечі під час менструації - менорагія, міжменструальні кровотечі - метрорагія, рідкі маткові кровотечі - олігоменорея), первинної дисменореї, передменструального синдрому, функціональних кіст яєчників, мультифолікулярних яєчників, гіпоплазії матки. З дослідження були виключені жінки з органічною патологією матки та її додатків, а саме з ендометріозом, міомою матки та сактосальпінксом.

Для підтвердження або виключення запального процесу у жінок досліджуваних груп, крім загального клінічного обстеження, всім пацієнткам проводили лабораторне обстеження, а саме загальний аналіз крові та сечі, визначення рівня С-реактивного білку, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження виділень з піхви за стандартними методиками та визначення імунологічного профілю.

Для оцінки імунологічної реактивності організму нами було проведено вивчення гуморальної ланки імунітету шляхом визначення рівня імуноглобуліну А (Ig A), як маркера хронічного запалення, а також концентрацію основних прозапальних цитокінів (IL 1 β , IL 2, IL 6) в сироватці крові за допомогою імуноферментного ELISA аналізу з використанням реагентів фірми DAI (США).

У рамках дослідження стану імунної системи ми визначали особливості інфікування обстежуваних жінок, а саме досліджували рівень концентрації Ig M та IgG у сироватці крові імуноферментними тест-системами "Novum diagnostica" (Німеччина) та проводили полімеразну ланцюгову реакцію до вірусу простого гер-

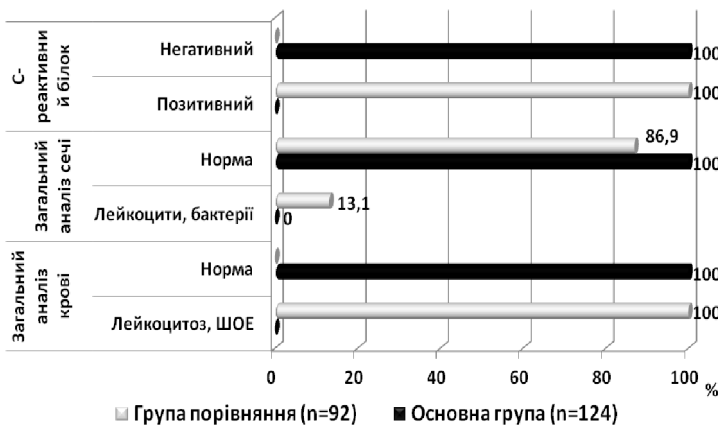


Рис. 1. Характеристика лабораторних показників жінок досліджуваних груп (p<0,05).

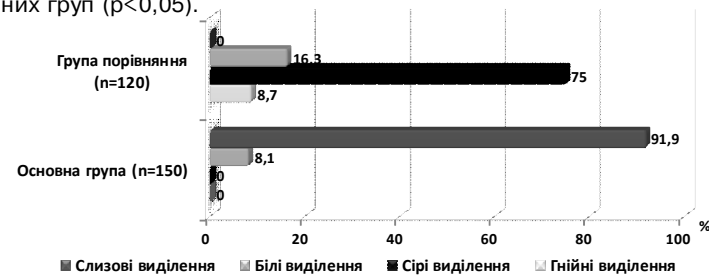


Рис. 2. Характеристика виділень з піхви у жінок досліджуваних груп (p<0,05).

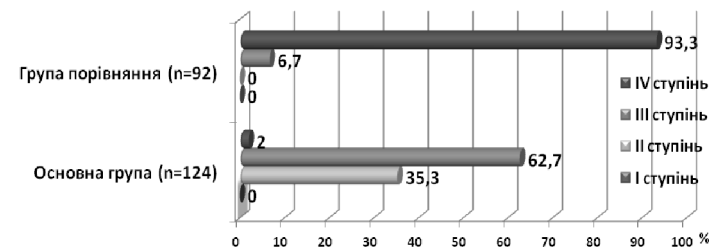


Рис. 3. Характеристика мікробіоценозу піхви за ступенем чистоти (p<0,05).

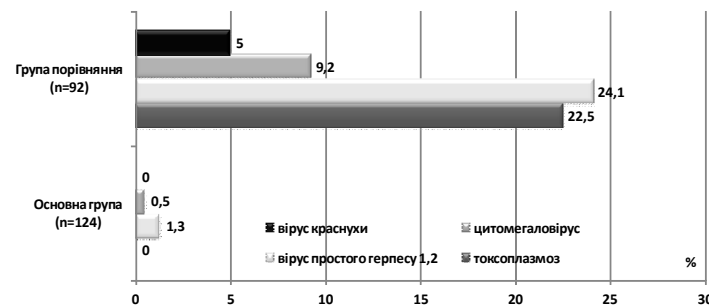


Рис. 4. Особливості вірусного інфікування жінок досліджуваних груп (p<0,05).

песу 1, 2 типів, цитомегаловірусу, краснухи та хламідії.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми "Statistica 6.0" з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (M), середні похибки (m), середньоквадра-

тичні відхилення (p). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерія Стьюдента.

Результати. Обговорення

При аналізі результатів лабораторного дослідження встановлено, що у жінок основної групи основні показники загальних аналізів крові, сечі та С-реактивного білка були в межах норми. У жінок групи порівняння в загальному аналізі крові у всіх обстежених пацієнток (100%) мав місце лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення швидкості осідання еритроцитів, позитивний аналіз С-реактивного білка. При дослідженні загального аналізу сечі у 12 (13,1%) жінок з хронічним сальпінгоофоритом виявлено лейкоцити та бактерії (рис. 1).

Щодо спеціального гінекологічного огляду, то при вагінальному дослідженні у жінок з незапальною хворобою додатків матки в більшості випадків мали місце слизові виділення з статевих шляхів, а саме у 114 (91,9%) пацієнток. У групі жінок з хронічним сальпінгоофоритом переважали виділення сірого кольору - 69 (75%), в 8 (8,7%) випадках спостерігалися гнійні виділення та в 15 (16,3%) - білі (рис. 2).

При бактеріоскопічному дослідженні у пацієнток основної групи в 121 (97,5%) випадку мала місце II-III ступінь чистоти, тоді як у групі порівняння переважала IV ступінь чистоти вагінального мазка - 93,3%, тобто мав місце запальний процес (рис. 3).

При проведенні поглибленого аналізу мікробіоценозу піхви за допомогою бактеріологічного дослідження нами отримано наступні результати.

Так, у жінок з незапальною хворобою додатків матки в значних концентраціях, а саме у 110 (88,7%) пацієнток, висівалися лактобактерії, в 14 (11,3%) випадках зустрічався епідермальний стафілокок, які є представниками нормальної мікрофлори піхви. У пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом кількісний при аналізі вагінальної мікрофлори встановлено відхилення від норми показників майже всіх видів умовно-патогенної мікрофлори, а саме значне підвищення кількісних показників контамінації піхви умовно-патогенними мікроорганізмами, частота їх висіву складає 61,2%. До спектру виділеної мікрофлори входили коки (*Staphylococcus aureus* 10⁴ КУО/мл - 9,2%, *Staphylococcus haemolyticus* 10⁵ КУО/мл - 3,3%, *Staphylococcus saprophyticus* 10⁴ КУО/мл - 2,5%), *E. coli* 10⁵ КУО/мл - 8,3%, *Enterococcus faecalis* 10⁶ КУО/мл - 5,8%, *Candida albicans* 10⁵ КУО/мл - 10,8%, *Candida krusei* 10³ КУО/мл - 5% та *Gardnerella vaginalis* 10⁷ КУО/мл - 15%. Частота висіву асоціацій мікроорганізмів у

Таблиця 1. Склад мікробіоценозу піхви у жінок досліджуваних груп.

Таксон мікроорганізмів, КУО/мл	Основна група (n=124)		Група порівняння (n=92)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Lactobacterium 10 ⁵	110	88,7	-	-
Staphylococcus epidermidis 10 ³	14	11,3	-	-
Staphylococcus aureus 10 ⁴	-	-	8	9,2
Staphylococcus haemolyticus 10 ⁵	-	-	3	3,3
Staphylococcus saprophyticus 10 ⁴	-	-	2	2,5
E. coli 10 ⁵	-	-	7	8,3
Enterococcus faecalis 10 ⁶	-	-	5	5,8
Candida albicans 10 ⁵	-	-	10	10,8
Candida krusei 10 ³	-	-	4	5,0
Gardnerella vaginalis 10 ⁷	-	-	13	15,0
Gardnerella vaginalis 10 ⁴ та Enterococcus faecalis 10 ³	-	-	3	3,3
Staphylococcus aureus 10 ³ та Candida albicans 10 ⁶	-	-	5	5,8
E. coli 10 ⁵ , Candida albicans 10 ⁵ , Staphylococcus saprophyticus 10 ⁴	-	-	2	2,5
Gardnerella vaginalis 10 ⁵ Candida albicans 10 ⁴	-	-	8	9,2
Gardnerella vaginalis 10 ⁷ Staphylococcus haemolyticus 10 ⁵	-	-	4	5,0
Staphylococcus aureus 10 ⁴ Candida krusei 10 ³	-	-	2	2,5
Gardnerella vaginalis 10 ⁴ Staphylococcus aureus 10 ³ Candida albicans 10 ⁴	-	-	11	11,7
Mycoplasma hominis	2	1,6*	14	16,3
Ureaplasma species (parvum, urealyticus)	-	-	13	14,1
Chlamydia trachomatis	-	-	11	11,9

Примітка. * основна група/ група порівняння (p<0,05).

Таблиця 2. Рівень концентрації імуноглобуліну А в сироватці крові жінок досліджуваних груп.

Показник	Основна група (n=124)	Група порівняння (n=92)
Ig A, мг/мл	1,261±0,14*	2,361±0,22

Примітка. * - основна група/група порівняння (p<0,05).

Таблиця 3. Рівень концентрації основних цитокінів у жінок досліджуваних груп.

Показники, пг/мл	Основна група (n=124)	Група порівняння (n=92)
IL 1β	285,13±12,34*	333,9±11,621
IL 2	1,763±0,02*	1,857±0,03
IL 6	6,231±1,31*	10, 753±1,211

Примітка. * - основна група/група порівняння (p<0,05).

жінок групи порівняння складає 38,8%: Gardnerella vaginalis 10⁴ та Enterococcus faecalis 10³ - 3,3%, Staphylococcus aureus 10³ та Candida albicans 10⁶ - 5,8% E.

coli 10⁵, Candida albicans 10⁵ та Staphylococcus saprophyticus 10⁴ - 2,5%, Gardnerella vaginalis 10⁵ та Candida albicans 10⁴ - 9,2%, Gardnerella vaginalis 10⁷ та Staphylococcus haemolyticus 10⁵ - 5%, Staphylococcus aureus 10⁴ та Candida krusei 10³ - 2,5%, Gardnerella vaginalis 10⁴, Staphylococcus aureus 10³ та Candida albicans 10⁴ - 11,7%. Кількісні показники обсіменіння статевих шляхів умовно-патогенною флорою перевищували діагностичний рівень.

У цілому у пацієток із хронічним сальпінгоофоритом зареєстровано високу частоту інфекційних агентів нового покоління. Так хламідіоз діагностували в 11 (11,9%) випадків, мікоплазмоз - у 15 (16,3%), а уреаплазмоз був виявлений у 13 (14,1%) жінок. У пацієток з незапальною хворобою додатків матки діагностовані лише мікоплазмоз у 2 (1,6%) обстежених жінок, що за кількісними показниками відповідає сумнівному результату (табл. 1).

Аналізуючи показники накопичення антигенів вірусів в слизовій шийки матки та епітелії піхви жінок досліджуваних груп, встановлено достатньо високий відсоток вірусу простого герпесу I та II типу - 24,1% у пацієток з хронічним сальпінгоофоритом, в той час у жінок з незапальною хворобою додатків матки мали місце поодинокі випадки інфікування вірусом герпесу, а саме 2 (1,6%) випадки, в допустимих кількісних значеннях. Відносно високі показники

Toxoplasma gondii - 21 (22,8%) випадків, були виявлені тільки у жінок групи порівняння. Цитомегаловірусна інфекція виявлена у 9 (9,7%) пацієток з хронічним сальпінгоофоритом та вірус краснухи діагностовано в 5 (5,4%) випадках (рис. 4)

Для дослідження імунологічного статусу жінок визначених груп нами проведено вивчення загального імунітету шляхом визначення рівня імуноглобуліну А в сироватці крові, який є маркером хронічного запалення, а також концентрації основних інтерлейкінів, вміст яких відображує функцію як клітинної так і гуморальної ланки імунітету.

Так, при аналізі вмісту імуноглобуліну А в сироватці крові жінок досліджуваних груп встановлено статистично вірогідні відмінності його концентрації. У пацієток з хронічним сальпінгоофоритом має місце підвищення рівня імуноглобуліну А - 2,361±0,22 мг/мл, в порівнянні з жінками з незапальною хворобою додатків матки, у яких цей показник дорівнював нормативу - 1,261±0,14

мг/мл (табл. 2).

Результати дослідження рівня інтерлейкінів у жінок досліджуваних груп представлені в таблиці 3.

Отже, при визначенні показників основних інтерлейкінів встановлено статистично вірогідне збільшення концентрації IL 1 β та IL 6 у жінок з хронічним сальпінгоофоритом. Так, у пацієнок цієї групи рівень IL 1 β становив 333,9 \pm 11,621 пг/мл та IL 6 - 10, 753 \pm 1,211 пг/мл. У жінок з незапальною хворобою показники IL 1 β та IL 6 дорівнювали нормативам: 285,13 \pm 12,34 пг/мл та 6,231 \pm 1,31 пг/мл відповідно.

Рівень IL 2 у жінок групи порівняння був приблизно однаковим з основною групою, а саме: концентрація IL 2 при хронічному сальпінгоофориті дорівнювала 1,857 \pm 0,03 пг/мл, а при незапальній хворобі додатків матки - 1,763 \pm 0,02 пг/мл.

Отже, результати дослідження загального аналізу крові свідчать, що у жінок основної групи відсутні зміни, які характеризують запальний процес, а саме: лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення швидкості осідання еритроцитів, збільшення показників C-реактивного білку при кількісному його аналізі або його наявність при якісному, на відміну від пацієнок з хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення, де одним із основних критеріїв виставлення діагнозу є лабораторні показники, відображаючі наявність запальних змін.

Результати бактеріологічного обстеження жінок з хронічним сальпінгоофоритом свідчать про суттєве обмінення статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою, яка відіграє провідну роль у розвитку інфекційного процесу. Окрім цього у пацієнок групи порівняння зафіксовано збільшення частоти реєстрації представників анаеробної мікрофлори - гарднерел, а також інфекційних агентів нового покоління - хламідій, уреоплазм та мікоплазм, що свідчить про необхідність проведення бактеріологічного дослідження із визначенням збудників інфекційного процесу. У даного контингенту хворих на фоні високих якісних та кількісних показників умовно-патогенних мікроорганізмів лактобацили були відсутні, тоді як у пацієнок із незапальною хворобою додатків матки лактобактерії були основною

складовою частиною мікробного пейзажу піхви і реєстрували у 89,3% випадків. Тобто, видовий склад виділеної мікрофлори у жінок з незапальною хворобою додатків матки складається з умовно-патогенних мікроорганізмів, які не викликають в нормі дисбіозу піхви і набувають патогенної дії тільки при умові порушення мікроекології статевих шляхів за рахунок зміни їх якісних та кількісних показників.

При вивченні імунного статусу жінок досліджуваних груп встановлено значне підвищення концентрації Ig A, IL 1 β та IL 6 у пацієнок з хронічним сальпінгоофоритом, що підтверджує наявність у них запального процесу, оскільки представлені показники є основними його маркерами, в той час як у жінок основної групи концентрація основних прозапальних цитокінів та Ig A відповідала нормативам, що може вказувати на відсутність запального процесу у жінок з незапальною хворобою додатків матки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено основні клініко-лабораторні критерії діагностики запального та незапального процесу додатків матки.

Діагностичними ознаками незапальної хвороби додатків матки є відсутність в загальному аналізі крові змін, характерних для запалення: негативний C-реактивний білок, II та III ступінь чистоти виділень з піхви при бактеріоскопічному аналізі, перевага молочнокислих бактерій групи Додерлейн або умовно-патогенної флори в допустимих концентраціях у піхвовому біоценозі при відсутності інфекційних агентів нового покоління - мікоплазми, уреоплазми, хламідії та вірусних чинників.

Імунологічний профіль жінок з незапальною хворобою яєчників, труб та широкої зв'язки матки характеризується нормальними показниками Ig A, IL β та IL 6.

Клініко-лабораторні особливості перебігу незапальної хвороби додатків матки вимагають подальшого дослідження для встановлення діагностичних критеріїв та індивідуалізації терапевтичних підходів до лікування даного патологічного стану.

Список літератури

- Вітрищак С.В. Інфекційно-запальний процес як наслідок дії бактерій / Жук С.І. Незапальна хвороба внутрішніх статевих органів - нові погляди на відому проблему /С.І.Жук, Н.П.Дзись //Здоровье женщины. - 2007. - №4(32). - С. 122-126.
- Вітрищак С.В. //Укр. мед. альманах. - 2001. - Т.4. - С. 35-39.
- Диагностика и лечение инфекций женских половых органов: метод. рекоменд.; под ред. В.Н.Запорожана. - Одесса, 2002. - 33 с.
- Дубчак А.Е. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (патогенетические подходы к лечению) /А.Е.Дубчак //Здоровье женщины. - 2009. - №7(43). - С. 38-42.
- Жук С.І. Незапальна хвороба внутрішніх статевих органів - нові погляди на відому проблему /С.І.Жук, Н.П.Дзись //Здоровье женщины. - 2007. - №4(32). - С. 122-126.
- Іванюта Л.І. Запальні захворювання статевих органів та їх вплив на репродуктивну функцію жінок /Л.І.Іванюта //Журн. практич. лікаря. - 1999. - №2. - С. 35-38.
- Колодько В.Г. Лабораторная диагностика и мониторинг репродуктивной системы /В.Г.Колодько, Н.Д.Фанченко //Клинич. лабораторная диагностика. - 1997. - №5. - С. 29-30.
- Стан місцевого імунітету статевих та сечовивідних шляхів у жінок в нормі та наявності інфекційної патології /О.В. Ромащенко, А.В.Руденко, Я.О.Лебідь, А.Є.Кузьменко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - №5. - С. 93-97.

Жук С.І., Дзись Н.П.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Резюме. В статье представлены клинико-лабораторные критерии диагностики воспалительного и невоспалительного

процесса придатков матки, определение которых позволит дифференцированно подходить к тактике лечения невоспалительной болезни и избегать диагностических ошибок.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь, придатки матки, хронический сольпингоофорит, диагностика.

Zhuk S.I., Dzis N.P.

THE FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY RESEARCH DURING INFLAMMATORY AND NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDAGES

Summary. The article presents clinical and laboratory criteria for diagnosis of inflammatory and noninflammatory process in uterus appendages, which will determine the differentiated approach to treatment tactic of noninflammatory disease and avoiding of diagnostic errors.

Key words: noninflammatory disease of the uterus appendages, chronic inflammation of the adnexa, diagnosis.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Саволук С.І.

УДК: 616.36-008.5-089

Саволук С.І.

Національний інститут хірургії та трансплантології НАМН України, відділ лапароскопічної хірургії та холелітіазу (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680, Україна), Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

КРИТИЧНІ МОМЕНТИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЗОВНІШНЬОЇ БІЛІАРНОЇ ДЕКОМПРЕСІЇ

Резюме. Представлені результати аналізу динаміки системних метаболічних маркерів у післяопераційному періоді в 199 хворих з некритичними (120) та критичними (79) формами непухлинної обтураційної жовтяниці після виконання зовнішньої біліарної декомпресії різними способами. Виявлені паралелі післяопераційної динаміки досліджуваних показників з наявністю особливих критичних моментів максимального ризику розвитку ускладнень в період після зовнішньої біліарної декомпресії, що мають бути ідентифіковані для цілеспрямованої превентивної консервативної терапії.

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, зовнішня біліарна декомпресія, післяопераційний період, ризик ускладнень.

Вступ

Основною причиною незадовільних наслідків хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями (НПОЖ) в ранньому післяопераційному періоді є розвиток та прогресування проявів органної дисфункції, в першу чергу, гострої печінкової недостатності (ГПН), що виникає внаслідок впливів на печінкову паренхіму гострої біліарної гіпертензії, наркозу, операційної травми та не прогнозованих і не скоригованих постдекомпресійних ефектів нераціонально використаних хірургічних методів біліарної декомпресії [Захараш та ін., 2008; Кондратенко, Стеценко, 2009]. Сучасний арсенал біліарної хірургії характеризується використанням як традиційних (лапаротомні, відкриті втручання), так і малоінвазивних технологій (лапароскопічні, ендоскопічні, черезшкірно, черезпечінкові пункційні втручання) [Бойко и др., 2009; Грубник, Ткаченко, 2009; Дзюбановський, Савчук, 2009]. Вибір засобу тих чи інших технологій обумовлений певними передумовами до їх виконання, анестезіологічним забезпеченням та специфічними постдекомпресійними ефектами впливу на швидкість біліарної декомпресії, темпом відновлення порушень портопечінкової гемодинаміки та системними метаболічними зсувами, що є безпосередніми факторами ініціації та прогресування каскадних механізмів органних дисфункцій [Кузьменко и др., 2009; Старосек та ін., 2007; Ткачук, Шев-

чук, 2010]. І саме особливості післяопераційної динаміки відновлення системи гомеостазу залишаються не вивченими питаннями хірургічної гепатології, що й обумовлює актуальність представленої роботи.

Мета роботи - на основі аналізу післяопераційної динаміки системних метаболічних маркерів визначити критичні моменти максимального ризику розвитку ускладнень постдекомпресійного періоду в хворих з НПОЖ в залежності від використання методів зовнішньої біліарної декомпресії.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на результатах комплексного обстеження 510 хворих з НПОЖ, оперованих у клініці кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Середній вік пацієнтів становив $61,7 \pm 0,61$ років. Серед них, 61,6% (314 осіб) (середній вік $62,4 \pm 0,79$ р.) становили жінки і 38,4% (196 осіб) (середній вік $60,6 \pm 0,96$ р.) - чоловіки. Частка осіб працездатного віку (до 60 років) становила 38,2% (195 осіб). Частка осіб непрацездатного віку старшої вікової групи (після 60 років) становила 61,8% (315 осіб): в інтервалі 60-69 років - 148 (29%), в інтервалі більше 70 років - 167 (32,8%).

У 84% (428) пацієнтів діагностовано супутні соматичні захворювання: одне - в 37,3% (190 осіб), два - у 21,6% (110 осіб), три - у 16,7% (85 осіб), чотири - у

процесса придатков матки, определение которых позволит дифференцированно подходить к тактике лечения невоспалительной болезни и избегать диагностических ошибок.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь, придатки матки, хронический сольпингоофорит, диагностика.

Zhuk S.I., Dzis N.P.

THE FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY RESEARCH DURING INFLAMMATORY AND NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDAGES

Summary. The article presents clinical and laboratory criteria for diagnosis of inflammatory and noninflammatory process in uterus appendages, which will determine the differentiated approach to treatment tactic of noninflammatory disease and avoiding of diagnostic errors.

Key words: noninflammatory disease of the uterus appendages, chronic inflammation of the adnexa, diagnosis.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Саволук С.І.

УДК: 616.36-008.5-089

Саволук С.І.

Національний інститут хірургії та трансплантології НАМН України, відділ лапароскопічної хірургії та холелітіазу (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680, Україна), Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

КРИТИЧНІ МОМЕНТИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЗОВНІШНЬОЇ БІЛІАРНОЇ ДЕКОМПРЕСІЇ

Резюме. Представлені результати аналізу динаміки системних метаболічних маркерів у післяопераційному періоді в 199 хворих з некритичними (120) та критичними (79) формами непухлинної обтураційної жовтяниці після виконання зовнішньої біліарної декомпресії різними способами. Виявлені паралелі післяопераційної динаміки досліджуваних показників з наявністю особливих критичних моментів максимального ризику розвитку ускладнень в період після зовнішньої біліарної декомпресії, що мають бути ідентифіковані для цілеспрямованої превентивної консервативної терапії.

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, зовнішня біліарна декомпресія, післяопераційний період, ризик ускладнень.

Вступ

Основною причиною незадовільних наслідків хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями (НПОЖ) в ранньому післяопераційному періоді є розвиток та прогресування проявів органної дисфункції, в першу чергу, гострої печінкової недостатності (ГПН), що виникає внаслідок впливів на печінкову паренхіму гострої біліарної гіпертензії, наркозу, операційної травми та не прогнозованих і не скоригованих постдекомпресійних ефектів нераціонально використаних хірургічних методів біліарної декомпресії [Захараш та ін., 2008; Кондратенко, Стеценко, 2009]. Сучасний арсенал біліарної хірургії характеризується використанням як традиційних (лапаротомні, відкриті втручання), так і малоінвазивних технологій (лапароскопічні, ендоскопічні, черезшкірно, черезпечінкові пункційні втручання) [Бойко и др., 2009; Грубник, Ткаченко, 2009; Дзюбановський, Савчук, 2009]. Вибір засобу тих чи інших технологій обумовлений певними передумовами до їх виконання, анестезіологічним забезпеченням та специфічними постдекомпресійними ефектами впливу на швидкість біліарної декомпресії, темпом відновлення порушень портопечінкової гемодинаміки та системними метаболічними зсувами, що є безпосередніми факторами ініціації та прогресування каскадних механізмів органних дисфункцій [Кузьменко и др., 2009; Старосек та ін., 2007; Ткачук, Шев-

чук, 2010]. І саме особливості післяопераційної динаміки відновлення системи гомеостазу залишаються не вивченими питаннями хірургічної гепатології, що й обумовлює актуальність представленої роботи.

Мета роботи - на основі аналізу післяопераційної динаміки системних метаболічних маркерів визначити критичні моменти максимального ризику розвитку ускладнень постдекомпресійного періоду в хворих з НПОЖ в залежності від використання методів зовнішньої біліарної декомпресії.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на результатах комплексного обстеження 510 хворих з НПОЖ, оперованих у клініці кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Середній вік пацієнтів становив $61,7 \pm 0,61$ років. Серед них, 61,6% (314 осіб) (середній вік $62,4 \pm 0,79$ р.) становили жінки і 38,4% (196 осіб) (середній вік $60,6 \pm 0,96$ р.) - чоловіки. Частка осіб працездатного віку (до 60 років) становила 38,2% (195 осіб). Частка осіб непрацездатного віку старшої вікової групи (після 60 років) становила 61,8% (315 осіб): в інтервалі 60-69 років - 148 (29%), в інтервалі більше 70 років - 167 (32,8%).

У 84% (428) пацієнтів діагностовано супутні соматичні захворювання: одне - в 37,3% (190 осіб), два - у 21,6% (110 осіб), три - у 16,7% (85 осіб), чотири - у

8,4% (43 осіб).

Серед причин НПОЖ (загалом 86,6% (442 осіб)) на частку первинного та резидуального холедохолітазу припадає 80,8% (412 осіб) та 5,8% (30 осіб) відповідно, а їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ (загалом 13,4% (68 осіб)) відмічається в 9,8% (50 осіб) та 3,6% (18 осіб) відповідно. Так, поєднання первинного холедохолітазу з доброякісними стенозами проток спостерігалось в 3% (15 осіб) хворих (Bismuth I - 9 (1,8%) осіб, II - 5 (1,0%) осіб, III - 1 (0,2%) особи, з рубцевими стриктурами - в 4,2% (22 особи) (Bismuth I - 8 (1,5%) осіб, II - 10 (1,9%) осіб, III - 4 (0,8%) особи), з стенозуючим папілітом - в 2,6% (13 осіб). Поєднання резидуального холедохолітазу з рубцевими стриктурами спостерігалось в 2% (10 осіб) (Bismuth I - 2 (0,4%) особи, II - 6 (1,2%) осіб, III - 2 (0,4%) особи), з стенозуючим папілітом - в 1% (5 осіб), стеноз створених білідигестивних анастомозів - в 0,6% (3 особи).

Аналіз тривалості холестази виявив, що 57,6% (294) хворих госпіталізовано після 6 доби існування НПОЖ, з них протягом 14 днів від початку госпіталізовано 33,7% (172 осіб), а після 14 доби - 23,9% (122 особи): до 21 доби - 20,4% (104 особи), після 21 доби - 3,5% (18 осіб).

Аналіз розподілу хворих з НПОЖ за значенням загального білірубину свідчить, що 73,4% (374) хворих госпіталізовані в клініку з показником білірубінемії більшим за 100мкмоль/л. З цієї групи в 42,2% (215) хворих це значення було в межах 101-200мкмоль/л, в 24,5% (125) - 201-300мкмоль/л, а в 6,7% (34) - більше 301мкмоль/л.

За ступенем наявної ГПН група хворих з білірубіном <100мкмоль/л (136 осіб (26,6%)) розподілена на 2 підгрупи: 1 - компенсована (латентна) стадія ПН з рівнем білірубину <50мкмоль/л (62 (12,2%) особи), 2 - субкомпенсована стадія (легкий ступінь) ПН з рівнем білірубину 50-100мкмоль/л (74 (14,4%) особи), стадія декомпенсації (середній ступінь ПН) з рівнем білірубину 101-200мкмоль/л (215 (42,2%) осіб), термінальна стадія (важка ПН) з рівнем білірубину >201мкмоль/л (159 (31,2%) осіб).

За вихідною важкістю стану хворих з НПОЖ у задовільному стані госпіталізовано 64 (12,5%) особи, в стані середньої важкості - 254 (49,8%) осіб, у важкому стані - 172 (33,7%) осіб та вкрай важкому стані - 20 (4,0%) хворих. Представлений розподіл співпадає з розподілом хворих за ступенем операційно-анестезіологічного ризику за шкалою ASA: II ступінь - 11,4% (58 осіб), III ступінь - 50,4% (257 осіб), IV ступінь - 38,2% (195 осіб) хворих.

У представленій роботі аналізуються результати лабораторного післяопераційного моніторингу 199 оперованих хворих з НПОЖ, ускладненою середнім та важким ступенем ГПН, яким у ході операції виконано зовнішню біліарну декомпресію, розподілених на репрезентативні контрольну (120 осіб) та основну (79 осіб) групи: лапаротомне зовнішнє дренивання холедоха (ЗДХ)

в недозованому режимі (49 осіб), в дозованому режимі (14 осіб); лапароскопічна холедохостомія (ЛХС) (40 осіб); черезшкірна черезпечінкова холангіостомія (ЧЧХС) (26 осіб); черезшкірна черезпечінкова мікрохолецистостомія (ЧЧМХС) (35 осіб); ендоскопічна папілосфінктеротомія з назобілярним дрениванням (ЕПСТ+НБД) (35 осіб). Для вирішення поставленої мети роботи здійснили багатопланове спостереження метаболічних маркерів 7 лабораторних синдромів: системної запальної відповіді, імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендогенної токсемії - на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 післяопераційні доби.

Оцінка системного запалення здійснювалася визначенням фібриногену, неорганічного фосфору, С-реактивного протеїну, інтерлейкінів прозапальної (ФНП α , ІЛ-1 β , 2, 6, 8) та протизапальної (ІЛ-4, 10) дії.

Характеристика імунореактивності здійснювалася за системою неспецифічного захисту (циркулюючі імунні комплекси, фагоцитарна активність нейтрофілів з оцінкою фази поглинання (фагоцитарне число та індекс) та перетравлення (завершеність фагоцитозу)), гуморального (імуноглобуліни А, G, M) та клітинного імунітету (лімфоцити з ідентифікацією популяції Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19), Т-ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8) з індексом (CD4/CD8)), природних кілерів (NK-клітини) (CD16), активованих лімфоцитів з рецептором до ІЛ-2 (CD25) та Т-опосередкований апоптоз (CD95)).

Антиоксидантний дисбаланс визначали за продуктами перекисного окислення (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індексом ризику ліпопероксидації) та ферментами (супероксиддисмутаза, каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин).

Цитопатичну гіпоксію оцінювали за вмістом карбонільних груп, аргініну, продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин), ендотеліальну дисфункцію - гомоцистеїну, метаболітів оксиду азоту (нітрат, нітрит).

Функціональний стан печінки оцінювався за динамікою окремих біохімічних показників (сироватковий білок, альбуміни, трансамінази (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовини, креатиніну, загального, прямого та непрямого білірубину) та органоспецифічних ферментів печінки (орнітинкарбамоїлтрансфераза, сорбітолдегідрогеназа, холінестераза, аргіназа, γ -глутамілтрансфераза).

Ендогенну токсемію оцінювали за динамікою розрахункових лейкоцитарних індексів (ЛІІ Кальф-Каліфа, індекс агресії, модифікованого ЛІІ, ГПІ Васильєва), молекул середньої маси (МСМ), індексу ендогенної токсемії, сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ), гліколізованого гемоглобіну, ефективної концентрації альбуміну, зв'язуючої здатності альбуміну та плазми.

Статистична обробка даних здійснювалася мультифакторіальним кореляційно-регресійним аналізом з побудовою нейронної моделі на елементах нечіткої логіки (експертна оцінка) для визначення прогностич-

но значущих предикторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень та їх динаміки в залежності від складу періопераційної консервативної терапії та обраної тактики хірургічного лікування для оцінки їх ефективності та доцільності.

Результати. Обговорення

Для хворих з некритичними формами НПОЖ максимальний ризик виникнення постдекомпресійної ГПН та поліорганичних дисфункцій після виконання недозованої зовнішньої біліарної декомпресії (44 особи) спостерігається на 3-5 післяопераційну добу, в той же час, для хворих з критичними формами НПОЖ (19 осіб) він зміщується в більш пізній термін - на 7-9 післяопераційну добу.

При виконанні лапароскопічної холедохостомії хворим з некритичними формами НПОЖ (40 осіб) критичний момент максимального ризику післяопераційних ускладнень спостерігається протягом 1-3 післяопераційних діб з наступним повільним відновленням значень досліджуваних метаболічних маркерів, що пов'язано із негативним впливом тривалого напруженого пневмоперитонеуму на портопечінкову гемодинаміку та системні метаболічні порушення, обґрунтовуючи доцільність використання у хворих з НПОЖ, навіть некритичними її формами, лапароліфтингових технологій зменшення ефектів пневмоперитонеуму при виконанні лапароскопічних втручань.

При здійсненні ЧЧХС хворим з некритичними НПОЖ (26 осіб) критичний момент для розвитку післяопераційних ускладнень відзначається на 1 післяопераційну добу, що проявляється поглибленням наявних порушень показників антиоксидантного дисбалансу, функціонального стану печінки та цитопатичної гіпоксії.

При виконанні ендоскопічної папілосфінктеротомії з назобіліарним дренажуванням у хворих з критичними НПОЖ (36 осіб) критичний момент декомпресії спостерігається на 1 післяопераційну добу у вигляді дисбалансу показників цитокінового профілю системного запалення, що мають вірогідну тенденцію до їх швидкого відновлення.

Виконання ЧЧМХС хворим з критичними НПОЖ (35 осіб) не супроводжується наявністю критичного моменту післяопераційної динаміки досліджуваних метаболічних маркерів, оскільки їх спостереження не виявило достовірної їх зміни (збільшення чи зменшення) концентрації, а характеризується вірогідною тенденцією до їх швидкої нормалізації.

Існування критичних моментів післяопераційної декомпресії було констатовано після наочного зіставлення графічної динаміки змін значень всіх показників по кожному лабораторному синдрому окремо, що й визначило форму кривих та змін значень з часовими інтервалами їх найзначнішого коливання протягом післяопераційного періоду, а статистичний аналіз визначив ризик розвитку ускладнень. Саме в ці періоди спостер-

ігаються значні статистично достовірні коливання метаболічних показників та предикторів ускладнень в порівнянні з показниками передопераційної підготовки та попередньої післяопераційної доби, а методи стандартної протокольної консервативної терапії неспроможні істотно впливати на цю негативну динаміку метаболічних показників та попереджати їх значні загрозливі коливання, що підтверджується відсутністю вірогідної різниці значень більшості досліджуваних показників на 18 післяопераційну добу в хворих з некритичними НПОЖ, а за умови критичних форм НПОЖ жодний із досліджуваних показників не досягав значень показників групи порівняння (групи донорів-добровольців), що потребує перегляду підходів до термінів настання та методів досягнення клініко-лабораторного одужання оперованих хворих та принципів їх активної післяопераційної реабілітації.

Проведені спостереження післяопераційної динаміки метаболічних маркерів у хворих з НПОЖ та доведена неспроможність традиційної протокольної періопераційної консервативної терапії, адекватної щодо їх корекції, стали патогенетичним підґрунтям для розробки оптимізованої періопераційної консервативної терапії для хворих основної групи.

Оптимізація полягала в наступних ключових моментах.

1. Передопераційне призначення антибіотиків у режимі антибіотикопрофілактики для зменшення функціонального навантаження на печінку (захищені напівсинтетичні пеніциліни), а в післяопераційному періоді - препарати, що екскретуються жовчю та створюють депо в паренхімі печінки та жовчних протоках - цефуроксім, цефоперазон, абактал з антианаеробними та протигрибковими препаратами.

2. Для створення високих концентрацій антибіотиків в гепатобіліарній зоні використаний метод цілеспрямованої доставки шляхом захищеного ліпосомного транспорту, в якості ліпосом застосований "Ліпін" з діючою речовиною - фосфатидилхолін (лецитин), що є безальтернативним метаболічним субстратом та джерелом мембранних фосфоліпідів для післяопераційного відновлення пошкодженої гіпоксією паренхіми печінки.

3. Регіонарний ендобіліарний лікувальний вплив: зовнішнє дренажування здійснювали двопросвітним дренажем з декомпресійним та санаційним каналами та вмонтованим активним електродом для інтраорганного інтрахоледохеального електрофорезу (Патент № 55712 Спосіб інтрабіліарного лікувального впливу при ускладненій доброякісній патології гепатобіліарної системи, патент № 60783 Спосіб дозованої декомпресії позапечінкових жовчних проток). Після ЕПСТ для ендобіліарної санації застосовували назобіліарний дренаж (патент № 32564 Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з обтураційною жовтяницею в залежності від способу біліарної декомпресії). Комплекс ендобіліарних заходів спрямований

на створення високих регіонарних концентрацій антибактеріальних засобів, лікування та профілактику холангіту, детоксикацію, відновлення фізико-хімічних показників жовчі, включав холесорбцію "Силікс", холезоноперфузію розчинами електролітів, антисептиків та регіонарну антибактеріальну терапію, ефекти якої потенціюються одночасними сеансами інтрахоледохеального та внутрішньотканинного проекційного електрофорезу.

4. Імунокорекція та цитокінокорекція (Патент № 40158 Спосіб диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період): ліквідація диспропорції значень Т-клітинної ланки (зниження CD3, CD4 поряд із збільшенням CD8), зростання CD19, CD95, IgG, IgM, прогресивне зменшення CD16, CD25, IgA, дисфункції фагоцитів; моніторинг ІЛ-1, 6, 10 для діагностики фази імунного дистрес-синдрому (патент № 40500 Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці) - для хворих з некритичною НПОЖ імуномодулятор "Поліоксидоній", з критичною - "Ронколейкін" (рекомбінантний ІЛ-2). Для неспецифічної імунокорекції та посилення ефектів цитокінотерапії застосовували інфузію пентоксифіліну (латрен) та стимулятора синтезу ендogenous інтерферону дипірідамолу (курантіл) та рекомбінантним інтерфероном на тлі подовженої протизапальної терапії (аспікард, ацелізін).

5. Корекція системних метаболічних порушень, стабілізація та відновлення порушеної функціональної активності печінки.

Після констатації значних метаболічних порушень в хворих контрольної групи, що обумовлені різною тривалістю ОЖНПЕ, ступенем наявної ГПН та неспроможністю методів традиційної консервативної періопераційної терапії, необхідно здійснити їх оптимальну корекцію на етапі підготовки до виконання біліарної декомпресії та протекцію печінкової паренхіми в післяопераційному періоді від її постдекомпресійних наслідків. У ході дослідження значну увагу приділили саме вирішенню питань корекції системних метаболічних порушень для протекції декомпресійних впливів на печінку та її функціональної активності.

Реалізацію поставленої мети здійснювали шляхом комплексної програми періопераційної терапії на основі системних метаболічних коректорів та проекційного фізіотерапевтичного впливу (локальної магнітотерапії (ЛМТ) та внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕФ)), що здійснюють як самостійний вплив на функціональну активність печінки, так і потенціюючий вплив на застосовану медикаментозну терапію для досягнення корекції порушеної функції печінки та існуючих метаболічних зсувів, що є патогенетичною основою прогресування органної дисфункції на етапах передопераційної підготовки та раннього післяопераційного періоду (3-5 та 7-9 доба):

1) використання проекційного ВТЕФ на печінку для здійснення направленного транспорту та кумуляції лікарських речовин протягом інфузії активованої сукцинатом форми вітаміну В6 препарату "Мексідол" (мембранопротектор та антиоксидант з антигіпоксичними властивостями) (патент № 21603 Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею), комбінуючи з інфузією препарату "Метамакс" (мембранопротектор, антигіпоксиксанти) (патент № 42164 Спосіб відновлення структурно-метаболічного стану печінки у хворих на доброякісну обтураційну жовтяницю);

2) використання проекційного впливу на печінку ЛМТ для відновлення лімфо-дренажної функції печінки та її протинабрякової декомпресії після почергової інфузії препарату "Тіоцетам" та "L-лізину есцинат" (антиоксиданти, мембрано- та цитопротектори, антигіпоксанти, метаболічні коректори) (патент № 32563 Спосіб превентивної періопераційної корекції метаболічних предикторів печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею); використання перед сеансом ЛМТ метаболічного коректора для профілактики постдекомпресійних ішемічно-реперфузійних ушкоджень печінки внутрішньовенні та інтрапортальні інфузії "Мексикор" (корвітин) (патент № 40204 Спосіб профілактики порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційний період), активованої сукцинатом форми вітаміну В6 препарату "Мексідол" (патент № 21604 Спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційному періоді) та препарату "Тівортин" (аргінін) (патент № 42165 Спосіб профілактики та лікування періопераційних порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею), враховуючи прогресуюче зниження концентрації аргініну та зростання активності аргінази у міру зростання білірубінемії;

3) поєднання лікувальних проекційних впливів на печінку ЛМТ та ВТЕФ (патент № 56215 Спосіб профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею);

4) використання проекційного впливу на печінку мікрохвильової терапії в дециметровому діапазоні (ДМХ-терапія) в комплексі з медикаментозною корекцією фізико-хімічних властивостей жовчі (гепабене, аторвастатин) (патент № 64503 Спосіб покращення віддалених результатів хірургічного лікування доброякісної біліарної патології).

6. Корекція гіпергомоцистеїнемії (маркер ендотеліальної дисфункції, відповідальний за ініціацію цитокінового каскаду): окремих вітамінів групи В (В9 - фолієва кислота, В12 - ціанкобаламін) та препаратів "Метамакс" (патент № 42164) та препарату "Мексикор" (корвітин) (патент № 40204).

7. Прогресуюче зниження неорганічного фосфору потребувало відповідної його корекції: АТФ.

8. Корекція ендотоксемії - методи інтра- та екстракорпоральної еферентної детоксикації: для 1 підгрупи метод гастроентеросорбції та колоносанації, в 2 підгрупі - в поєднанні з УФОК, в 3 підгрупі - доповнюється ще фільтраційним плазмаферезом, в 4 підгрупі - гастроентеросорбція та колоносанація поєднувалися з гемостаплазмсорбцією. З метою інтракорпоральної детоксикації в основній групі (250 осіб) використаний метод внутрішньовенної (250 осіб) та інтрапортальної (184 осіб) озонотерапії (патент № 56215 Спосіб профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею).

Порівняльний аналіз відповідних показників контрольної та основної груп хворих свідчить про наявну достовірну різницю значень за всіма позиціями досліджуваних лабораторних синдромів та про відсутність різких коливань значень досліджуваних показників у виявлені часові інтервали критичних моментів післяопераційної декомпресії у хворих з некритичними та з критичними НПОЖ, що супроводжувалося значними темпами відновлення порушених метаболічних показників до рівня показників групи порівняння (донорів), засвідчуючи ефективність оптимізованих принципів

консервативної терапії в порівнянні з традиційною протокольною терапією контрольної групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Здійснення порівняльного статистичного аналізу післяопераційної динаміки метаболічних маркерів поряд із визначенням критичного терміну з максимальним ризиком розвитку післяопераційних ускладнень у хворих з НПОЖ дозволив стратифікувати хірургічні методи зовнішньої біліарної декомпресії в залежності від ступеня їх інвазивності та ризику ускладненого післяопераційного перебігу на наступні позиції (від мінімального до максимального): 1) ЧЧМХС, 2) ЕПСТ + НБД, 3) ЧЧХС, 4) ЗДХ в дозованому режимі, 5) ЗДХ в недозованому режимі, 6) ЛХС.

Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку комплексної програми профілактики післяопераційних ускладнень шляхом їх об'єктивного прогнозування з опрацюванням найбільш оптимальних принципів індивідуалізованої хірургічної тактики та адекватного періопераційного супроводу для хворих з ускладненими формами НПОЖ.

Список літератури

- Бойко В.В. Рентгенэндоскопические методы в диагностике и лечении больных с билиарной непроходимостью /В.В.Бойко, И.А.Тарабан, И.А.Дрозд //Харківська хірургічна школа. - 2009. - №4.1 (36). - С. 142-143.
- Грубник В.В. Возможности применения лапароскопических вмешательств на желчных протоках у больных с механической желтухой /В.В.Грубник, А.И.Ткаченко //Український Журнал Хірургії. - 2009. - №5. - С. 65-66.
- Дзюбановський І.Я. Роль ендоскопічних транспапілярних втручань в лікуванні холецистохоледохолітазу у хворих з високим операційним ризиком /І.Я.Дзюбановський, О.Я.Сав-чук //Шпитальна хірургія. - 2009. - №3. - С. 60-62.
- Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом / М.П.Захараш, Ю.М.Захараш, О.В.Усова //Шпитальна хірургія. - 2008. - №4. - С. 13-16.
- Кондратенко П.Г. Продленная эпидуральная анестезия - один из путей снижения операционно-анестезиологического риска у больных при острой хирургической патологии / П.Г.Кондратенко, А.А.Стеценко // Український Журнал Хірургії. - 2009. - №4. - С. 83-87.
- Кузьменко А.Е. Кровообращение в портальной системе печени у больных с механической желтухой /А.Е.Кузьменко, А.М.Дудин, Ф.А.Греджев // Харківська хірургічна школа. - 2009. - №4.1 (36). - С. 233-235.
- Старосек В.М. Застосування мініінвазивних методів декомпресії жовчовивідних шляхів за печінкової недостатності у хворих з обтураційною жовтяницею /В.М.Старосек, О.К.Власов, С.С.Хілько //Клінічна хірургія. - 2007. - №5-6. - С. 14-15.
- Ткачук О.Л. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю /О.Л.Ткачук, М.Г.Шевчук //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - №14 (2). - С. 360-363.

Саволук С.И.

КРИТИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С НЕОПУХОЛЕВЫМИ ОБТУРАЦИОННЫМИ ЖЕЛТУХАМИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НАРУЖНОЙ БИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ

Резюме. Представлены результаты анализа динамики системных метаболических маркеров в послеоперационном периоде у 199 больных с некритическими (120) и критическими (79) формами неопухолевой обтурационной желтухи после выполнения наружной билиарной декомпрессии различными методами. Выявлены параллели послеоперационной динамики исследуемых показателей с наличием специфических критических моментов максимального риска развития осложнений в период после наружной билиарной декомпрессии, которые должны быть идентифицированы для целенаправленной превентивной консервативной терапии.

Ключевые слова: неопухолевая обтурационная желтуха, наружная билиарная декомпрессия, послеоперационный период, риск осложнений.

Savoluk S.I.

CRITICAL MOMENTS POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH BENIGN OBSTRUCTIVE JAUNDICE AFTER SURGICAL DECOMPRESSION TECHNIQUES OUTDOOR BILIARY

Summary. Examines the dynamics of systemic metabolic markers in the postoperative period in 199 patients with non-critical (120) and critical (79) forms of non-tumor obstructive jaundice after external biliary decompression in various ways. The characteristic

patterns of postoperative dynamics observable indicators of the presence of specific critical moments of maximum risk of complications in the aftermath of the outer biliary decompression, which should be identified for preventive conservative therapy are revealed.

Key words: *noncancer obstructive jaundice, external biliary decompression, postoperative period, risk of complication.*

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Попова О.І., Чугу Т.В.

УДК: 616.314-002:616-053.2/.5

Попова О.І., Чугу Т.В.

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

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

Резюме. Доведено підвищення ефективності лікування карієсу зубів у дітей завдяки використанню в якості пломбувального матеріалу кольорового компомеру "Twinky star", що збільшує мотивацію до лікування.

Ключові слова: карієс зубів у дітей, компомери, "Twinky star", пломбувальні матеріали.

Вступ

Стоматологія дитячого віку - це дуже важливий та відповідальний вид стоматологічної допомоги. Не дивлячись на велику кількість існуючих засобів профілактики карієсу зубів, завжди знаходяться діти з високою каріозною активністю і як наслідок - з великою кількістю каріозних порожнин [Хоменко, 2007]. Однією з причин цього є середній та низький ступінь співпраці з лікарем-стоматологом, неможливість перебороти страх перед лікуванням. Ефективне лікування таких дітей, особливо в період тимчасового та змінного прикусу, є актуальним. Важливим залишається також пошук шляхів підвищення мотивації до лікування.

На сьогоднішній день існує значна кількість різноманітних пломбувальних матеріалів для дітей різних вікових груп. Найкращим вибором є склоіономерні цементи та компомери, матеріали, що єднають властивості композитів та склоіономерних цементів. Традиційні склоіономерні цементи мають велику кількість позитивних властивостей, найголовніші з яких: висока біосумісність, хімічна адгезія до дентину, емалі та цементу без кислотного протравлювання, можливість мінімального препарування, фторзалежний карієсстатичний ефект та антибактеріальні властивості [Боровский, 2003]. Хоча рівень виділення фтору в компомерів набагато нижчий, ніж у традиційних склоіономерних цементів, у зв'язку з більшим вмістом смол та більш низькою здатністю компомерів до обміну іонами з тканинами зуба та слиною. Однак існують дані, що навіть низький рівень виділення фтору забезпечує інгібування росту мікроорганізмів на поверхні пломби з компомеру [Николаев, Цепов, 2004]. Крім того використання саме кольорових компомерів може стати стимулом у дитини до лікування [Шефер, 2009]. Для наймолодших пацієнтів розроблені матеріали з різною кольоровою гамою відтінків "Magic Fil" та "Twinky star". "Magic Fil" має в наборі 4 кольори: океанічний синій, золотистий, дика ягода та білий з блиском. Гама кольорів "Twinky star" більш різнобарвна: синій, рожевий, сріблястий, помаранчевий, жовтий, зелений, золотий. Перевагами компомерів

перед іншими матеріалами є: менша, ніж у склоіономерів, чутливість до вологи та висушування; достатня міцність; гарні естетичні властивості; виділення фтору; гарна біосумісність; поєднання з адгезивними системами, що не вимагають протравлювання [Дмитрієва, 2003].

Метою дослідження стало підвищення ефективності лікування дітей з карієсом зубів за рахунок використання кольорових компомерів.

Матеріали та методи

Для досягнення мети нами було проліковано 49 дітей віком від 4 до 6 років з карієсом зубів. Діагноз ставили на підставі скарг, опитування батьків, даних об'єктивного дослідження (огляду каріозної порожнини, зондування стінок та дна каріозної порожнини, термопроби).

У всіх випадках каріозні порожнини обробляли методом препарування та використовували ART-методику (atraumatic restorative treatment). За видом обраного пломбувального матеріалу дітей було поділено на 2 групи: основну (27 дітей) та контрольну (21 дитина). У контрольній групі в якості пломбувального матеріалу використовували гібридний склоіономерний цемент потрібного затвердіння "Vitremmer" (3M ESPE, США), в основній групі, в зв'язку з тим, що виробники не рекомендують дітям, в яких є реставрації з Magic Fil, полоскати рот протинальотними еліксирами та хлорогексидином, оскільки це може призвести до знебарвлення пломби, для дослідження в якості кольорового компомера нами було обрано "Twinky star" (VOCO, Німеччина).

Ефективність лікування в обох групах оцінювали за критеріями опитування дітей та їх батьків та за даними об'єктивного дослідження одразу після пломбування та через 6 місяців.

Результати. Обговорення

В основній та контрольній групі у всіх дітей на підставі скарг та даних об'єктивного дослідження було діагностовано хронічні форми карієсу: у 19 (70,37%) дітей -

patterns of postoperative dynamics observable indicators of the presence of specific critical moments of maximum risk of complications in the aftermath of the outer biliary decompression, which should be identified for preventive conservative therapy are revealed.

Key words: *noncancer obstructive jaundice, external biliary decompression, postoperative period, risk of complication.*

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Попова О.І., Чугу Т.В.

УДК: 616.314-002:616-053.2/.5

Попова О.І., Чугу Т.В.

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

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

Резюме. Доведено підвищення ефективності лікування карієсу зубів у дітей завдяки використанню в якості пломбувального матеріалу кольорового компомеру "Twinky star", що збільшує мотивацію до лікування.

Ключові слова: карієс зубів у дітей, компомери, "Twinky star", пломбувальні матеріали.

Вступ

Стоматологія дитячого віку - це дуже важливий та відповідальний вид стоматологічної допомоги. Не дивлячись на велику кількість існуючих засобів профілактики карієсу зубів, завжди знаходяться діти з високою каріозною активністю і як наслідок - з великою кількістю каріозних порожнин [Хоменко, 2007]. Однією з причин цього є середній та низький ступінь співпраці з лікарем-стоматологом, неможливість перебороти страх перед лікуванням. Ефективне лікування таких дітей, особливо в період тимчасового та змінного прикусу, є актуальним. Важливим залишається також пошук шляхів підвищення мотивації до лікування.

На сьогоднішній день існує значна кількість різноманітних пломбувальних матеріалів для дітей різних вікових груп. Найкращим вибором є склоіономерні цементи та компомери, матеріали, що єднають властивості композитів та склоіономерних цементів. Традиційні склоіономерні цементи мають велику кількість позитивних властивостей, найголовніші з яких: висока біосумісність, хімічна адгезія до дентину, емалі та цементу без кислотного протравлювання, можливість мінімального препарування, фторзалежний карієсстатичний ефект та антибактеріальні властивості [Боровский, 2003]. Хоча рівень виділення фтору в компомерів набагато нижчий, ніж у традиційних склоіономерних цементів, у зв'язку з більшим вмістом смол та більш низькою здатністю компомерів до обміну іонами з тканинами зуба та слиною. Однак існують дані, що навіть низький рівень виділення фтору забезпечує інгібування росту мікроорганізмів на поверхні пломби з компомеру [Николаев, Цепов, 2004]. Крім того використання саме кольорових компомерів може стати стимулом у дитини до лікування [Шефер, 2009]. Для наймолодших пацієнтів розроблені матеріали з різною кольоровою гамою відтінків "Magic Fil" та "Twinky star". "Magic Fil" має в наборі 4 кольори: океанічний синій, золотистий, дика ягода та білий з блиском. Гама кольорів "Twinky star" більш різнобарвна: синій, рожевий, сріблястий, помаранчевий, жовтий, зелений, золотий. Перевагами компомерів

перед іншими матеріалами є: менша, ніж у склоіономерів, чутливість до вологи та висушування; достатня міцність; гарні естетичні властивості; виділення фтору; гарна біосумісність; поєднання з адгезивними системами, що не вимагають протравлювання [Дмитрієва, 2003].

Метою дослідження стало підвищення ефективності лікування дітей з карієсом зубів за рахунок використання кольорових компомерів.

Матеріали та методи

Для досягнення мети нами було проліковано 49 дітей віком від 4 до 6 років з карієсом зубів. Діагноз ставили на підставі скарг, опитування батьків, даних об'єктивного дослідження (огляду каріозної порожнини, зондування стінок та дна каріозної порожнини, термопроби).

У всіх випадках каріозні порожнини обробляли методом препарування та використовували ART-методику (atraumatic restorative treatment). За видом обраного пломбувального матеріалу дітей було поділено на 2 групи: основну (27 дітей) та контрольну (21 дитина). У контрольній групі в якості пломбувального матеріалу використовували гібридний склоіономерний цемент потрібного затвердіння "Vitremmer" (3M ESPE, США), в основній групі, в зв'язку з тим, що виробники не рекомендують дітям, в яких є реставрації з Magic Fil, полоскати рот протинальотними еліксирами та хлорогексидином, оскільки це може призвести до знебарвлення пломби, для дослідження в якості кольорового компомера нами було обрано "Twinky star" (VOCO, Німеччина).

Ефективність лікування в обох групах оцінювали за критеріями опитування дітей та їх батьків та за даними об'єктивного дослідження одразу після пломбування та через 6 місяців.

Результати. Обговорення

В основній та контрольній групі у всіх дітей на підставі скарг та даних об'єктивного дослідження було діагностовано хронічні форми карієсу: у 19 (70,37%) дітей -

Таблиця 1. Розподіл дітей за даними скарг та об'єктивного дослідження.

Діагноз	Кількість дітей		Основна група		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронічний середній карієс	19	70,37	18	85,71		
Хронічний глибокий карієс	8	29,63	3	14,3		
Всього	27	100	21	100		

Таблиця 2. Розташування каріозних порожнин.

Локалізація	Кількість дітей		Основна група		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Апроксимальні поверхні	20	74,07	13	61,90		
Жувальні поверхні	7	29,63	8	38,10		
Всього	27	100	21	100		

хронічний середній карієс, у 8 (29,63%) - хронічний глибокий карієс (табл. 1). В контрольній групі у 18 (85,71%) дітей було визначено діагноз хронічний середній карієс, у 3 (14,3%) - хронічний глибокий карієс.

У більшості кількості дітей основної групи (74,07%) каріозні порожнини локалізувались на апроксимальних поверхнях перших тимчасових молярів, у решти (25,93%) - на жувальних поверхнях других тимчасових молярів (табл. 2).

У контрольній групі каріозні порожнини у 61,90% випадках локалізувались на апроксимальних поверхнях тимчасових молярів, у 38,10% випадках на - жувальній поверхні других тимчасових молярів.

Перед обробкою порожнини в основній групі дітям було пояснено необхідність лікування зубів та запропоновано розглянути зразки пломбувального матеріалу різного кольору. Кожний колір означав певний смакний фрукт або ягоду, наприклад, синій - слива, зелений - яблуко, рожевий - полуниця і т.п. Дитина сама вибрала яку пломбу їй поставити, після чого було легко встановити контакт та домовитись на незначне препарування порожнини. Після екскавації та препарування тверді тканини зуба протравлювали протягом 30 секунд 35% ортофосфорною кислотою (ЕСТА). Протравлену порожнину промивали та висушували, після чого вносили за допомогою аплікатора адгезив Solobond PLUS. Відповідно до розміру порожнини пломбувальний матеріал "Twinky star" вносили однією або 2-3 порціями, полімеризували кожний шар 40 секунд за допомогою полімеризаційної лампи. У випадках найвищої співпраці (85,19%) після пломбування проводили обробку пломби полірувальними алмазними борами з жовтою та червоною індикацією та гумовими полірами. У 14,81% дітей пломбу залишали без обробки в зв'язку з втомою дитини та відмовою від подальших маніпуляцій.

У контрольній групі також було проведено роз'яснювальну бесіду, екскавацію та препарування твердих тканин зуба. Після обробки на вимиту та висушену по-

верхню наносили праймер, втирали його в поверхню зуба 30 с, просушували та полімеризували 20 секунд. Після чого на паперовій планшетаці змішували порошок та рідину у кількості, рекомендованій виробником, та вносили в порожнину переважно однією порцією, полімеризували протягом 40 секунд. Кінцева обробка пломби була проведена в 9 (42,86%) випадках.

Після лікування батькам та дітям в обох групах було рекомендовано прийти на огляд через 6 місяців та пояснено дітям, що потрібно ретельно чистити зуби, щоб зберегти красу пломби.

Через 6 місяців батьки дітей контрольної групи не змогли відповісти однозначно випала пломба чи ні, відмітили, що рівень догляду за порожнинною рота у дитини не змінився. Не всі діти погоджувалися на наступне відвідування із задоволенням.

Під час повторного відвідування батьки усіх дітей (100%) основної групи розповіли, що діти були дуже задоволені різнокольоровими фруктовими пломбами, вихвалялися ними у дитячому садочку та серед своїх друзів, без вагань погоджувалися йти на повторне відвідування і, якщо потрібно буде, то знову вибрати пломбу та полікувати зуби. Діти почали якісніше доглядати за ротовою порожниною, бо пам'ятали настанови лікаря про збереження краси пломби. Самі батьки відмітили, що їм легше контролювати наявність чи випадіння пломби в зубі, якщо вона має якийсь колір, та легше домовлялись з дитиною щодо гігієни порожнини рота чи відвідування лікаря-стоматолога.

Під час об'єктивного дослідження в обох групах не було встановлено жодного випадку випадіння пломби. Всі пломби відполіровані та не оброблені мали належне крайове прилягання, ускладнень каріозного процесу не спостерігалось.

Таким чином, склоіономерні цементи та компомери є матеріалами вибору при лікуванні карієсу тимчасових зубів у дітей, а використання кольорового композиту, ще й покращує співпрацю лікаря-стоматолога з дитиною, підвищує мотивацію до лікування у дитини, створює сприятливі передумови до подальших відвідувань стоматолога, покращує домашню гігієну порожнини рота, полегшує батькам дітей контроль за наявністю пломби.

Обираючи собі колір, дитина забуває про страх, який відчувала перед лікуванням. Пластичність та гарна адгезія до тканин зуба допомагає лікарю досить швидко та комфортно сформувати всі поверхні зуба з наступним мінімальним шліфуванням та поліруванням пломби, що також дозволяє уникнути зайвих стресових ситуацій для дитини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Склоіономерні цементи та компомери є високоефективними пломбувальними матеріалами для лікування карієсу тимчасових зубів, про що свідчить відсутність

ускладненнь після пломбування, збереження крайового прилягання пломб та відсутність випадків випадіння.

2. Значне підвищення мотивації до лікування спостерігалось лише в основній групі за рахунок кольорових відтінків пломб, що має важливе значення для подальшої співпраці лікаря-стоматолога та пацієнта-дитини.

3. Рівень гігієни порожнини рота (зі слів батьків)

підвищився в основній групі.

4. Спростився контроль з боку батьків за наявністю чи випадінням пломби в основній групі.

Таким чином, розробка нових методів та технологій лікування карієсу у дітей, направлена на зменшення страху перед стоматологічними маніпуляціями, збільшення мотивації до лікування, ще багато років буде залишатись актуальною та перспективною.

Список літератури

- | | | |
|---|---|---|
| Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология [учебник для студентов медицинских вузов] /Боровский Е.В. - М.: Медицинское информационное агенство, 2003. - 840 с. | Л.А.Дмитриевой] /Дмитриева Л.А. - М.: МЕД пресс-информ, - 2003. - 896 с. | Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Хоменко Л.А. - К.: Книга плюс, 2007. - 816 с. |
| Дмитриева Л.А. Терапевтическая стоматология [учебное пособие; под ред. | Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология [учебное пособие] / А.И.Николаев, Л.М.Цепов. - М.: МЕД пресс-информ, 2004. - 543 с. | Шефер К. Пломбування молочних зубів кольоровими компомерами /К.Шефер //Новини стоматології. - 2009. - №4. - С. 73-75. |

Попова Е.И., Чугу Т.В.

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Резюме. Доказано повышение эффективности лечения кариеса зубов у детей благодаря использованию в качестве пломбирочного материала цветного компомера "Twinky star", что увеличивает мотивацию к лечению.

Ключевые слова: кариес зубов у детей, компомеры, "Twinky star", пломбирочные материалы.

Popova O.I., Chugu T.V.

THE WAYS OF INCREASING OF EFFECTIVENESS OF DENS CARIES TREATMENT AT CHILDREN

Summary. The increasing of effectiveness of dens caries treatment at children at the expense of use of colour compomer "Twinky star" as filling material, that increase the motivation to treatment, was proved.

Key words: dens caries at children, compomers, "Twinky star", filling materials.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Супрунова Т.В.

УДК: 618.046-006-08

Супрунова Т.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕТИОТРОПНЕ ЛІКУВАННЯ ВІРУС-АСОЦІЙОВАНИХ ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ

Резюме. Основним етіологічним фактором розвитку раку шийки матки і передракових змін епітелію цервікального каналу являються генотипи високоонкогенного ризику вірусу папіломи людини (ВПЛ). Діагностика ВПЛ-інфекції та проведення повноцінного комплексного лікування з активним курсом противірусної терапії якісно покращує результати лікування. Перспективним є використання препаратів, які поєднують противірусну активність та мають здатність до індукції ендогенних інтерферонів ("Панавір"). Проведення противірусної терапії цим препаратом, як етап лікування дисплазії епітелію шийки матки, в 3,9 разів знижує частоту рецидивів. Висока терапевтична ефективність препарату "Панавір" у лікуванні дисплазій епітелію шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією, а також відсутність ускладнень і побічних ефектів дозволяє рекомендувати його для комплексного лікування.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії, противірусна терапія, противірусний та імуномодулюючий препарат "Панавір".

Вступ

Актуальність проблеми вірусних інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), асоційованих з ними цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та раку шийки матки в наш час турбує гінекологів та онкогінекологів [Дубенский, 2000; Кулаков, 2003; Киселев, 2004; Вакуленко и др., 2006; Прилепская, Костаева, 2006; Волошина, 2007].

Частота дисплазій (цервікальні інтраепітеліальні неоплазії - ЦІН, СІН) шийки матки складає до 5%, а в струк-

турі захворювань шийки матки - 17-20% [Волошина, 2007]. Максимальна захворюваність спостерігається серед жінок репродуктивного віку. Злоякісна трансформація багаточарового плоского епітелію відбувається майже у 30% хворих з дисплазіями шийки матки [Волошина, 2007].

У ході епідеміологічних і лабораторних досліджень вченим [Дубенский, 2000; Киселев, Киселев, 2003; Кулаков, 2003; Вакуленко и др., 2004, 2006; Белокриниц-

ускладненнь після пломбування, збереження крайового прилягання пломб та відсутність випадків випадіння.

2. Значне підвищення мотивації до лікування спостерігалось лише в основній групі за рахунок кольорових відтінків пломб, що має важливе значення для подальшої співпраці лікаря-стоматолога та пацієнта-дитини.

3. Рівень гігієни порожнини рота (зі слів батьків)

підвищився в основній групі.

4. Спростився контроль з боку батьків за наявністю чи випадінням пломби в основній групі.

Таким чином, розробка нових методів та технологій лікування карієсу у дітей, направлена на зменшення страху перед стоматологічними маніпуляціями, збільшення мотивації до лікування, ще багато років буде залишатись актуальною та перспективною.

Список літератури

- | | | |
|---|---|---|
| Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология [учебник для студентов медицинских вузов] /Боровский Е.В. - М.: Медицинское информационное агенство, 2003. - 840 с. | Л.А.Дмитриевой] /Дмитриева Л.А. - М.: МЕД пресс-информ, - 2003. - 896 с. | Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Хоменко Л.А. - К.: Книга плюс, 2007. - 816 с. |
| Дмитриева Л.А. Терапевтическая стоматология [учебное пособие; под ред. | Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология [учебное пособие] / А.И.Николаев, Л.М.Цепов. - М.: МЕД пресс-информ, 2004. - 543 с. | Шефер К. Пломбування молочних зубів кольоровими компомерами /К.Шефер //Новини стоматології. - 2009. - №4. - С. 73-75. |

Попова Е.И., Чугу Т.В.

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Резюме. Доказано повышение эффективности лечения кариеса зубов у детей благодаря использованию в качестве пломбирочного материала цветного компомера "Twinky star", что увеличивает мотивацию к лечению.

Ключевые слова: кариес зубов у детей, компомеры, "Twinky star", пломбирочные материалы.

Popova O.I., Chugu T.V.

THE WAYS OF INCREASING OF EFFECTIVENESS OF DENS CARIES TREATMENT AT CHILDREN

Summary. The increasing of effectiveness of dens caries treatment at children at the expense of use of colour compomer "Twinky star" as filling material, that increase the motivation to treatment, was proved.

Key words: dens caries at children, compomers, "Twinky star", filling materials.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Супрунова Т.В.

УДК: 618.046-006-08

Супрунова Т.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕТИОТРОПНЕ ЛІКУВАННЯ ВІРУС-АСОЦІЙОВАНИХ ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ

Резюме. Основним етіологічним фактором розвитку раку шийки матки і передракових змін епітелію цервікального каналу являються генотипи високоонкогенного ризику вірусу папіломи людини (ВПЛ). Діагностика ВПЛ-інфекції та проведення повноцінного комплексного лікування з активним курсом противірусної терапії якісно покращує результати лікування. Перспективним є використання препаратів, які поєднують противірусну активність та мають здатність до індукції ендogenous інтерферонів ("Панавір"). Проведення противірусної терапії цим препаратом, як етап лікування дисплазії епітелію шийки матки, в 3,9 разів знижує частоту рецидивів. Висока терапевтична ефективність препарату "Панавір" у лікуванні дисплазій епітелію шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією, а також відсутність ускладнень і побічних ефектів дозволяє рекомендувати його для комплексного лікування.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії, противірусна терапія, противірусний та імуномодулюючий препарат "Панавір".

Вступ

Актуальність проблеми вірусних інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), асоційованих з ними цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та раку шийки матки в наш час турбує гінекологів та онкогінекологів [Дубенский, 2000; Кулаков, 2003; Киселев, 2004; Вакуленко и др., 2006; Прилепская, Костаева, 2006; Волошина, 2007].

Частота дисплазій (цервікальні інтраепітеліальні неоплазії - ЦІН, СІН) шийки матки складає до 5%, а в струк-

турі захворювань шийки матки - 17-20% [Волошина, 2007]. Максимальна захворюваність спостерігається серед жінок репродуктивного віку. Злоякісна трансформація багаточарового плоского епітелію відбувається майже у 30% хворих з дисплазіями шийки матки [Волошина, 2007].

У ході епідеміологічних і лабораторних досліджень вченим [Дубенский, 2000; Киселев, Киселев, 2003; Кулаков, 2003; Вакуленко и др., 2004, 2006; Белокриниц-

Таблиця 1. Асоціації генотипів ВПЛ і відсоток малігнізації на шийці матки при вірусоносійстві.

Асоціації генотипів ВПЛ	Відсоток малігнізації
16 + 18 + 45	73,3% карцинома шийки матки
16 + 18 + 45 + 31	76,9% карцинома ш/м
16 + 18 + 45 + 31 + 33	80,3% карцинома ш/м
16 + 18 + 45	89,7% аденокарцинома
16 + 18 + 45 + 59	92,7% аденокарцинома
16 + 18 + 45 + 59 + 33	94,1% аденокарцинома

кая и др., 2007; Волошина, 2007] вдалося довести: основним етіологічним фактором розвитку раку шийки матки і передракових змін епітелію цервікального каналу являється вірус папіломи людини (ВПЛ), а точніше - деякі його типи, які сьогодні називають високоонкогенними. В 95% випадків плоскоклітинного раку шийки матки виявляється ДНК ВПЛ [Айзятюлов, 2000; Киселев, 2004; Вакуленко и др., 2006, 2007].

За даними П.В.Федорич та співавт. [2008], поширеність папіломавірусної інфекції генітальної локалізації, етіологічним чинником якої є ВПЛ високого ризику онкогенності, становить 15,8% обстежених хворих з ІПСШ.

З моменту інфікування до появи вірус-індукованих неоплазій проходить від 5 до 10 років [Вакуленко и др., 2007]. Перехід дисплазії в рак *in situ* триває 3-8 років і спостерігається майже у 30% хворих [Вакуленко и др., 2007].

Дослідниками [Дубенский, 2000; Адашкевич, 2004; Киселев, 2004; Коляденко та ін., 2006; Вакуленко и др., 2007] встановлено, що серотипи 16,18 в сукупності обумовлюють 71% випадків цервікального раку в світі.

Ініціюючими кофакторами розвитку неоплазій шийки матки можуть бути й інші інфекційні агенти: вірус простого герпесу, цитомегаловірус, хламідії і навіть найпростіші, а також неспецифічна бактеріальна флора, що колонізує статеві шляхи [Волошина, 2007]. Важливу роль в етіології і патогенезі дисплазій шийки матки відіграють ендогенні фактори: гормональні та метаболічні порушення, яким передують перенесені запальні процеси матки і придатків на тлі порушення менструальної функції [Волошина, 2007; Вакуленко и др., 2007]. Травма шийки матки призводить до змін кровопостачання, іннервації та трофіки органу, що сприяє порушенню регенерації та проліферації епітелію шийки матки [Волошина, 2007].

У генезі малігнізації епітелію шийки матки не менш важливою є роль імунної системи, оскільки імунodefіцит являється обов'язковим компонентом будь-якої вірусної інфекції. Так, у хворих, інфікованих ВПЛ, знижена не тільки системна продукція інтерферону, а й локальна продукція інтерферону [De Palo et al., 1985; Vaske et al., 1995; Волошина, 2007; Вакуленко и др., 2007], що підтверджує необхідність поєднання етіотропного лікування цих захворювань з корекцією асоційованих з ними імунологічних дефектів.

Більшість сучасних режимів лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій базується на деструкції ураженого епітелію за допомогою хірургічних методів - радіохірургічного висічення, проведення лазеро-вапорзації, кріодеструкції, електрохірургічного методу або ножевого конусоподібного висічення шийки матки в межах здорових тканин [Волошина, 2007]. Однак, більше ніж у половини таких хворих виникають рецидиви захворювання, які тяжко піддаються лікуванню, а можливості проведення повторного хірургічного втручання обмежені [Воробйова та ін., 2006; Волошина, 2007]. Ігнорування необхідності проведення протівірусної терапії пояснює високу частоту рецидиву дисплазій епітелію шийки матки, яка спостерігається після його деструкції [Вакуленко и др., 2007]. Одним з перспективних напрямків у створенні нових підходів до лікування вірус-асоційованого передраку та раку шийки матки є застосування в комплексній терапії препаратів протівірусної дії. Тому пошук і розробка нових протівірусних препаратів, ефективних в лікуванні ВПЛ є однією з актуальних проблем в сучасній гінекології.

Отже, до проблем практичної гінекології відносяться питання ретельного відбору хворих з підвищеним ризиком виникнення цервікального раку та контролю за їх станом. Діагностика ВПЛ-інфекції та проведення повноцінного комплексного лікування з активним курсом протівірусної терапії дозволить якісно покращити результати лікування [Вакуленко и др., 2007]. Метою нашого дослідження було оцінити клінічну ефективність рослинного протівірусного препарату "Панавір" в лікуванні вірус-асоційованих цервікальних інтраепітеліальних неоплазій різного ступеня важкості.

Матеріали та методи

У дослідження включені 24 пацієнтки віком від 18 до 40 років з цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями різного ступеня важкості, асоційованими з ВПЛ. Жінки були розділені на дві групи: основна - 16 жінок з дисплазією шийки матки, яким проведено етіотропне лікування без хірургічного лікування або в поєднанні з ним та група порівняння - 8 жінок з дисплазією шийки матки, яким проведено тільки хірургічне лікування. Критеріями включення в спостереження були наявність у жінок ВПЛ високого онкогенного ризику за результатами ПЛР та наявність клінічних ознак папіломавірусної інфекції шийки матки. Критерії виключення - наявність бактеріальної інфекції.

Усім хворим проведено загально-клінічне обстеження, цитологічне дослідження мазка, розширена кольпоскопія, біопсія шийки матки з гістологічним дослідженням біопсійного матеріалу, а також обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом: бактеріоскопічний та бактеріологічний методи, вірусологічне дослідження - полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), як "золотий стандарт" в діагностиці цервікальних інфекцій. Вірусологічні лабораторні дослідження про-

Таблиця 2. Розподіл пацієток за ступенем тяжкості дисплазії в основній і контрольних групах.

Характер патології	Групи дослідження	
	Основна група (n = 16)	Контрольна група (n = 8)
CIN-I	3 (18,75%)	1 (12,5%)
CIN-II	8 (50%)	5 (62,5%)
CIN-III	5 (31,25%)	2 (25%)

водились в сітці медичних лабораторій "Сінево Україна" (м. Вінниця).

Особливості проведеного лікування: проведення повноцінного комплексного етіотропного лікування з активним курсом протівірусної терапії та проведенням контролю ефективності лікування. Перспективним вважається використання препаратів, які поєднують протівірусну активність та мають здатність до індукції ендогенних інтерферонів [Воробьева, 2004; Роговская, Прилепская, 2005; Волошина, 2007]. До таких відноситься ПАНАВІР. Це єдиний на даний час протівірусний препарат широкого спектру дії з імуномодуючими властивостями для системної терапії, оскільки чинить цитопротективну дію, захищаючи клітини від впливу вірусів, підвищує стійкість та життєздатність інфікованих клітин, гальмує реплікацію вірусів в інфікованих культурах клітин та призводить до суттєвого зниження інфекційної активності вірусів, індукує синтез інтерферону в організмі, активує Т-клітинний імунітет, що відповідає за протівірусний захист (нормалізує співвідношення CD4/CD8), чим здійснює імуномодуючу дію.

З метою етіотропного впливу на вірус папіломи проводили комбіновану терапію - місцеве та системне лікування: п'ять в/в ін'єкцій 0,04 мкг/мл розчину Панавір по 5,0 мл за схемою перші три ін'єкції з інтервалом 48 годин, останні дві - з інтервалом 72 години. Місцево: гель Панавір Інлайт - 2 рази на добу в піхву. Комбінація системного та місцевого застосування дає найкращий результат. Лікування проводили обом статевим партнерам, а на період терапії і протягом 6 місяців після неї рекомендували бар'єрну контрацепцію. Партнеру проводилось в/в введення Панавіру та місцеве застосування гелю Панавір за аналогічною схемою. За показаннями (в основному при рецидиві захворювання) проводили адекватне хірургічне лікування з деструкцією вогнища дисплазії за допомогою апарату радіохвильової хірургії "Сургітрон". В основній групі при рецидивах тяжкої дисплазії шийки матки в 1 випадку (6,25%) застосували додатково другим етапом після лікування Панавіром рекомбінантні інтерферони. Огляди пацієток та їх контрольне обстеження, яке включало цитологічне дослідження мазка, кольпоскопію, якісне та кількісне визначення папіломавірусу методом ПЛР у зішкребку з цервікального каналу, після лікування проводили через 1, 3, 6 та 12 місяців.

Результати. Обговорення

Середній вік пацієток основної групи склав $26,5 \pm 3,2$ роки, контрольної - $28 \pm 4,4$ років. У всіх обстежених пацієток основної і контрольної груп (n=24) був верифікований ВПЛ, а саме 16 генотип - у 10 (41,7%) хворих, 18 генотип - у 6 (25%), поєднання 16/18 генотипів спостерігалось у 2 (8,3%) пацієток, 31 генотип - у 3 (12,5%), 33 генотип - у 1 (4,2%), поєднання 51 та 56 генотипів - у 2 (8,3%) пацієток. Вірусне навантаження до проведеного лікування коливалось від 4,05 до 5,98 Іg ВПЛ/10*5 клітин і складало в середньому $5,02 \pm 0,89$ Іg ВПЛ/10*5 клітин. Розподіл пацієток в основній і контрольних групах за ступенем тяжкості дисплазії представлений в таблиці 2.

Цитологічна картина цервікальної ВПЛ-інфекції високоонкогенних штамів відрізнялася значною варіабельністю: пізній апоптоз (апоптозні тільця з інтактною мембраною ядра, фрагментація ядра, вибухання фрагментів ядра), помірний дискаріоз та койлоцитарна атипія, що співпадає з даними літератури [Коханевич и др., 1997; Иванова и др., 1998; Суханова, 2009]. В основній групі відмічена позитивна динаміка в зміні ступеня тяжкості дисплазії при цитологічному дослідженні вже через 1 місяць після лікування Панавіром. Так, у всіх пацієток з CIN-I цитологія була в нормі, у 9 (56,25%) пацієток з 13 (81,25%) з тяжкими та середнього ступеня дисплазіями до лікування після лікування спостерігався II (запальний) чи I (незмінений епітелій) тип цитологічного мазка. У 3 (18,75%) випадках тяжких дисплазій CIN-II перейшла в CIN-II і в 1 (6,25%) випадку в CIN-I через 1 місяць після проведеного лікування. Повторну онкоцитологію проводили щомісячно протягом 6 місяців, далі 1 раз в три місяці. Майже у 94% пацієток при комбінованому застосуванні препарату Панавір та радіохвильової ексцизії спостерігалась відсутність рецидивів цервікальної інтраепітеліальної неоплазії через 12 та 24 місяців. Рецидиви захворювання в основній групі протягом 1-го року спостерігали у 1 пацієтки (6,25%) з тяжкою дисплазією, яка відмовилась від хірургічного лікування. В контрольній групі рецидиви захворювання склали 25%. Тобто відмічалось зниження частоти рецидивів в 3,9 разів.

У 93,7% пацієток, що знаходились під спостереженням, спостерігалась відмінна переносимість препарату (відсутність побічних ефектів та алергічних реакцій). Переносимість препарату оцінили як гарну після першого введення препарату у 6,3 пацієток.

За нашими спостереженнями встановлено, що комплексне етіотропне лікування Панавіром забезпечує нормалізацію кольпоскопічної картини у пацієток з ЦІН. Так, у 100% пацієток з дисплазіями різного ступеня вираженості проведене лікування призвело до зменшення площі ураження, що знизило об'єм інструментального та хірургічного впливу в наступному. Кольпоскопічна картина змінювалась в сторону зменшення чи зникнення ознак дисплазії епітелію шийки матки: ектопія, доброякісна зона трансформації.

Через 3 місяці після проведеного лікування Панавіром за результатами ПЛР було встановлено, що ВПЛ в цервікальному каналі не визначався через 6 місяців в 13 (81,25%) випадків, у 3 (18,75%) пацієнток спостерігалось зменшення вірусного навантаження в 2 рази. При обстеженні через 6 та 12 місяців в основній групі пацієнток з папіломавірусною інфекцією шийки матки припинення виділення ВПЛ із слизової цервікального каналу відмічено у 93,7% пацієнток. На нашу думку ПЛР-генотипування папіломавірусу та кількісне його визначення слід проводити не раніше, ніж три місяці після проведеного лікування. За даними літератури [Федорич та ін., 2008, Суханова, 2009], ефективність монотерапії Панавіром в лікуванні ВПЛ складає 78%, а при комплексному лікуванні Панавіром з радіохвильовою (чи лазерною) хірургією: при ЦІН-1 та ЦІН-2 - 95%, при ЦІН-3 - 80-88%, що в середньому складає 85% та значно вище в порівнянні з чистою хірургічною деструкцією.

За нашими спостереженнями, Панавір має високу терапевтичну активність, яка складає 93,7%. При застосуванні Панавіру в лікуванні папіломавірусної інфекції вже через 3 місяці в 81,25% випадків, а через 6 місяців в 93,7% випадків спостерігається елімінація вірусу після проведеного лікування. Це свідчить про високу протівірусну дію Панавір та вказує на доцільність використання його для лікування вірус-асоційованих дисплазій шийки матки.

Проведення повноцінної протівірусної терапії як етап лікування дисплазії епітелію шийки матки значно (в 3,9 разів) знижує частоту рецидивів. Застосування препарату дозволяє досягти стійкої ремісії папіломавірусної інфекції. Ефективність лікування визначалась ступенем ураження і розповсюдженістю процесу, а також необхідністю лікування статевого партнера.

Результати дослідження вказують, що комплексне

(системне та місцеве) застосування препарату Панавір є безпечним і ефективним методом лікування папіломавірусної інфекції, сприяє припиненню виділення ВПЛ в зішкребках з слизової цервікального каналу, нормалізації цитологічної та кольпоскопічної картини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для своєчасного виявлення фонові, передпухлинної патології та ранніх стадій рака шийки матки велике значення має діагностика папіломавірусної інфекції високого онкогенного ризику, а також ретельне спостереження за пацієнтками, інфікованими онкогенними вірусами, що входять до групи ризику розвитку раку шийки матки.

2. При інфікуванні вірусом папіломи людини переважають диспластичні процеси епітелію шийки матки середнього та важкого ступеня.

3. Проведення повноцінної протівірусної терапії, як етап лікування дисплазії епітелію шийки матки, в 3,9 разів знижує частоту рецидивів.

4. Висока терапевтична ефективність Панавіру в лікуванні дисплазій епітелію шийки матки, асоційованих з ПВІ (монотерапії - 78%, при комплексному лікуванні (системне та місцеве застосування) і радіохвильової хірургії - 93,7%), а також відсутність ускладнень і побічних ефектів дозволяє рекомендувати Панавір для лікування ПВІ.

5. Обов'язковим та необхідним являється проведення обстеження і санації статевих партнерів.

Застосування в клінічній практиці новітніх, ефективніших протівірусних препаратів, зокрема Панавіру, є перспективним як в терапії клінічно вираженої форми ПВІ (цервікальних інтраепітеліальних неоплазій), так і їх профілактиці при безсимптомному носійстві ВПЛ.

Список літератури

- Адашкевич В.П. Инфекции, передающиеся половым путем /Адашкевич В.П. - Нижний Новгород: Медицинская книга, 2004. - 424 с.
- Айзятулов Р.Ф. Заболевания, передающиеся половым путем / Айзятулов Р.Ф. - Донецьк: Донеччина, 2000. - 384 с.
- Вакуленко Г.А. Ключевые звенья патогенеза рака шейки матки, определяющие клинические перспективы /Г.А. Вакуленко, Е.П.Манжура, И.Б.Щепотин //Здоровье женщины. - 2006. - № 2 (26). - С. 202-206.
- Вакуленко Г.А. Предопухольевые заболевания шейки матки /Г.А.Вакуленко, И.П.Щепотин, Е.В.Коханевич //Мистецтво лікування. - №12. - 2004. - С. 110-117.
- Вакуленко Г.А. Программа диагностики и лечения дисплазии эпителия шейки матки /Г.А. Вакуленко, Е.В.Коханевич, И.Б.Щепотин //Руководство для врачей. - Киев, 2007. - 24 с.
- Волошина Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение и профилактика): методические рекомендации /Волошина Н.Н. - Запорожье, 2007. - 36 с.
- Воробьева Л.И. Новые технологии в диагностике и лечении онкогинекологической патологии /Л.И.Воробьева //Здоровье женщины. - 2004 (часть 2). - №2(18). - С. 8-10.
- Гурцевич В.Э. Онкогенные вирусы человека: опасность реальная и мнимая / В.Э.Гурцевич //Российский биотерапевтический журнал. - 2007. - Т.6, №1. - С. 4.
- Дубенский В.В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция (обзор литературы) /В.В.Дубенский //Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2000. - №5. - С. 127.
- Иванова И.М. Кольпоскопические признаки патологических процессов шейки матки, ассоциированные с вирусом папилломы человека /И.М.Иванова, К.П.Ганина, П.М.Исакова //Акушерство и гинекология. - 1998. - №2. - С. 38-41.
- Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / Киселев В.И. - Москва, 2004. - 180 с.
- Киселев В.И., Киселев О.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы //Цитокины и воспаление. - 2003. - № 4.
- Комплексне органозберігаюче лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у молодих пацієнток: методичні рекомендації /[Воробйова Л.І., Лигирда Н.Ф., Воронцова А.Л. та ін.]. - Київ, 2006. - 23 с.
- Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия / Коханевич Е.В., Ганина К.П., Сумен-

- ко В.В. - К.: Вища школа, 1997. - 56 с.
- Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем, - проблема настоящего и будущего /В.И.Кулаков // Акушерство и гинекология. - №3. - 2003. - С. 48.
- Панавир. Опыт применения в лечебной практике. Онкогинекология. - Киев, 2009. - 47 с.
- Прилепская В.Н. Патология шейки матки: теория, практика /В.Н.Прилепская, М.Н.Костаева //Генитальные инфекции. - №1(3). - 2006. - С. 3-6.
- Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки //Гинекология. - 2005. - Т.7, №1. - С. 5-11.
- Роль Инфекций, передаваемым половым путем, в неопластической трансформации цервикального эпителия /[Белокриницкая Т.Е., Пономарева Ю.Н., Бунина Е.Н., Вологди Е.В.]. - К., 2007. - С. 332.
- Суханова А.А. Комплексне лікування дисплазій епітелію шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією //Панавир. Опыт применения в лечебной практике. Онкогинекология /Суханова А.А. - Киев, 2009. - С. 26-35.
- Федорич П.В. Лікування папіломавірусної геніальної інфекції препаратом "Панавір" /П.В.Федорич, Р.Л.Степаненко, Л.Я.Федорич //Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2008. - Т.31, №4. - С. 93-96.
- Шкірні та венеричні хвороби /[Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І.]. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 424 с.
- Chen H.C. Adjunctive treatment with interferon alpha-2b may decrease the risk of papilloma-associated conjunctival intraepithelial neoplasm recurrence /H.C.Chen, S.W.Chang, S.F.Huang //Cornea. - 2004. - Vol.23, №7. - P. 726-729.
- Hebner C. Human Papillomavirus E6 Proteins Mediate Resistance to Interferon-Induced Growth Arrest through Inhibition of p53 Acetylation / C.Hebner, M.Beglin, L.A.Laimins // Journal of Virology. - 2007. - Vol.81, №23. - P. 12740-12747.
- Human fibroblast interferon in cervical and vulvar intraepithelial neoplasia associated with viral cytopathic effects. A pilot study /G.De Palo, B.Stefanon, F.Rilke //J. Reprod. Med. - 1985. - Vol.30, №5. - P. 404-408.
- Local therapy and adjuvant interferon therapy in genital papilloma virus infections /J.Backe, T.Roos, H.Kaesemann [et al.] //Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch. - 1995. - Vol.35, №2. - P. 79-84.

Супрунова Т.В.

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Резюме. Основным этиологическим фактором развития рака шейки матки и предраковых изменений эпителия цервикального канала являются генотипы высокоонкогенного риска вируса папилломы человека (ВПЧ). Распространенность папилломавирусной инфекции, её отрицательное влияние на состояние эпителия шейки матки, высокий риск малигнизации при длительной персистенции инфекции вынуждает к поиску новых подходов к лечению этой инфекции. Перспективным в терапии папилломавирусной инфекции является применение препаратов, объединяющих противовирусную активность и имеющих способность к индукции эндогенных интерферонов ("Панавир"). Проведение лечения дисплазии эпителия шейки матки этим препаратом, как этап комплексной терапии, в 3,9 раза снижает частоту рецидивов. Высокая терапевтическая эффективность препарата "Панавир" в лечении дисплазий эпителия шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, а также отсутствие осложнений и побочных эффектов позволяет рекомендовать его для комплексного лечения.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, комплексное лечение, противовирусный и иммуномодулирующий препарат "Панавир".

Suprunova T.V.

AETIOLOGICAL TREATMENT OF THE CERVICAL DYSPLASIA ASSOCIATED WITH PAPILLOMAVIRUS INFECTION

Summary. The main aetiological factor of the development of cervical cancer and precancerous changes in cervical canal epithelium are highly genetic risk genotypes of human papillomavirus (HPV). Prevalence of papillomavirus infection and its negative influence on the cervical epithelium, increased risk of malignancy during prolonged persistent infection requires new approaches for treatment of this infection. Promising in the treatment of papillomavirus infection is using the drugs that combine antiviral activity and have the ability to induction of endogenous interferons ("Panavir"). Carrying out the treatment of dysplasia of the cervix's epithelium by this drug, as the phase of the combined therapy, can 3,9 times reduce the frequency of recurrences. The high therapeutic effectiveness of "Panavir" in the treatment of the cervical dysplasia associated with papillomavirus infection, and lack of complications and adverse reaction allow to recommend it for the combined treatment.

Key words: papillomavirus infection, intraepithelial neoplasia, combined treatment, antiviral and immunomodulatory drug "Panavir".

Стаття надійшла до редакції 04.08.2011 р.

© Лисенко Д.А., Деркач А.Д., Деркач Д.Г., Черешнюк І.Л.

УДК: 616.115

Лисенко Д.А., Деркач А.Д., Деркач Д.Г., Черешнюк І.Л.

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

АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ ЯК ЗАГАЛЬНО-КЛІНІЧНА ПРОБЛЕМА

Резюме. Проведене комплексне обстеження 120 пацієнтів з різними терапевтичними патологіями. Виявлені і проаналізовані випадки недіагностованих анемії, які не лікувались. Розглянуті можливі причини даної проблеми., вплив анемії на якість життя хворих.

Ключові слова: анемія, діагностика, терапія, якість життя.

- ко В.В. - К.: Вища школа, 1997. - 56 с.
- Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем, - проблема настоящего и будущего /В.И.Кулаков // Акушерство и гинекология. - №3. - 2003. - С. 48.
- Панавир. Опыт применения в лечебной практике. Онкогинекология. - Киев, 2009. - 47 с.
- Прилепская В.Н. Патология шейки матки: теория, практика /В.Н.Прилепская, М.Н.Костаева //Генитальные инфекции. - №1(3). - 2006. - С. 3-6.
- Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки //Гинекология. - 2005. - Т.7, №1. - С. 5-11.
- Роль Инфекций, передаваемым половым путем, в неопластической трансформации цервикального эпителия /[Белокриницкая Т.Е., Пономарева Ю.Н., Бунина Е.Н., Вологди Е.В.]. - К., 2007. - С. 332.
- Суханова А.А. Комплексне лікування дисплазій епітелію шийки матки, асоційованих з папіломавірусною інфекцією //Панавир. Опыт применения в лечебной практике. Онкогинекология /Суханова А.А. - Киев, 2009. - С. 26-35.
- Федорич П.В. Лікування папіломавірусної геніальної інфекції препаратом "Панавір" /П.В.Федорич, Р.Л.Степаненко, Л.Я.Федорич //Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2008. - Т.31, №4. - С. 93-96.
- Шкірні та венеричні хвороби /[Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І.]. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 424 с.
- Chen H.C. Adjunctive treatment with interferon alpha-2b may decrease the risk of papilloma-associated conjunctival intraepithelial neoplasm recurrence /H.C.Chen, S.W.Chang, S.F.Huang //Cornea. - 2004. - Vol.23, №7. - P. 726-729.
- Hebner C. Human Papillomavirus E6 Proteins Mediate Resistance to Interferon-Induced Growth Arrest through Inhibition of p53 Acetylation / C.Hebner, M.Beglin, L.A.Laimins // Journal of Virology. - 2007. - Vol.81, №23. - P. 12740-12747.
- Human fibroblast interferon in cervical and vulvar intraepithelial neoplasia associated with viral cytopathic effects. A pilot study /G.De Palo, B.Stefanon, F.Rilke //J. Reprod. Med. - 1985. - Vol.30, №5. - P. 404-408.
- Local therapy and adjuvant interferon therapy in genital papilloma virus infections /J.Backe, T.Roos, H.Kaesemann [et al.] //Gynakol. Geburtshilfliche Rundsch. - 1995. - Vol.35, №2. - P. 79-84.

Супрунова Т.В.

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Резюме. Основным этиологическим фактором развития рака шейки матки и предраковых изменений эпителия цервикального канала являются генотипы высокоонкогенного риска вируса папилломы человека (ВПЧ). Распространенность папилломавирусной инфекции, её отрицательное влияние на состояние эпителия шейки матки, высокий риск малигнизации при длительной персистенции инфекции вынуждает к поиску новых подходов к лечению этой инфекции. Перспективным в терапии папилломавирусной инфекции является применение препаратов, объединяющих противовирусную активность и имеющих способность к индукции эндогенных интерферонов ("Панавир"). Проведение лечения дисплазии эпителия шейки матки этим препаратом, как этап комплексной терапии, в 3,9 раза снижает частоту рецидивов. Высокая терапевтическая эффективность препарата "Панавир" в лечении дисплазий эпителия шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, а также отсутствие осложнений и побочных эффектов позволяет рекомендовать его для комплексного лечения.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, комплексное лечение, противовирусный и иммуномодулирующий препарат "Панавир".

Suprunova T.V.

AETIOLOGICAL TREATMENT OF THE CERVICAL DYSPLASIA ASSOCIATED WITH PAPILLOMAVIRUS INFECTION

Summary. The main aetiological factor of the development of cervical cancer and precancerous changes in cervical canal epithelium are highly genetic risk genotypes of human papillomavirus (HPV). Prevalence of papillomavirus infection and its negative influence on the cervical epithelium, increased risk of malignancy during prolonged persistent infection requires new approaches for treatment of this infection. Promising in the treatment of papillomavirus infection is using the drugs that combine antiviral activity and have the ability to induction of endogenous interferons ("Panavir"). Carrying out the treatment of dysplasia of the cervix's epithelium by this drug, as the phase of the combined therapy, can 3,9 times reduce the frequency of recurrences. The high therapeutic effectiveness of "Panavir" in the treatment of the cervical dysplasia associated with papillomavirus infection, and lack of complications and adverse reaction allow to recommend it for the combined treatment.

Key words: papillomavirus infection, intraepithelial neoplasia, combined treatment, antiviral and immunomodulatory drug "Panavir".

Стаття надійшла до редакції 04.08.2011 р.

© Лисенко Д.А., Деркач А.Д., Деркач Д.Г., Черешнюк І.Л.

УДК: 616.115

Лисенко Д.А., Деркач А.Д., Деркач Д.Г., Черешнюк І.Л.

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

АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ ЯК ЗАГАЛЬНО-КЛІНІЧНА ПРОБЛЕМА

Резюме. Проведене комплексне обстеження 120 пацієнтів з різними терапевтичними патологіями. Виявлені і проаналізовані випадки недіагностованих анемій, які не лікувались. Розглянуті можливі причини даної проблеми., вплив анемії на якість життя хворих.

Ключові слова: анемія, діагностика, терапія, якість життя.

Вступ

Анемія - це патологічний процес, що характеризується зменшенням показників еритроцитів і концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові та розвитком гіпоксії тканин організму.

Синдром анемії й анемія як нозологічна форма захворювання зустрічається в практиці лікаря будь-якої спеціальності. Питання патогенезу, клініки, принципів діагностики і лікування анемії - це добре вивчений і висвітлений аспект медицини, але лікарі продовжують припускатись великої кількості помилок при їх виявленні - від несвоєчасної і невірної діагностики до неправильного вибору препаратів і визначення їх доз при призначенні лікування.

За даними ВООЗ у структурі анемії частка залізодефіцитних анемії становить 80-90%, гемолітичних анемії - 8-11%, мегалобластичних - 1-1,5% і незначну - апластичні [Воробьев, 2005]. У країнах із різним соціальним розвитком, традиціями харчування, геохімічними особливостями місцевості та станом організації надання медичної допомоги населенню структура анемії різко відрізняється [Дворецкий, 2003].

В Україні дані за цією проблемою застарілі і не мають чіткого характеру, оскільки всебічного дослідження даної проблеми не було.

Матеріали та методи

Були обстежені 120 пацієнтів терапевтичного профілю, які лікувались в терапевтичному відділенні ВОКЛШМД та кардіологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І.Пирогова на період вересень-жовтень 2011 року. Вік хворих був у межах у жінок від 56 до 74 років і у чоловіків - від 61 до 74 років, що відповідає похилому віку [Классификация..., 1973]. Верифікували наступні діагнози: ІХС, ГХ, дилататійна кардіоміопатія, дифузний атеросклероз, ревматоїдний артрит, хвороба Рейно, остеоартроз. Лікування хворих проводилось згідно протоколів надання медичної допомоги МОЗ України.

Перший етап нашої роботи включав поглиблений аналіз історій хвороб з метою відбору пацієнтів з не діагностованими анеміями (аналіз загального аналізу крові, гемоглобіну, еритроцитів, ретикулоцитів, кольоровий показник). Далі пацієнти заповнювали анкету для визначення впливу анемії на якість їх життя, дані якої оцінювались за допомогою шкали якості життя EORTCQLC CORE 30 [Bowling, 1997].

Хворих поділили на групи в залежності від ступеня важкості та регенерації [Воробьев, 2002]. Ступінь важкості оцінювали залежно від рівня гемоглобіну:

- легкий - гемоглобін до 90г/л;
- середній - 90-70 г/л;
- важкий - нижче 70 г/л.

Ступінь регенерації оцінювали за кількістю ретикулоцитів: арегенаторний - характерна відсутність ретикулоцитів; гіпорегенаторний - кількість ретикулоцитів нижча 0,5%; норморегенаторний або реге-

нераторний - кількість ретикулоцитів в нормі (0,5%-2%); гіперрегенаторний - кількість ретикулоцитів більша 2% [Воробьев, 2005].

Статистичну обробку даних проводили в програмі Excel.

Результати. Обговорення

На основі проведеного аналізу історій хвороб терапевтичних хворих виявлено, що з 120 пацієнтів 60 осіб, тобто 50% хворих, були з не діагностованою анемією. При цьому частка жінок була більша, ніж чоловіків, відповідно, 58,3% і 41,6%. Більшість пацієнтів були похилого віку: у 56 хворих вік становив старше 60 років, середній вік пацієнтів з анемією складав 62,5 роки. При дослідженні основної патології, яка була в даних пацієнтів з не діагностованою анемією, виявлено, що найчастіше анемічний синдром зустрічається у хворих з ІХС (28 хворих; 55%), з ГХ - 20 хворих (48%) та їх комбінацій. Анемія на фоні інших хвороб виявлялась рідше і спостерігалась лише у 12 хворих.

Потім був проведений поглиблений аналіз патології за ступенем важкості (табл. 1).

Виявлено, що найбільше хворих було з легким ступенем анемії (65%), з середньо важкою патологією - 33,3% і з важкою - 1,6%.

Результати порівняння груп хворих щодо ступеня регенерації еритроцитів за ретикулоцитами наведені в таблиці 2. Встановлено, що всі анемії були норморегенаторними.

Норморегенаторна анемія серед пацієнтів частіше виявлялась у жінок (58,3%) і рідше - у чоловіків (41,6%). Дана патологія у жінок молодого віку, за даними літератури, зумовлена кровотечами з органів статевої системи на фоні гінекологічних захворювань. У жінок похилого віку причинами не діагностованих анемії можуть бути фіброміома матки, ендометріоз, клімактеричні кровотечі, апоплексія яєчника. У чоловіків дана проблема може пояснюватись не діагностованими кровотечами з шлунково-кишкового тракту [Воробьев,

Таблиця 1. Розподіл анемії за ступенем важкості.

Ступінь	Абс. к-сть (n)	%	Чоловіки		Жінки	
			абс. к-сть (n)	%	абс. к-сть (n)	%
I	39	65	11	28,2	28	71,7
II	20	33,3	7	35	13	65
III	1	1,6	-	-	1	100

Таблиця 2. Ступінь регенерації еритроцитів за кількістю ретикулоцитів.

Анемія	Абс. к-сть (n)	%	Чоловіки		Жінки	
			абс. к-сть (n)	%	абс. к-сть (n)	%
Норморегенаторна	60	100	25	41,6	35	58,3

2002]. Таким чином пацієнтам потрібна подальша діагностика для уточнення джерела анемії. Також потрібно поглиблено дослідити культуру харчування, поведінки і обізнаність пацієнтів про анемічний синдром. Можливо причиною анемії стали не кровотечі, а аліментарний фактор - недостатність надходження заліза з продуктами харчування.

Аналіз якості життя у хворих з анемією свідчить, що більшість пацієнтів (81,6%) відмічають значне погіршення якості свого життя на фоні анемії, 13,3% пацієнтів зазначають незначний вплив анемії на якість життя і 25,1% хворих, які не помітили суттєвого впливу анемії на якість їхнього життя. Анемія - це синдром при якому людина "задихається" з середини, тому що людина не відчуває конкретного впливу недіагностованих анемії на організм. Тобто швидка втомлюваність, сонливість, порушення концентрації, порушення пам'яті - це симптоми, які більшість людей списують на невисипання або інші причини. Вчасна діагностика та правильний підбір лікування недіагностованих анемії можуть позитивно впливати на здоров'я кожного пацієнта і суспільства в цілому.

ієнта і суспільства в цілому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Попередньо недіагностовані анемії були виявлені у 60 (50%) пацієнтів похилого віку серед досліджуваних хворих, що знаходились на лікуванні у терапевтичному стаціонарі. Серед патологій, які супроводжувались анемією, домінували ІХС та ГХ. Більшість хворих з анемічним синдромом - це жінки (58,3%). Більшість хворих мають легкий ступінь анемії (65% від загальної кількості виявлених).

2. У більшості пацієнтів з анемією (81,6% хворих) виявлено погіршення якості життя.

3. Метою покращення суспільного і особистого здоров'я потрібно проводити терапевтичні заходи щодо профілактики та своєчасного лікування анемічного синдрому. Перспективним вважаємо уточнення виду анемії у негематологічних стаціонарних хворих із наступною розробкою методів раціональної терапії.

Список літератури

- Воробьев А.И. Руководство по гематологии [в 3-х т.] /Воробьев А.И. - М., 2005. - Т.3. - 277 с.
- Дворецкий Л.И. Алгоритмы диагностики и лечения анемий //Л.И.Дворецкий //Рус. мед. журнал. - 2003. - Т.11, №8. - С. 427-433.
- Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике /Воробьев А.И. - М., 2002. - 168 с.
- Bowling A. Measuring Health: A Review of Quality of Life Measurement Scales / Bowling A. - Buckingham: Open University Press, 1997. - 189 p.
- Классификация возрастных периодов ВОЗ, 1973.

Лысенко Д.А., Деркач А.Д., Деркач Д.Г., Черешнюк И.Л. АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ОБЩЕКЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Резюме. Проведено комплексное обследование 120 пациентов с различной терапевтической патологией. Выявлены и проанализированы случаи недиагностированных анемий, которые не были пролечены. Рассмотрены возможные причины данной проблемы, влияние анемии на качество жизни больных.

Ключевые слова: анемия, диагностика, терапия, качество жизни.

Lisenko D.A., Derkach A.D., Derkach D.G., Chereshnuk I.L. ANEMIC SYNDROM ALL CLINIC PROBLEM

Summary. A comprehensive examination of 120 patients with different therapeutic pathology. Identified and analyzed cases of undiagnosed anemia who were not treated. Possible causes for this problem, their impact on quality of life.

Key words: anemia, diagnosis, treatment, quality of life.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Дорошкевич І.О., Стопінчук О.В., Жамба А.О., Благун О.Д.

УДК: 616.379-008.64

Дорошкевич І.О., Стопінчук О.В., Жамба А.О., Благун О.Д.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЦУКРОЗНИЖУЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА УКРАЇНІ

Резюме. Проведено дослідження асортименту таблетованих цукрознижуючих препаратів, що застосовуються для лікування цукрового діабету 2 типу, репрезентованих на фармацевтичному ринку України.

Ключові слова: цукровий діабет, цукрознижуючі лікарські засоби.

Вступ

Цукровий діабет є найбільш поширеною формою діабету і складає близько 90% всіх діагностованих випадків у світі. Слід відмітити, що діабет обумовлює біля 5,2% усіх смертей. Подібні показники виводять діабет на п'яте місце серед відомих причин смертності після інфекційних захворювань, серцево-судинної патології, раку і травм [Зиммет и др., 2009]. Кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) подвоюється кожні 10 років. Згідно аналітичних прогнозів, у 2030 році кількість таких хворих досягне 367 млн. Наявність цукрового діабету має негативний прогностичний вплив на тривалість життя. Низкою досліджень показано, що 5-річне виживання серед хворих на цукровий діабет 2 типу на 10% менше за популяційний рівень [Мартинюк, 2009].

Тривала гіперглікемія при ЦД 2 типу чітко асоціюється з виникненням таких специфічних мікровазкулярних ускладнень як ретинопатія і нефропатія, а також з макровазкулярними захворюваннями серця,

мозку і нижніх кінцівок, вегетативною і периферичною нейропатією. У порівнянні з традиційними терапевтичними підходами інтенсивне лікування, направлене на зниження рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) до нормальних величин, асоціюється із значним зменшенням частоти і важкості мікровазкулярних ускладнень у хворих на ЦД. Так, дані, отримані в дослідженні UKPDS, свідчать, що при зниженні рівня HbA1c на 1% ризик мікровазкулярних ускладнень зменшується на 37%, частота інфаркту міокарду - на 14% [Аметов, Сокарева, 2007].

Успіх у контролі рівня глікемії залежить від кількох складових: майстерності лікаря, відповідальності хворого та достатнього фармацевтичного забезпечення.

Метою даної роботи є дослідження асортименту таблетованих цукрознижуючих препаратів, що застосовуються для лікування цукрового діабету 2 типу, репрезентованих на фармацевтичному ринку України.

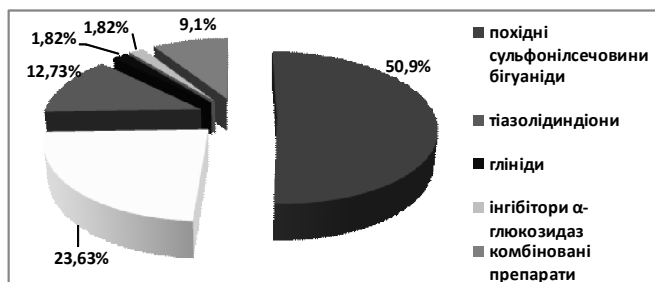


Рис. 1. Розподіл асортименту цукрознижуючих препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, в 2007 році (у %).

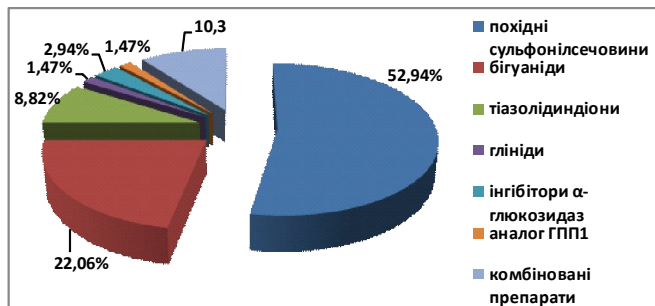


Рис. 2. Розподіл асортименту цукрознижуючих препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, в 2008-2009 рр. (у %).

Матеріали та методи

Дослідження асортименту лікарських засобів проводилось згідно з Державним реєстром лікарських препаратів та класифікацією системи АТС. Об'єктами дослідження були таблетовані цукрознижуючі препарати (похідні сульфонілсечовини, бігуаніди, тіазолідиндіони, глініди, інгібітори α-глюкозидаз, аналоги глюкагоноподібного поліпептиду-1 та комбіновані препарати). Як інформаційні джерела, використовували Компендіум 2007 та 2008 рр. видання, а також Державний формуляр лікарських засобів (1-ий та 2-ий випуски, 2009 та 2010 рр.). Під час роботи використовували статистичний, логічний та графічний методи.

Результати. Обговорення

У першу чергу, нами було проаналізовано номенклатуру цукрознижуючих лікарських засобів, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку та її динаміку протягом 2007-2009 років. Встановлено, що у 2007 році було зареєстровано 55 препаратів цукрознижуючої дії під 10 міжнародними назвами. Серед них найширше представлені препарати з групи похідних сульфонілсечовини, що

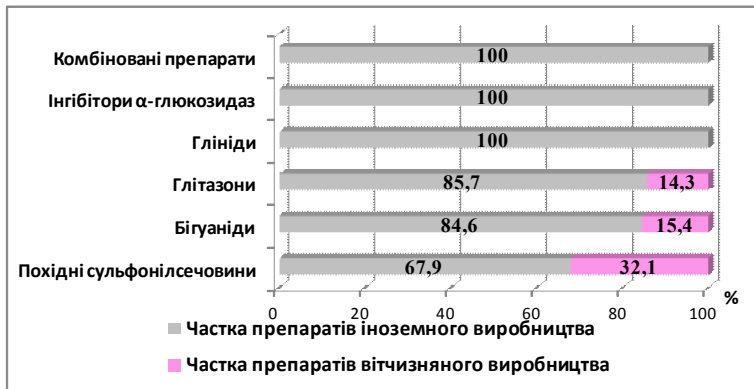


Рис. 3. Співвідношення номенклатури лікарських препаратів вітчизняного та іноземного виробництва в межах кожної фармакотерапевтичної групи цукрознижуючих лікарських засобів в 2007 році (у %).

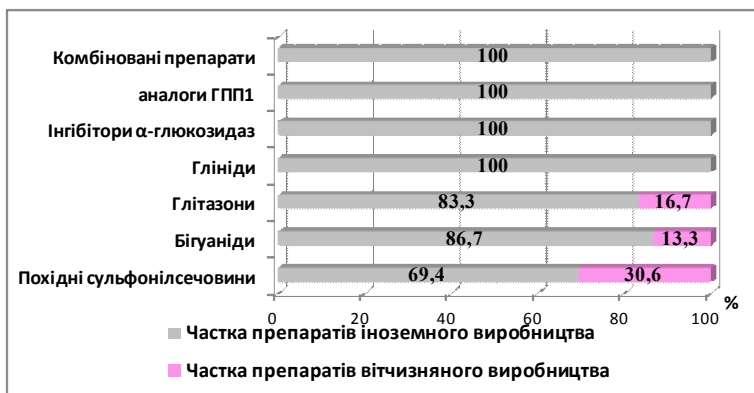


Рис. 4. Співвідношення номенклатури лікарських препаратів вітчизняного та іноземного виробництва в межах кожної фармакотерапевтичної групи цукрознижуючих лікарських засобів в 2008-2009 рр. (у %).

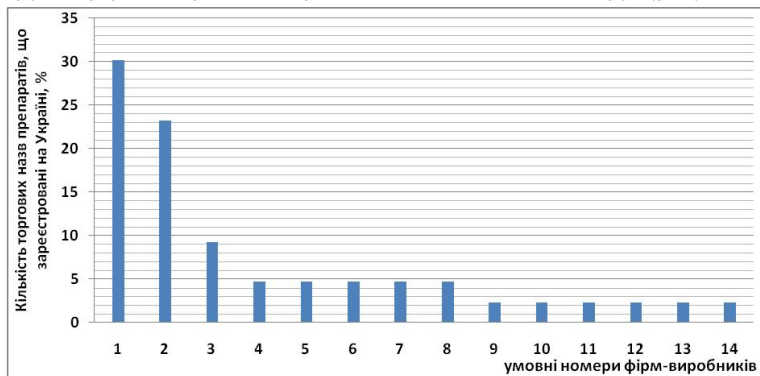


Рис. 5. Ранжування іноземних країн-постачальників цукрознижуючих засобів на фармацевтичний ринок України, згідно реєстрації торгових назв препаратів в 2007 році.

Примітки: 1 - Індія, 2 - Німеччина, 3 - Франція, 4 - Польща, 5 - Сербія і Чорногорія, 6 - Італія, 7 - США, 8 - Великобританія, 9 - Канада, 10 - Туреччина, 11 - Російська Федерація, 12 - Угорщина, 13 - Данія, 14 - Австрія.

становить 50,9%, друге місце посіли бігуаніди (23,62%) і третє місце в цій категорії займають представники групи тiazолідиндіонів (12,73%). Серед запропонованого асортименту цукрознижуючих препаратів близько 20% складають брендові лікарські засоби (рис. 1).

В 2008-2009 рр. зареєстровано 68 торгових назв

цукрознижуючих препаратів, що відповідали 11 міжнародним назвам. Їх спектр розширився за рахунок появи нових генериків з групи похідних сульфонілсечовини, тiazолідиндіонів та інгібіторів α-глюкозидаз, а також виходу на міжнародний та, зокрема, український фармацевтичний ринок нової генерації лікарських засобів - аналогу глюкагоноподібного поліпептиду 1. Таким чином, в 2009 році на частку похідних сульфонілсечовини припало 52,29%, бігуанідів - 22,06%, інгібіторів α-глюкозидаз - 10,3% (рис. 2). Отже, представники похідних сульфонілсечовини та бігуанідів зберігають свої лідируючі позиції на фармацевтичному ринку України. Серед зареєстрованих цукрознижуючих засобів 20,6% склали оригінальні препарати.

Другим етапом аналізу стало дослідження географії постачальників фармацевтичних препаратів цукрознижуючої дії на вітчизняний фармацевтичний ринок. Із загальної сукупності зареєстрованих лікарських засобів 12 асортиментних позицій були представлені українськими фірмами-виробниками, що становило 21,8% загальної кількості препаратів досліджуваної групи у 2007 році, які є виключно препаратами-генериками. Найбільша частка лікарських засобів вітчизняного виробництва припала на групу похідних сульфонілсечовини, що становило 32,1%, препарати з групи бігуанідів та тiazолідиндіонів розділили наближено однакові друге та третє місця (відповідно, 15,4% і 14,3%). Усі інші асортиментні позиції цукрознижуючих препаратів представлені на українському фармацевтичному ринку тільки іноземними фірмами-виробниками (рис. 3).

У 2008-2009 рр. серед зареєстрованих лікарських засобів вже 14 асортиментних позицій були представлені українськими фірмами-виробниками, що становило 20,6% від загальної кількості препаратів досліджуваної групи. Аналогічно виявилась структура генериків вітчизняного виробництва, в якій перші позиції зайняли похідні сульфонілсечовини, бігуаніди та тiazолідиндіони (рис. 4). Серед вітчизняних виробників цукрознижуючих препаратів місце лідера, згідно зареєстрованих торгових назв, у 2007-2009 рр. посів ВАТ "Фармак" (4 позиції - 33,3% у 2007 році та 6 позицій - 42,9% асортименту в 2009 році).

Ми провели ранжування країн у групі іноземних фармацевтичних фірм, що є постачальниками цукрознижуючих препаратів на фармацевтичний ринок України та визначили першу трійку лідерів країн за кількістю торгових назв лікарських засобів, зареєст-

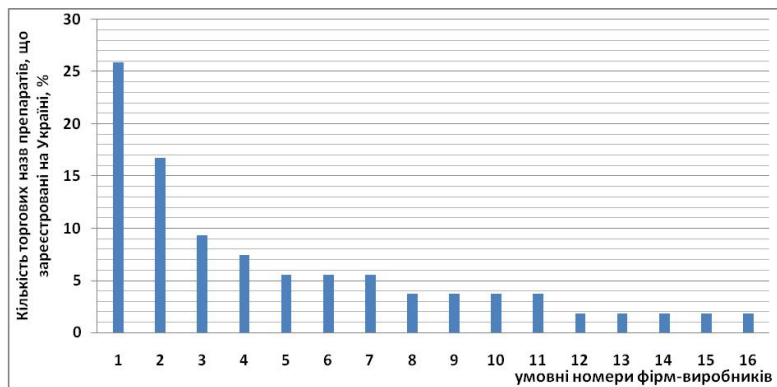


Рис. 6. Ранжування іноземних країн-постачальників цукрознижуючих засобів на фармацевтичний ринок України, згідно реєстрації торгових назв препаратів в 2008-2009 рр.

Примітки: 1 - Індія, 2 - Німеччина, 3 - Польща, 4 - Угорщина, 5 - Франція, 6 - США, 7 - Великобританія, 8 - Аргентина, 9 - Словацька Республіка, 10 - Австрія, 11 - Туреччина, 12 - Сербія і Чорногорія, 13 - Італія, 14 - Йорданія, 15 - Данія, 16 - Словенія.

рованих на Україні в 2007 році. Цими країнами виявились Індія (30,2% асортименту цукрознижуючих препаратів), Німеччина (23,2% асортименту) та Франція (9,3%). При цьому, виробники Німеччини та Франції є постачальниками як брендів препаратів, так і генериків, Індія ж обмежується лише виробництвом та постачанням цукрознижуючих засобів-генериків. Найменша кількість асортиментних позицій (по 2,3%) на фармацевтичному ринку України представлена 6-ма країнами: Канадою, Туреччиною, Російською Федерацією, Угорщиною, Данією та Австрією, хоча останні дві країни є виробниками брендів цукрознижуючих препаратів (рис. 5).

У 2009 році (рис. 6) цей розподіл зазнав деяких змін. Так, серед четвірки лідерів іноземних країн-по-

стачальників перші два місця залишилися за Індією (25,9% асортименту цукрознижуючих препаратів) та Німеччиною (16,7% асортименту), третє та четверте посіли, відповідно, Польща (9,3% асортименту) та Угорщина (7,4%). Найменше представлені (по 1,85% асортименту досліджуваних препаратів) Сербія і Чорногорія, Італія, Йорданія, Данія, та Словенія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження асортименту цукрознижуючих препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, свідчить, що найширше на вітчизняному фармацевтичному ринку репрезентовані лікарські засоби з груп похідних сульфонілсечовини та бігуанідів, які загалом складають 74,53% в 2007 році та 75% в 2009 році.

2. Встановлено, що вітчизняні виробники репрезентують на внутрішньому фармацевтичному ринку близько 20% препаратів досліджуваної групи. Лідером серед вітчизняних постачальників цукрознижуючих препаратів є ВАТ "Фармак".

3. Ранжування іноземних країн-постачальників лікарських препаратів цукрознижуючої дії на фармацевтичний ринок України показало, що лідерами, згідно зареєстрованих торгових назв, є Індія, препарати якої формують 25,9% асортименту цукрознижуючих препаратів іноземного виробництва та Німеччина (16,7% асортименту).

В перспективі доцільно вивчити фармакоеконімічні аспекти ринку цукрознижуючих препаратів.

Список літератури

- Аметов А.С. Применение росиглитазона и метформина в фиксированной комбинации (Авандамет) для лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А.С.Аметов, Е.В.Сокарева //Русский медицинский журнал. - 2007. - Т.15, №27. - С. 82-88.
- Эндокринология. Лікарські засоби / [Тронько М.Д., Бухтіарова Т.А., Єфімов А.С. та ін.] //Державний формуляр лікарських засобів [Вип. другий]; під ред. В.Т.Чумака, В.І.Мальцева, А.М.Морозова, В.Д.Парія, А.В.Степаненко. - Київ, 2009. - С. 347-353.
- Зиммет П. Диабет и сердечно-сосудистая медицина: эпидемиологические, молекулярные аспекты и влияние окружающей среды /П.Зиммет, Л.Керр-Байлес, К.Уалдер, Г.Джоветт //Ліки України. - 2009. - №1(127). - С. 49-55.
- Компендиум 2007 - лекарственные препараты; под ред. В.Н.Коваленко и А.П.Викторова. - К.: МОРИОН, 2007. - С. 1-32.
- Мартинюк Л.П. Діабетична нефропатія: деякі аспекти ренопротекції / Л.П.Мартинюк //Ліки України. - 2009. - №1(127). - С. 139-144.

Дорошкевич І.А., Стопинчук А.В., Жамба А.О., Благун О.Д.

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА УКРАИНЕ

Резюме. Проведено исследование ассортимента таблетированных сахароснижающих препаратов, используемых для лечения сахарного диабета 2 типа, представленных на фармацевтическом рынке Украины.

Ключевые слова: сахарный диабет, сахароснижающие лекарственные средства.

Doroshkevich I.A., Stopinchuk A.V., Zhamba A.O., Blagun O.D.

PHARMACOEPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF ANTIDIABETIC DRUGS IN UKRAINE

Summary. A range of antidiabetic drugs for the treatment of type 2 diabetes mellitus on the market of Ukraine was investigated.

Key words: diabetes mellitus, antidiabetic drugs.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2011 р.

© Костюченко А.В.

УДК: 616.832-004.2-036-037

Костюченко А.В.

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

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ: РЕЗУЛЬТАТИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. У роботі представлені власні результати обстеження 314 хворих на множинний склероз. Представлені характеристики дебюту при різних варіантах клінічного перебігу захворювання у пацієнтів Вінницької області, включаючи клінічний спектр первинної маніфестації, кореляції між першим і другим загостренням, тривалість і повноту клінічної ремісії після дебюту, гендерні особливості, розподіл інвалідності.

Ключові слова: множинний склероз, клінічна картина, перебіг.

Вступ

Множинний склероз (МС) залишається одним із найбільш розповсюджених захворювань нервової системи, що характеризується значною варіативністю як клінічної картини, так і поширеності в різних регіонах. За нашими даними, Вінницька область відноситься до зони високого ризику захворювання (на 01.01.2010 р. його поширеність становила 58,84 випадків на 100000 населення). Відомий поліморфізм клінічних проявів і перебігу МС залишають відкритим питання як про наявність регіональних клінічних особливостей формування та перебігу захворювання, так і значення окремих факторів для прогнозу у зв'язку з вірогідним впливом популяційних факторів, зокрема, географічних та чинників навколишнього середовища. Отже, важливого значення набувають клініко-епідеміологічні дослідження, ключовими питаннями яких є встановлення популяційних особливостей клінічної структури і перебігу МС, уточнення ролі факторів ризику й прогностичних предикторів у формуванні та перебігу захворювання, що є основою для обґрунтованого планування медико-соціальних заходів для цієї категорії хворих. Нами виявлена відносно незначна кількість публікацій з аналізу структури популяції хворих з МС саме в українській популяції, що обумовило актуальність даного дослідження.

Мета роботи: покращення діагностики множинного склерозу шляхом вивчення клінічного поліморфізму та особливостей перебігу захворювання в популяції Вінницької області.

Матеріали та методи

Для з'ясування регіональних клініко-демографічних особливостей МС, їх ізольованого та поєднаного впливу на перебіг захворювання, напрямку й сили зв'язку із ступенем інвалідизації та швидкістю прогресування у Вінницькій області від січня 2006-го по грудень 2010-го року проведено когортне дослідження. Відбір хворих не проводився, тому можна вважати потрапляння хворих у когорту випадковим ("сліпим"). Таким чином, є підстави вважати, що досліджувана когорта може досить близько відбивати за структурою аналогічні показ-

ники генеральної сукупності хворих у популяції нашої області. До масиву ввійшли 314 хворих (106 чоловіків, 208 жінок) середнім віком $40,36 \pm 9,66$ років, яким була встановлена відповідність критеріям McDonald (2005). Пацієнтам проводилось клінічне неврологічне, офтальмологічне обстеження, МРТ дослідження головного та спинного мозку на апараті "Gyrosan Intera - 0,5 T" ("Phillips", Нідерланди) з використанням контрастного посилення.

Для об'єктивної оцінки неврологічного статусу використовували шкалу інвалідизації (Expanded Disability Status Scale - EDSS, 1983). Під час клініко-епідеміологічного аналізу оцінювали тривалість ремісій, строки досягнення пацієнтом ступеня інвалідизації в 3,0 бали (EDSS-3) та 6,0 балів за шкалою EDSS (EDSS-6), а також швидкість прогресування (ШП), яку розраховували на момент обстеження хворих як відношення ступеня важкості в балах за шкалою EDSS до тривалості захворювання в роках (не менше 5 років після дебюту).

Статистична обробка даних виконувалася у пакеті "STATISTICA 6.0".

Результати. Обговорення

Згідно з критеріальним підходом у когорті хворих, яка склалася впродовж проведення дослідження, встановлено переважання типового перебігу МС - рецидивуючо-ремітуючого (РРМС) і вторинно-прогресуючого (ВРМС) - з дебютом у віці від 18 до 45 років (76,1% з 314 оглянутих нами пацієнтів). Атиповий перебіг захворювання у Вінницькій області діагностується в межах 23,9% випадків, а саме: первинно-прогресуючий МС (ППМС) - 7,0%, ранній дебют - 8,6%, пізній - 3,5%, "м'який" перебіг МС - 3,8%, злюкисний - 0,96%. Таким чином, клінічна структура МС у нашому регіоні в цілому співвідноситься з характеристиками класичної "європейської" картини, вона є поліморфною та відповідає характерному для зон високого ризику варіанту [Vukusic, Confavreux, 2007]. Гендерні співвідношення (жінки/чоловіки) у випадках РР/ВРМС і ППМС склали 2,13; 2,0 і 0,8 відповідно. Таким чином, у разі ППМС нами

Таблиця 1. Розподіл хворих за типологією дебюту множинного склерозу (n=311).

Тип дебюту (домінуюче ураження функціональної системи)	Обидві статі (n=311)		Чоловіки (n=106)		Жінки (n=205)	
	n	%	n	%	n	%
Зорова система	37	11,9	13	12,26	24	11,71
Стовбурові розлади	13	4,18	4	3,77	9	4,39
Пірамідні розлади	89	28,62	35	33,02	54	26,34
Мозочкові прояви	22	7,07	3	2,83	19	9,27
Сенсорні розлади	24	7,72	5	4,72	19	9,27
Полісимптомні прояви	126	40,51	46	43,4	80	39,02

встановлено практично однакова поширеність захворювання серед чоловіків та жінок (54,5% і 45,4% відповідно, $p > 0,05$), тоді як при типовому перебігу захворювання (РР/ВПМС) відзначено достовірне переважання жінок ($\chi^2=6,82$, $p=0,009$). За нашими спостереженнями, початок клінічних проявів МС у досліджених хворих був у віці 9-52 років (середній вік маніфестації становив 29,4±8,5 років; тут і в подальшому - $M \pm StD$). Виявлено, що пік захворюваності у жінок припадає на віковий діапазон від 20 до 24 років, тоді як у чоловіків цей діапазон становить 25-29 років та є розтягнутим і на третє десятиліття. Переважання в нашій когорті жінок, а також певна тенденція до більш молодого віку початку у них захворювання, співвідноситься з традиційними характеристиками поширеності МС у світі і має безпосереднє відношення до проблеми етіопатогенезу з точки зору вірогідного впливу статевих гормонів у регуляції імунітету.

Перші прояви, на які вказували хворі, розподілились так (табл. 1): у 185 (59,49%) з 314 хворих початок захворювання був моносимптомним, найчастіше з рухових порушень у вигляді парезів різного ступеня виразності, зорових (ретробульбарний неврит), різноманітних сенсорних та мозочкових розладів; у 3 (0,96%) хворих визначити характер дебюту виявилось неможливим; у решті пацієнтів відмічався полісимптомний дебют МС - пірамідними розладами в поєднанні, в основному з стовбуровими/мозочковими і сенсорними порушеннями. Сприятливий ремітуючо-рецидивуючий тип перебігу МС асоціювався з наявністю зорових порушень ($R=3,62$, $p < 0,01$), тоді як при ППМС достовірно частіше відмічався початок захворювання з рухових порушень ($\chi^2=9,49$; $p=0,002$), а зорові розлади в дебюті мав лише один хворий ($\chi^2=4,30$; $p=0,038$).

Виділені нами групи в залежності від первинної маніфестації МС достовірно відрізнялись між собою за віком дебюту ($N=23,0$; $p=0,0003$; метод Kruskal-Wallis): у випадках найменшого середнього віку початку захворювання (24,08±6,51 років) частіше спостерігались зорові порушення, а для хворих з більш старшим віком дебюту (31,79±8,57 років) перші симптоми були значно різноманітнішими, з переважанням ураження пірамідної сис-

теми. Також спостерігалась певна тенденція до більш старшого віку початку МС у разі ППМС (34,79±10,85 роки), а при РРМС і ВПМС - 28,84±8,34 і 30,44±9,07 років. Різниця статистично достовірна тільки порівняно з РРМС, $p=0,002$.

Тривалість часового інтервалу до вторинної маніфестації РР/ВПМС (екзацербациї або прогресування) та ступінь відновлення після дебюту було проаналізовано у 292 хворих. Вихід із дебюту супроводжувався виникненням повних клінічних ремісій у 110 (37,7%) хворих із значним переважанням у чоловіків неповного відновлення (72,3% проти 57,6% у жінок; $\chi^2=5,92$; $p=0,015$), що віддзеркалює неперервність перебігу аутоімунного процесу з коливанням його активності від рівня проникності гематоенцефалічного бар'єру.

Середня тривалість інтервалу від дебюту до вторинної клінічної маніфестації (так звана перша ремісія) складала 3,11±3,74 роки (від 3 місяців до 37 років). Відмічена пряма залежність між тривалістю ремісії після дебюту та строками досягнення рівнів інвалідності 3,0 і 6,0 балів за шкалою EDSS. Більш коротка ремісія корелювала з більш швидким темпом досягнення рівня EDSS-3 і, особливо, EDSS-6 ($R=0,61$, $p < 0,001$). Загально прийнятим є положення про те, що тривала та повноцінна ремісія після дебюту асоціюється з подальшим доброякісним перебігом МС. Проте, останні дослідження на цю тему несподівано продемонстрували, що тривалу першу ремісію слід розглядати як субклінічний етап неперервного перебігу аутоімунного процесу, який обумовлений напруженням адаптаційно-компенсаторних механізмів, виснаження яких призводить до зриву та провокації, як правило, важкого рецидиву з наступною трансформацією в більш несприятливий вторинно-прогресуючий перебіг захворювання. Тому ці дані повинні орієнтувати лікаря на необхідність адекватної та своєчасної патогенетичної терапії, незважаючи на відсутність наочних клінічних змін при "тривалій ремісії", яка по суті у частини хворих є псевдоремісією.

Порівняльний аналіз визначених нами показників з даними наявної літератури поряд із загальними закономірностями виявив й істотні відмінності у перебігу та клінічній структурі дебютів МС. За нашими спостереженнями, в популяції Вінницької області в дебюті типового МС найчастіше спостерігаються поступовий (до 1 місяця) розвиток маніфестної клінічної моносимптомної симптоматики та неповні, середньотривалі і тривалі клінічні ремісії після дебютів середньої тривалості. В інших, аналогічних вітчизняним, дослідженнях простежуються дещо інші тенденції. Так, у пацієнтів Західного регіону переважають полісимптомні дебюти МС, у пацієнтів Східних регіонів - моно- і олігосимптомні дебюти, найчастіше з швидким, в тому числі інсультподібним, темпом її формування, неповними, короткими і середньої тривалості клінічними ремісіями після дебютів середньої тривалості [Волошина і др., 2007; Черненко, 2010]. Таким чином,

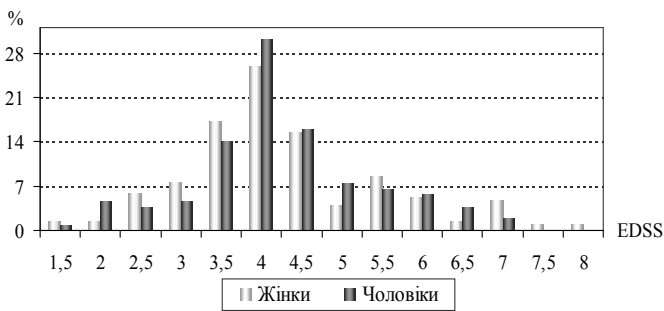


Рис. 1. Стадії множинного склерозу (оцінка EDSS) у чоловіків (n=106) і жінок (n=208).

дебюту в популяційній групі Вінницької області істотно відрізняються своїм паттерном від початку захворювання в інших регіонах країни. Останнє дає можливість стверджувати про наявність ймовірних регіональних екологічних та генетичних відмінностей популяцій, які визначають клінічну гетерогенність у структурі дебютів МС у різних регіонах нашої країни.

Випадки РР/ВПМС, що мали як першу, так і другу атаку у вигляді ретробульбарного неврити, пірамідних та бульбарних/мозочкових розладів (n=61) були проаналізовані окремо. Виявлено, що у понад 40% таких випадків не було виявлено клінічної дисемінації в просторі: як перше, так і друге загострення, відбулися в тій самій функціональній системі. Це стосувалось, насамперед, зорових та бульбарних/мозочкових розладів, які у 48,65% і 68,57% хворих відповідно були єдиною маніфестацією як першої, так і другої атаки.

Фактом, який не збігається з даними літератури, слід вважати відсутність у нашому дослідженні жодних достовірних відмінностей між загальною кількістю загострень у досліджуваних групах хворих, хоча цей показник зазвичай використовується в якості основного критерію активності захворювання. З іншого боку, за даними літератури [Binquet et al., 2006] і нашими власними, тільки частота загострень у перші роки захворювання асоціюється із темпом прогресування, а саме: строками досягнення нетяжких рівнів інвалідності (EDSS-3) (R=-0,39, p<0,001) і стадії вторинного прогресування (R=-0,43, p<0,001). Тоді як у відношенні прогнозу швидкості зростання інвалідності в подальшому, зокрема, від EDSS-4 до EDSS-6, частота загострень не має статистично достовірного впливу. Таким чином, на наш погляд, відсутність достовірного впливу частоти рецидивів на подальший перебіг МС ставить під сумнів можливість використання цього показника для оцінки ефективності лікування, зокрема, імуномодуючої терапії, як на популяційному, так і індивідуальному рівні.

Конверсія ремітуючого перебігу МС у вторинно-прогресуючий відмічалась у 54 хворих з 292 пацієнтів (20,7%), з них у переважній більшості випадків (79,6%) перехід у ВПМС відбувався через етап рецидування, порівняно з 11 (20,4%) хворими, у яких вторинне прогресування розвинулось через фазу ремісії відразу

після дебюту захворювання. Строки досягнення вторинного прогресування від початку захворювання в середньому становили 8,96±6,59 років (1-29 років). При цьому пацієнти з рецидивуючим початком захворювання, в подальшому РРМС або ВПМС, не мали статистично достовірних відмінностей у віці (28,84±8,34 і 30,44±9,07 років) і симптомології дебюту, тривалості ремісії та ступеня відновлення після дебюту, частоті загострень у перші два роки захворювання, строках досягнення незворотних рівнів інвалідності. Однак слід наголосити, що тривалість захворювання була в 1,5 рази більшою при ВПМС порівняно з РРМС (15,63±6,47 проти 10,98±7,34 років, p<0,001). Відносно ж дебюту прогресування при ВПМС виявився цікавим факт відсутності статистично достовірної різниці між середнім віком хворих на початку стадії вторинного прогресування і віком в дебюті ППМС (39,59±9,26 і 34,79±10,85 років, p=0,055). Ці результати свідчать ще раз на користь мультифакторіальної моделі патогенезу МС і доводять, що сама по собі маніфестація симптомів може детермінуватися певним незалежним фактором, тоді як клінічний фенотип, перебіг захворювання та темп прогресування є в значній мірі вік-залежними.

Класичний аналіз розгорнутої клінічної картини при МС, в тому числі скарг хворих, показує наявність істотних відмінностей її симптоматики порівняно з дебютом захворювання. Як і інші вітчизняні дослідники [Спивак, 2003], ми відзначили переважання не залежно від статі симптомів ураження пірамідних шляхів (299 з 314 хворих, 95,2% випадків), ймовірно, внаслідок більш високої вірогідності вогнищевого ураження довгих аксонів пірамідних клітин на різних рівнях, а також мозочкових (79,9%) і сенсорних порушень (73,9%). При цьому проведений нами кореляційний аналіз продемонстрував, що найбільший внесок у картину неврологічного дефіциту створюють пірамідні (R=0,78, p<0,001), координаторно-атактичні (R=0,67, p<0,001), сенсорні (R=0,63, p<0,001) та, в меншому ступені, стовбурові (R=0,31, p<0,001) порушення, на яких власно і побудована оцінка стадії інвалідизації за EDSS.

За нашими спостереженнями, середній бал за шкалою EDSS у пацієнтів Вінницької області в період ремісії (або стабілізації) захворювання складав 4,26±1,21 бали: від 0 до 2,5 балів у 9,23% (n=29) хворих, від 3 до 5,5 балів - у 78,02% (n=245), від 6 і більше - у 12,74% (n=40) (рис. 1).

За даними С.А.Сергеева (2009), в популяції хворих у Московській області середній бал за шкалою інвалідизації склав 3,4; більшість пацієнтів знаходились у групі помірної інвалідизації EDSS<3,0 (51,4%), у 25% пацієнтів EDSS знаходиться в діапазоні від 3,0 до 6,0 балів, у 25,6% хворих EDSS перевищує 6,0 бали [Сергеев, 2009]. У популяції хворих північної Швеції середній показник EDSS становить 4,0 бали, а розподіл рівнів інвалідності є таким: від 0 до 2,5 балів у 36% (n=139), від 3 до 5,5 балів

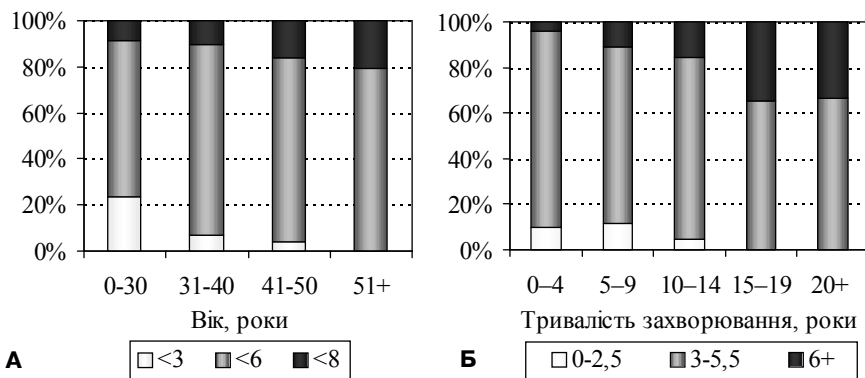


Рис. 2. Розподіл рівнів EDSS у різних вікових групах (А) та в залежності від тривалості захворювання (Б), n=314.

у 27% (n=104) і від 6 до 8 балів 37% (n=146) [Sundstrom et al., 2004]. Як видно, розподіл рівнів інвалідизації може значно варіювати в різних регіонах і популяціях, що пов'язано з дією цілого ряду факторів. Кореляційний аналіз асоціацій між різними клінічними характеристиками МС показав, що накопичення інвалідності в популяції прямо залежить від вікових параметрів ($R=0,25$, $p<0,001$) і, у ще більш високому ступені - від тривалості захворювання ($R=0,28$, $p<0,001$). Так, у вікових категоріях, починаючи з тридцятирічного віку (рис. 2-А), а також із збільшенням подовженості захворювання (рис. 2-Б), починає поступово зростати кількість хворих з рівнем EDSS \geq 6 балів при відповідному зменшенні частки хворих з EDSS<3, що в цілому збігається із збільшенням у старших вікових групах та при зростанні тривалості МС частки прогресивних форм захворювання, зокрема кількості хворих з ППМС, який у найбільшому ступені сприяє накопиченню інвалідності в популяції. Так, у хворих з прогресивним типом перебігу МС спостерігається достовірно більш високий рівень інвалідизації за шкалою EDSS (5,16 \pm 1,28 і 4,98 \pm 1,22 бали - при ВПМС і ППМС відповідно), порівняно з РПМС - 3,99 \pm 1,07 бали ($p<0,001$), хоча групи з різними типами перебігу МС є схожими щодо строків досягнення стійких рівнів інвалідності (EDSS-3 і EDSS-6).

У досліджуваній когорті строки досягнення стійкого рівня інвалідності від початку МС становлять у середньому 4,81 \pm 4,8 років (від 6 місяців до 37 років) до рівня стабільного EDSS=3 та 11,09 \pm 6,01 років (від 1 до 26 років) - до EDSS=6. Ці рівні характеризують поточну ситуацію з прогнозом перебігу МС у Вінницькій області і можуть порівнюватись з аналогічними даними. В дослідженні російських авторів [Качура, 2003] інтервали від початку МС до рівнів EDSS-3 і EDSS-6 в середньому складають 5,3 та 14,4 років відповідно. Останні цифри часто наводяться в літературних джерелах, хоча далеко не всі епідеміологічні дослідження підтримують такий рівень швидкості прогресування захворювання. Наприклад, більш сприятливий перебіг МС відмічений у хворих ісландської популяції, де серед хворих МС з тривалістю захворювання від 10 до 14

років 71% хворих мають рівень інвалідизації менше EDSS-4 [Benedikz et al., 2002], а частка аналогічних хворих у шведській популяції оцінюється у 61% [Sundstrom et al., 2004].

Незаперечним виглядає факт важливості для визначення прогнозу МС темпів прогресування захворювання, для уточнення яких використовується поняття "швидкість прогресування" - (ШП). Цей показник у обстежених нами хворих з тривалістю захворювання більше 5 років (n=256) складав 0,43 \pm 0,22

балів/рік (від 0,1 до 1,17 балів за рік захворювання). Найбільша частка хворих (56,6%) у нашій популяції демонструє у середньому інтервал в межах 0,3 - 0,7 балів за рік. Це найчастіший, середній темп розвитку хвороби. Швидкий (понад 0,7 балів/рік) темп розвитку займає невеликий сектор (13,3%). Порівняно з ним більше чверті хворих мають відносно повільний розвиток МС (0,3 балів/рік). Якщо порівняти цей показник з віком початку МС, то отримаємо такі дані: середній вік початку у пацієнтів з повільним прогресуванням (n=77, 20 чоловіків і 57 жінок) виявився 24,97 \pm 7,48 років, з середнім (n=145, 42 чоловіки і 103 жінки) - 30,27 \pm 8,55 років, зі швидким (n=34, 16 чоловіків і 18 жінок) - 31,64 \pm 9,19 років. Статистична сила різниці між першою та другою групами - $p<0,001$, між другою та третьою - $p=0,41$, а між першою та третьою - $p<0,001$. Таким чином, підтверджується положення про залежність темпу прогресування МС від віку його початку - при пізньому віці початку МС слід очікувати і більш швидкого формування клінічної картини. Це означає, що на швидкий темп прогресування, крім пізнього віку початку, можливо справляють вплив інші фактори, наприклад - супутня патологія, що, можливо, значно звужує адаптивні можливості хворих і цей момент треба враховувати при плануванні лікування і визначенні прогнозу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічна структура МС у Вінницькій області співвідноситься з класичною "європейською" картиною, вона поліморфна, відповідає характерному для зон високого ризику варіанту. Згідно з критеріальним підходом в когорті хворих, яка склалася впродовж проведення епідеміологічного дослідження, встановлено переважання типового МС - РП/ВПМС з дебютом у віці від 18 до 45 років (239 з 314 хворих, 76,1%). До 23,9% спостережень можуть становити випадки з атипичним перебігом захворювання, зокрема: ППМС - 7,0%, ранній дебют - 8,6%, пізній - 3,5%, "м'який" перебіг МС - 3,8%, злоякісний - 0,96%.

2. Аналіз клінічної картини в популяційній когорті хворих з МС Вінницької області показав, що дебюту захворювання з урахуванням таких показників як темп розвитку, тривалість, повнота ремісій, а також ймовірно і прогноз на момент дослідження, характеризуються істотними регіональними відмінностями, що, можливо, пов'язано з впливом екзогенних факторів, у тому числі клімато-географічних. Тоді як специфічних відмінностей вікового інтервалу максимальної захворюваності, симптоматики на стадії розгорнутої клінічної картини та виразності інвалідизації немає.

3. Взаємозв'язку між типом перебігу захворювання та темпом прогресування МС не виявлено, проте визначена кореляційна залежність між віком, симптоматикою дебюту, тривалістю першої клінічної ремісії, частотою загострень у перші 2 роки захворювання і строками досягнення стійкої інвалідизації.

На основі проведених досліджень нами визначені

клінічні варіанти МС у хворих популяції Вінницької області, що значно відрізняються між собою характером дебюту захворювання, подальшим його розвитком і, ймовірно, прогнозом, а також зроблена спроба прослідкувати перебіг захворювання. Це дає нам можливість, базуючись на отриманому клінічному матеріалі, провести математичний аналіз сукупності даних з метою вироблення прогнозних припущень у нашій популяції та уточнення ролі предикторів, що впливають на строки досягнення рівнів стійкої інвалідності та вторинного прогресування патологічного процесу, що фактично слугують опорними ознаками для визначення темпів прогресування захворювання, як на популяційному, так і індивідуальному рівні. Це є важливим завданням для практичних лікарів у зв'язку з необхідністю розробки індивідуальної тактики ведення хворих, зокрема вирішення питання про призначення імуномодулюючої терапії.

Список літератури

- Качура Д.А. Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза на модели городской популяции Ярославской области / Качура Д.А. - Иваново, 2003. - 24 с.
- Сергеев С.А. Клинико-эпидемиологические аспекты рассеянного склероза в Московской области /Сергеев С.А. - Москва, 2009. - 21 с.
- Спивак В.Г. Некоторые особенности типичных и атипичных клинических проявлений рассеянного склероза в Харьковской области /В.Г.Спивак / /Врачебная практика. - 2003. - №3. - С. 71-75.
- Сравнительная клиническая характеристика дебютов при рецидивирующем течении рассеянного склероза в западном и восточном регионах Украины /Н.П.Волошина, Т.И.Негрнич, Т.В.Негреба [и др.] //Укр. вісник психоневрології. - 2007. - Т.15, вип. 2(51). - С. 6-9.
- Черненко М.Е. Особенности формирования дебютов у пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза восточного и западного регионов Украины /М.Е.Черненко //Укр. вісник психоневрології. - 2010. - Т.18, вип. 1(62). - С. 32-35.
- Clinical characteristics of multiple sclerosis in Vasterbotten County in northern Sweden /P.Sundstrom, A.Svenningsson, L.Nys-trom [et al.] //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2004. - Vol.75, №5. - P. 711-716.
- The natural history of untreated multiple sclerosis in Iceland. A total population-based 50 years prospective study / J.Benedikz, M.Stefansson, J.Guomund-sson [et al.] //Clin. Neurol. Neurosurg. - 2002. - Vol.104, №3. - P. 208-210.
- The prognostic value of initial relapses in the evolution of disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis /C.Binquet, C.Quantin, G.Le Teuff [et al.] //Neuroepidemiology. - 2006. - Vol.27, №1. - P. 45-54.
- Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis : risk factors and prognostic indicators /S.Vukusic, C.Confavreux / /Curr. Opin. Neurol. - 2007. - Vol.20, №3. - P. 269-274.

Костюченко А.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. В работе представлены собственные результаты обследования 314 больных с рассеянным склерозом. Представлены характеристики дебюта при различных вариантах клинического течения заболевания у пациентов Винницкой области, включая клинический спектр первичной манифестации, корреляции между первым и вторым обострениями, длительность и полноту клинической ремиссии после дебюта, гендерные особенности, распределение инвалидности.

Ключевые слова: рассеянный склероз, клиническая картина, течение.

Kostuchenko A.V.

CLINICAL CHARACTERISTICS AND COURSE PECULIARITIES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS OF VINNITSA REGION: A COHORT STUDY

Summary. The article reveals the results of the author's research of 314 patients with multiple sclerosis. Characteristics of onset for the different clinical subtypes of multiple sclerosis in patients of Vinnitsa region are presented, including the clinical spectrum of the first attack, correlation between the first and second attacks, completeness of clinical remissions after debut, gender-specific peculiarities, and disability distribution.

Key words: multiple sclerosis, clinical feature, clinical course.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2011 р.

© Паламар І.В., Процек О.Г., Тарасюк М.Б.

УДК: 647-053.26:616.831-009.11

Паламар І.В., Процек О.Г., Тарасюк М.Б.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра соціальної медицини, економіки, організації охорони здоров'я (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИНАМІКА ДИТЯЧОЇ ІНВАЛІДНОСТІ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 1994-2010 РОКИ**Резюме.** У роботі представлено аналіз первинної дитячої інвалідності за останні 15 років. Приведені показники питомої ваги дітей-інвалідів до 16 років. Відображена динаміка залежності інвалідності від вродженої патології, хвороб нервової системи, ДЦП, розладів психіки.**Ключові слова:** дитяча інвалідність, діти з обмеженими функціональними можливостями, хвороби нервової системи, дитячий церебральний параліч, розлади психіки, вроджена патологія.**Вступ**

Питання інвалідності населення, в тому числі дитячої, є актуальним у масштабах усього світу. За даними ЮНЕСКО, на земній кулі проживає більше 680 млн. інвалідів, з них понад 100 млн. - дітей. Народжуваність неповносправних дітей становить 10,8%, або кожна десята дитина з'являється на світ з фізичними, розумовими вадами. В Україні на фоні зниження показника народжуваності дитяча інвалідність має тенденцію до зростання; рівень дитячої інвалідності на кінець 2010 року склав 219 на 10 тисяч населення. З метою вирішення проблем інвалідності в Україні розроблена державна і соціальна політика, спрямована як на зменшення інвалідності, так і на реабілітацію та адаптацію до життя людей з обмеженими функціональними можливостями. Виходячи з актуальності проблеми і пошуків шляхів удосконалення існуючої системи реабілітації дітей з особливими потребами, кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова спільно з управлінням охорони здоров'я і курортів, освіти, праці і соціального захисту населення, молоді та спорту Вінницької облдержадміністрації протягом 15 років проводить вивчення контингентів дітей-інвалідів віком до 16 років у Вінницькій області та допомагає в питаннях удосконалення регіональної моделі реабілітації інвалідів [Паламар, 2005; Тарасюк та ін., 2006].

Мета дослідження - провести порівняльний аналіз показників первинної дитячої інвалідності, деяких причин виникнення дитячої інвалідності у Вінницькій області за останні 15 років; визначити залежність зростання показників інвалідності від виду хвороб, вроджених вад та інших причин.

Матеріали та методи

Динаміку дитячої інвалідності у Вінницькій області ми вивчали згідно з документами державної статистичної звітності (ф. 19 "Звіт про дітей-інвалідів віком до 16 років"). Враховувались дослідження та впровадження кафедри в існуючі моделі реабілітації дітей-інвалідів в області [Гайда, Чебан, 2003]. Поглиблене вивчення медико-соціального забезпечення дітей-інвалідів з хворобами нервової системи проводилось згідно з роз-

робленою програмою дослідження. Вивчались зміни в організації роботи існуючих в області закладів медико-соціальної допомоги та реабілітації дітей з обмеженими функціональними можливостями.

Дослідження проводили за останні 15 років в 2 етапи, порівнявши частину змін показників за період з 1994 по 2002 роки (I етап) з показниками 2003-2010 років (II етап). В основу лягли показники первинної та загальної дитячої інвалідності (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, рівні первинної і загальної інвалідності зросли з певними особливостями. Темп приросту первинної інвалідності в другому трирічному інтервалі порівняно з першим становив 7,8%, а в третьому порівняно з першим - 6,0%. Зівставлення третього інтервалу з другим засвідчує незначне зниження первинної інвалідності за наведений період на 1,8%. Водночас темп приросту загальної інвалідності був показовим у всіх трьох інтервалах. У другому трирічному інтервалі порівняно з першим він становив 26,2%, в третьому порівняно з другим - 16,4%, а в третьому порівняно з першим - 62,2% на 10 тисяч дитячого населення. Отже, за весь період дослідження загальна інвалідність зросла на 62,2%. Значне підвищення первинної інвалідності вплинуло на індекс накопичення інвалідів у

Таблиця 1. Динаміка первинної та загальної дитячої інвалідності (1994-2002 рр.), %.

Інвалідність	1994-1996	1997-1999	2000-2002
Первинна	16,3	24,1	22,3
Загальна	115,8	142,0	178,4

Таблиця 2. Динаміка рівнів первинної дитячої інвалідності за окремими класами хвороб (1994-2002рр.), %.

Причина	1994-1996	1997-1999	2000-2002
Хвороби нервової системи	5,3	5,7	4,0
в тому числі дитячий церебральний параліч (ДЦП)	2,3	2,4	2,0
Розлади психіки та поведінки	2,6	4,1	4,4
Вроджені аномалії	2,3	4,6	4,5

Таблиця 3. Динаміка первинної та загальної дитячої інвалідності (2003-2010рр.), %.

Інвалідність	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Первинна	16,4	19,8	30,2	23,7	23,3	24,1	20,9	23,5
Загальна	188,7	186,4	232,7	211,3	217,6	221,5	204,9	219,4

Таблиця 4. Динаміка рівнів дитячої інвалідності за окремими класами хвороб (2003-2010 рр.), %.

Причина/роки	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Хвороби нервової системи	42,7	41,2	48,3	41,6	42,4	22,9	23,2	22,7
в т. ч. дитячий церебральний параліч (ДЦП)	28,1	26,6	31,7	26,8	26,6	23,6	23,6	23,8
Розлади психіки та поведінки	39,2	35,6	45,2	38,7	37,8	35,0	35,8	33,1
Вроджені аномалії	39,2	42,5	53,3	52,5	56,9	22,6	21,6	20,6

Таблиця 5. Структура інвалідності за віком 3-18 років у 2009 році.

Вік дітей	Абсолютні величини	Показники
До 3-х років	378	5,33д
3-6 років	1159	16,96д
7-13 років	3344	48,94д
14-18 років	1952	28,57д

Вінницькій області.

Отже, статистично підтверджено зростання як первинної, так і загальної дитячої інвалідності з 1994 по 2002 роки (I етап дослідження).

Крім загальних показників, досліджувались показники деяких класів хвороб, які представлені в таблиці 2.

Аналіз показників наведених хвороб засвідчує незначний ріст первинної дитячої інвалідності у дітей з хворобами нервової системи, в тому числі дитячий церебральний параліч (ДЦП) від 5,3% до 5,7%, від 2,3% до 2,4% відповідно. У класі хвороб з розладами психіки та поведінки, вроджених аномалій розвитку відмічається ріст первинної дитячої інвалідності майже у 2 рази від 2,6% до 4,1%, від 2,3% до 4,6% відповідно у другому трирічному інтервалі порівняно з першим. Однак, ці ж показники мають незначне числове зменшення у третьому трирічному інтервалі порівняно з другим у всіх хворобах наведених класів.

Отже, показники третього трирічного інтервалу статистично не відрізняються від показників другого трирічного інтервалу і зберегли тенденцію до росту.

Взятий вибіркового аналіз цього класу хвороб пов'язаний із наявністю в м.Вінниці обласного Центру реабілітації особливої дитини "Промінь", спеціалізованого дитячого дошкільного закладу для дітей з ураженням нервової системи №4, №24, №65 та спеціалізованих класів для дітей з органічними ураженнями нервової системи та порушеннями психіки (ЗОШ №10), які курірують, вивчають та надають волонтерську допомогу студенти й викладачі кафедри соціальної медицини, економіки, організації охорони здоров'я Вінницького на-

ціонального медичного університету ім. М.І.Пирогова.

На II етапі (2003-2010рр.) ми також вивчали ці показники із вказаним класом хвороб, які представлені в таблиці 3.

Як видно з таблиці 3, показники первинної дитячої інвалідності в період з 2003 по 2005 роки мали тенденцію до росту з 16,4 до 30,2 на 10 тисяч дитячого населення. В подальші роки показники мало змінювались і знаходились на рівні 23,3-24,1%, за винятком 2009 року, де рівень інвалідності дещо зменшився до 20,9%. Загальна інвалідність аналогічно відтворювала зміни показників первинної інвалідності, тобто відмічався її ріст з 188,7% у 2003 році до 232,7% у 2005 році, подальшим зниженням цього показника до 211,3% у 2006 році і навіть до 204,9% у 2009 році. Однак, у 2010 році загальна інвалідність збільшилась і склала 219,4 на 10 тисяч населення.

Відповідно до змін показників рівня первинної та загальної інвалідності ми вибірково виділили той же клас хвороб, що аналізувався в I етапі (табл. 4).

Як видно з таблиці 4, рівень дитячої інвалідності у даному класі хвороб зберігає тенденцію до росту у хворобах нервової системи, дитячого церебрального паралічу, розладах психіки і поведінки, вроджених аномаліях у 2003-2005 роках із 42,7 до 48,3%, із 28,1 до 31,7%, із 39,2 до 45,7%, із 39,2 до 52,5%, відповідно. Ці показники мало змінювались і знаходились на рівні 41,6-42,4% у класі хвороб нервової системи 26,8-26,6% з ДЦП 38,7-37,8%, у розладах психіки та поведінки 52,5-56,9% з вродженими вадами за період 2006-2007 років.

Всі показники за період 2008-2010 років були мало зниженими порівняно із 2003-2005 роками і склали 22,9-22,7% у хворобах нервової системи, 23,6-23,6% у ДЦП, 35,0-33,1% - із розладами психіки та поведінки, 22,6-20,6% з вродженими вадами.

Вивчення структури інвалідності дітей у класах хвороб у 2010 році у рейтингу найбільших величин переважають вроджені аномалії розвитку і складають 29,7% (28,9% - 2009р.), друге місце посідають хвороби центральної нервової системи - 17,9% (17,8%), серед яких 59,1% (61,0%) складає ДЦП, третє - розлади психіки та поведінки 16,1% (16,6%), які на 75% обумовлені розумовою відсталістю, четверте - хвороби ендокринної системи, розлади живлення, порушення обміну речовин та імунітету 6,8% (6,4%), з яких 52,0% (51,0%) складає цукровий діабет. П'ятими в рейтингу хвороб є хвороби вуха та сосковидного відростка 6,0% (5,9%), які на 63% обумовлено втратою слуху.

В інвалідності дітей за статтю переважають хлопчики (57%), для дівчаток цей показник становить 43%.

Вікова структура дітей-інвалідів у 2009 році представлена у таблиці 5.

Результати. Обговорення

Рівні первинної і загальної інвалідності за вивчені періоди з 1994 по 2002 роки (I етап) та 2003 по 2010 роки (II етап) зберігають тенденцію до росту. Особливий ріст показників загальної інвалідності дітей у найбільших числових величинах відмічається у 2000-2003 рр. (178,4‰ - I етап), а у 2005 році (232,7‰ - II етап). Слід зауважити, що цей показник у наступних роках (2006-2010рр.) тримається на рівні 204,9-221,5‰.

Рівень первинної дитячої інвалідності був найбільшим у період 1997-1999 рр. (24,1‰ - I етап) і досягнув найбільшої величини також у 2005 році (30,2‰ - II етап).

У рівнях первинної дитячої інвалідності з вибірко-вим класом хвороб зростання показників відмічалось у хворобах нервової системи (5,7‰), дитячого церебрального паралічу (2,4‰), вроджених вад (4,6‰) також у період 1997-1999 років (I етап). Показники розладів психіки та поведінки мали незначні коливання (4,1‰) з порівнюваним періодом (4,4‰).

На другому етапі за період 2003-2010 років показники первинної дитячої інвалідності мали з хворобами нервової системи (48,3‰), дитячого церебрального паралічу (31,7‰), розладами психіки та поведінки (45,2‰) у 2005 році. Первинна дитяча інвалідність з вродженими вадами мала найвищий рівень (56,9‰) у 2007 році.

Вивчення структури інвалідності за останні 2 роки

Список літератури

Вивчення ефективності комплексної реабілітації дітей та молоді з органічними ураженнями нервової системи та розумовою відсталістю: матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції ["Соціально-медичні аспекти інвалідності дітей з органічними ураженнями цент-

ральної нервової системи та сучасні підходи до її профілактики і реабілітації"] /М.Б.Тарасюк, В.М.Томчук, А.М.Тахоліз [та ін.]. - Вінниця, 2006. - С. 71-73.

Гайда Н.Г. Методика аналізу дитячої інвалідності: методичні рекомендації /Н.Г.Гайда, В.І.Чебан. -

Чернівці, 2003. - 14 с.

Паламар І.В. Вікові особливості дитячої інвалідності та особливості її динаміки від окремих причин (матеріали спостереження за 1994-2002 рр.) /І.В.Паламар //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - Т.9(1). - С. 165-168.

Паламар І.В., Процек Е.Г., Тарасюк М.Б.

ДИНАМИКА ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 1994-2010 ГОДЫ

Резюме. В работе представлен анализ первичной детской инвалидности за последние 15 лет. Приведены показатели удельного веса детей-инвалидов до 16 лет. Отображена динамика зависимости инвалидности от врожденной патологии, болезней нервной системы, ДЦП, расстройств психики.

Ключевые слова: детская инвалидность, дети с ограниченными функциональными возможностями, болезни нервной системы, детский церебральный паралич, расстройства психики, врожденная патология.

Palamar I.V., Protsek E.G., Tarasyuk M. B.

DYNAMICS OF CHILDREN'S PHYSICAL INABILITY IN VINNITSA AREA FOR 1994-2010

Summary. The analysis of the primary child's disablement for the last 15 years is presented in the article. The findings of the children-invalids specific gravity under 16 years old are displayed. The dynamic of the dependence between disablement and congenital pathology, nervous diseases, infantile cerebral paralysis, mental disorders is represented.

Key words: child's disablement, children with limited function possibilities, nervous diseases, infantile cerebral paralysis, mental disorders, congenital pathology.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2011 р.

© Хурані І.Ф., Какарькін О.Я., Ковальчук Б.А.

УДК: 618.19-07:618.16-006.6

Хурані І.Ф., Какарькін О.Я., Ковальчук Б.А.

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

ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИН ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ - АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ МАМОЛОГІЇ

Резюме. Огляд вітчизняної та зарубіжної літератури присвячений питанням етіології, морфології та патогенезу доброякісних і передракових захворювань грудної залози. Показано зв'язок розвитку цих патологічних процесів з розладами гормональної сфери. Розкрито вплив доброякісних і передракових захворювань грудної залози на розвиток раку грудної залози.
Ключові слова: доброякісна пухлина, передрак, морфологія, рак грудної залози.

Проблема захворювань грудної залози в останні роки стала однією з найактуальніших у сучасній медицині. Це пов'язано зі значним ростом захворюваності і смертності від даної патології у всьому світі, особливо від раку грудної залози, який дуже часто виникає на фоні доброякісних і передракових захворювань цієї локалізації [Думанський, 2009].

В загальній структурі захворювань жіночого населення патологія грудних залоз складає за різними даними від 13,5% до 30%, і протягом останніх десятиліть відмічається щорічний приріст захворюваності, особливо в економічно розвинутих країнах [Calaf, 2011; Луценко, 2006]. Серед причин цього приросту виділяють екологічні, соціальні та інші фактори (стреси, відстрочення планування першої вагітності на більш пізній вік, безпліддя різної етіології) [Schramek, 2011].

Важливо відмітити, що існують групи ризику з розвитку захворювань грудної залози. В ці групи входять жінки зі спадковою схильністю, тобто, з сім'ї, де були випадки захворювання на рак грудних залоз. Також різні форми мастопатій виникають внаслідок захворювань ендокринних органів. Це насамперед захворювання статевих органів, щитовидної залози та інших залоз внутрішньої секреції. Також у групу ризику входять жінки, які перенесли операцію з приводу міоми матки, кісти яєчника чи іншої доброякісної пухлини, а також з захворюваннями печінки. Є ще одна група - жінки, які багато разів штучно переривали вагітність. Аборти, які навіть не мали безпосередніх ускладнень, мають віддалені наслідки - запальні захворювання чи гормональні розлади, які можуть призвести до розвитку мастопатії чи доброякісної або злоякісної пухлини грудної залози [Тарутинов, 2009].

Відомо, що грудна залоза - гормонзалежний орган, і будь-який запальний процес, що виник в сечостатевих органах, в кінцевому результаті викликає дисбаланс, який безпосередньо впливає на клітинні процеси в тканинах грудної залози, викликаючи різні проліферативні, тобто схильні до росту, зміни [Гилязутдинов, 2004].

Для уніфікації термінології та порівняності результатів досліджень пухлин важливо використовувати єдину міжнародну гістологічну класифікацію доброякісних процесів грудної залози:

1. Епітеліальні:

- Аденоз (склерозуючий аденоз, апокриновий аденоз, аденоз з формуванням крупних протоків, мілкозалозистий аденоз, аденоміоепітеліальний аденоз, радіальний рубець/складні склеротичні зміни).

- Аденоми (тубулярна аденома, лактуюча аденома, аденома з апокринізацією, плеоморфна аденома, протокова аденома, аденома соска).

2. Міоепітеліальні: (міоепітеліоз, аденоміоепітеліальний аденоз, аденоміоепітеліома, міоепітеліома).

3. Мезенхімальні: (гемангіома, ангиоматоз, гемангіоперицитома, міофіброма, фіброматоз, ліпома, ангиоліпоми, нейрофіброма, лейомиома).

4. Фіброепітеліальні: (фіброаденома, філоїдна пухлина).

5. Пухлиноподібні процеси: (ектазія проток, запальні псевдопухлини, гамартома).

6. Мастопатія: (фіброзна, кістозна, фіброзно-кістозна), (вузлова, дифузна, змішана) [Захарцева, 2007; Филиппова, 2008; Корицкая, 2003].

За статистикою, 60%-70% жінок страждають мастопатією, з них у 15-20% виявляються вузлові утворення, частіше всього (55%) вузлова форма мастопатії. Фіброаденома виявляється в 25% випадків, кісти - в 10%, внутрішньопотокова папілома - в 5%, ліпома - в 3,5%, інші доброякісні утворення - в 1,5% [Егеев, 2007].

Зупинимося на характеристиці найбільш зустрічаються процесів.

Мастопатія. До передпухлинних захворювань грудних залоз передусім належать різні варіанти дисплазії грудних залоз (мастопатії), які виявляються більше ніж у половини жінок дитородного віку, за даними різних авторів, від 40% до 80% [Гилязутдинов, 2004; Зотов, 2005].

Терміном "мастопатія" (дослівно перекладається з латинської мови як "патологія грудної залози") прийнято позначати незлоякісне захворювання грудної залози, пов'язане з наявністю болючих чи безболісних ущільнень в органі. Вперше кістозну хворобу грудної залози описав Соорег у 1829 році, а мастопатію як захворювання клінічно описав J.Velpeau у 1838 році. З того часу видано велику кількість наукових праць з описанням етіології, патогенезу, діагностики, лікування і профілактики цієї хвороби [Радзинский, 2004; Пушкар, 2006].

Вузлова мастопатія виникає внаслідок дифузних змін і розглядається як наступна стадія розвитку дифузна

мастопатії. Частіше спостерігається у жінок віком від 35 до 50 років. Морфологічно при цій формі переважають процеси гіперплазії залозистих часток, кістоутворення, фіброз, проліферація клітинних елементів, які вистилають кісти і протоки [Berman, 2010].

Клінічна картина характеризується появою в одній чи обох грудних залозах на тлі дифузної мастопатії одного чи декількох вогнищ ущільнення неправильної форми без чітко визначених меж. Вузлові утворення зазвичай менш болючі, ніж дифузні проліферати. Поверхня їх може бути зернистою, іноді гладенькою, що свідчить про наявність кіст. На мамограмах вузлова форма мастопатії характеризується наявністю на тлі дифузних змін поодиноких або множинних фокусів ущільнення з нерівними, нечіткими контурами, які без чітких меж переходять в оточуючу тканину. Перебудови структурного малюнка залози при цьому не спостерігається [Yoo, 2007].

Дифузна мастопатія. Характеризується поширеними диспластичними змінами в тканинах обох грудних залоз, які виникають чи посилюються в передменструальний період і зазнають повного чи часткового регресу після менструації.

Клінічно дифузна мастопатія проявляється трьома основними симптомами: біль у молочних залозах - масталгія; наявність ущільнень в обох грудних залозах; патологічне виділення із сосків [Papadopoulos, 2003].

Ці симптоми можуть спостерігатися в різних поєднаннях і мати не однакову враженість залежно від форми дифузної мастопатії, фази менструального циклу та індивідуальних особливостей жінки.

Розрізняють такі форми дифузної мастопатії:

1) Дифузна мастопатія з переважанням залозистого компонента (аденоз, мазоплазія) - стан, граничний між нормою і патологією, морфологічним субстратом якого є гіперплазія залозистих часток, венозний застій та набряклість строми. Основними скаргами є наявність більш чи менш виражених больових відчуттів, набряку та ущільнення однієї чи обох грудних залоз, які посилюються за декілька днів до початку менструації та регресують з її початком. Рентгенологічно при аденозах залозиста тканина складається із великої кількості мілких не чітко контурованих вогнищ ущільнення частіше діаметром не більше 1 см, які є гіперплазованими залозистими ходами і дольками [Khalifeh, 2008].

2) Дифузна мастопатія з переважанням фіброзного компонента (дифузний фіброаденоматоз). Больовий синдром, як правило, виражений помірно (за винятком тиреотоксичної мастопатії). При огляді часто привертає на себе увагу астенична конституція хворих. Грудні залози розвинуті погано або атрофічні. Пальпаторно на тлі дифузної фіброзної тяжистості тканини залози визначаються численні ущільнення різних розмірів у вигляді комочків неправильної форми чи дисковидних плоских утворень. Ці утворення мають помірно щільну консистенцію, без чітких контурів, нерухомі, не спаяні

зі шкірою, болючі при пальпації. Зазвичай симетричні, в центральній частині або в верхньо-зовнішніх квадрантах обох грудних залоз. На мамограмах дифузної фіброзна мастопатія характеризується пасивним ущільненням всієї чи значної частини залозистої тканини [Sappino, 1988].

3) Дифузна мастопатія з переважанням кістозного компонента. Серед жінок, які хворіють даним видом мастопатії, велика кількість тих, які не живуть статевим життям або безплідні. Ця патологія схильна до спонтанного зворотного розвитку після настання вагітності і лактації. Характерні болі розпираючого характеру, ущільнення в молочних залозах, які виникають за 8-10 днів до початку менструації. При пальпації визначається велика кількість дрібних, округлих пухлин розміром з горошину, які малорухомі. Найчастіше локалізуються в верхньо-зовнішньому квадранті. На рентгенологічному зображенні визначаються численні дрібні кісти, які складають картину зернистості [Partik, 2001].

4) Змішана форма дифузної мастопатії (дифузна фіброзно-кістозна мастопатія). Характеризується больовим синдромом, який іррадіює в плече, ший, відчуттям розпирання в грудних залозах, які виникають у передменструальний період, наявність різних розмірів ущільнень в одній чи в двох грудних залозах. Частим симптомом є молозивні чи зеленуваті виділення із сосків. При огляді конституція хворих нормостенічна, характерна жіночна будова тіла, грудні залози добре розвинуті. Пальпаторно визначається помірно виражене дифузне ущільнення, можлива незначна фіброзна тяжистість, на тлі яких присутні різних розмірів гладкі еластичні утворення, відносно рухомі, не спаяні з оточуючими тканинами, сплющуються при натискуванні. Часто спостерігаються крупні кісти 2-5 см у діаметрі, при цьому може спостерігатися симптом флукуації. На мамограмах визначається крупнопетльовий малюнок з численними ділянками просвітлення різних розмірів чи поодинокими кістозними порожнинами округлої форми, з чіткими контурами [Chen, 2008].

Внутрішньопротокова папілома. Це зріла доброякісна папілярна пухлина невеликих розмірів (зазвичай до 1 см), яка виникає в протоці грудної залози. Папілома макроскопічно має вигляд вузла кулястої форми з сосочковою поверхнею, яка нагадує цвітну капусту. Розташовується над поверхнею слизової оболонки протоки на широкій чи вузькій основі. Розміри її коливаються від просяного зерна до крупної горошини. Мікроскопічно пухлина складається з багатьох сосочків, що є проявом тканинного атипізму. Периферія сосочка являє собою паренхіму, яка сформована з розростаючого покривного епітелію. В епітелії зберігається полярність клітин, стратифікація, цілісність власної мембрани. Строма пухлини розташована в центрі [Carder, 2008].

Дане захворювання розвивається, як правило, на тлі дифузної чи вузлової фіброзно-кістозної мастопатії, при цьому папілома розташовується в розширених, кістоз-

но-змінених протоках, здебільшого має односторонній характер. Папіломи можуть бути поодинокими чи множинними. Частіше спостерігаються поодинокі папіломи і розташовуються переважно а крупних протоках, в субареолярній зоні, дуже рідко переходять в рак. Множинні папіломи зазвичай розташовуються в периферичних відділах грудної залози і частіше малігнізується [Youk, 2010].

Основною скаргою є наявність кров'янистих, бурих чи буро-зелених виділень з соска. Інколи патологічний секрет виділяється самостійно краплями або при надавлюванні на залозу. Патологічна секреція може посилюватися перед менструацією, у деяких жінок - після статевого акту.

Якщо папілома розташована в крупному протоку, безпосередньо за соском чи ареолою, то при ретельній пальпації грудної залози в ділянці ареоли можна визначити ущільнення у вигляді продовгуватого тяжа чи округлого утворення м'якоеластичної консистенції. При натискуванні на нього з'являються кров'янисті крапельки лише з одного вічка вивідного протока на соску. У випадку повного спорожнення від вмісту розширеного протока пухлина зникає. Коли папіломи розвиваються в кістах і протоках, які розташовані в більш глибоких відділах залози, то єдиним клінічним проявом захворювання є кров'янисті виділення з соска.

Найбільш інформативним методом діагностики внутрішньопротокової папіломи є дуктуграфія. Обов'язковим є цитологічне дослідження виділень із сосків [Carder, 2008].

Кіста грудної залози. Це самостійна нозологія, але є проявом дифузної чи вузлової фіброзно-кістозної мастопатії. Кісти, зазвичай, виявляють у жінок віком 35-40 років, тобто, у віці коли підвищується ризик розвитку раку грудної залози.

Кісти грудної залози формуються за типом ретенційних кіст, зазвичай мають округлу форму. Частіше спостерігаються однокамерні кісти, довго існуючі кісти можуть бути багатокамерними. В більшості випадків вони локалізуються в одній грудній залозі, в верхньому квадранті. При великих розмірах кісти можуть вип'ячуватись над шкірою і деформувати контури залози [Chen, 2008].

Основною скаргою є поява в молочній залозі утворення, яке поступово збільшується в розмірах протягом місяця або років чи з'являється раптово. Коли кіста досягає великих розмірів, можуть з'явитися больові відчуття.

При пальпації визначається округлої форми утворення з гладенькою і нерівною поверхнею, малобольоче. Консистенція кісти може бути різною і залежить від внутрішньопротокового тиску. Зазвичай кісти мають щільноеластичну консистенцію, але й кісти можуть бути і м'якими, тоді в них визначається флуктуація.

"Золотим стандартом" у діагностиці кістозних утворень є УЗД і пункційна тонкоігловка аспіраційна біопсія. Найголовнішим дослідженням в діагностиці кістозних утворень є ПТАБ з цитологічним дослідженням аспірата [Зотов, 2005].

Фіброаденома. Найбільш часто спостерігається серед доброякісних пухлин грудної залози. Мікроскопічно вузли характеризуються поєднанням епітеліальних та сполучнотканинних елементів у різних варіаціях. Макроскопічно має вигляд округлого вузла, який оточений капсулою, з чіткими межами, за рахунок чого росте експансивно. Консистенція пухлини щільна. Строма являє собою щільну волокнисту сполучну тканину з невеликою кількістю щілиноподібних судин.

Виділяють такі форми фіброаденоми:

- периканалікулярна фіброаденома характеризується концентричним розростанням сполучної тканини навколо базальної мембрани протоків, просвіт протоків звужений але збережений;

- інтраканалікулярна фіброаденома характеризується подовженням залозистих протоків, вип'ячуванням в їх просвіт пучків колагенових волокон, які розташовані перпендикулярно до базальної мембрани протоків, внаслідок чого просвіт протока стає щілиноподібним.

Частіше спостерігається змішаний тип тубулярної фіброаденоми з переважанням на різних ділянках будь-якого з варіантів [Heilmann, 2011].

Пальпаторно фіброаденома визначається як щільне, безболісне утворення округлої форми, з гладкою поверхнею, не зв'язане зі шкірою, яке легко зміщується відносно оточуючих тканин (так званий симптом "плавання" пухлини по залозі).

На мамограмах фіброаденома має вигляд вузла округлої чи овальної форми з чіткими, рівними або дещо хвилястими контурами. Фіброаденоми частіше мають діаметр до 3 см зазвичай мають однорідну структуру і за інтенсивністю вони більш щільні у порівнянні з оточуючою залозистою тканиною. Навколо пухлини часто видно прозорий обідок жирової тканини, який полегшує її виявлення [Schramek, 2011].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, можна вважати незаперечним наявність зв'язку між розвитком раку грудної залози та передуючими йому доброякісними та передраковими захворюваннями.

Це диктує необхідність особливої уваги до цієї патології лікарів різних профілів (хірургів, морфологів, гінекологів, ендокринологів та ін.) для подальших наукових досліджень цієї проблеми.

Список літератури

- | | |
|--|--|
| Гилязутдинов І.А. Опухоли гормонально-зависимих і гормонопродуцируючих органів /І.А.Гилязутдинов, Р.Ш.Хасанов. - М.: "МЕДпресс-информ", 2004. - 464 с. | Думанський Ю.В. Клініко-морфологічні особливості дисгормональних гіперплазій грудних залоз /Ю.В.Думанський, І.Ф.Хурані //Biomedical and biosocial anthropology. - 2009. - №12. - С. 212-216. |
| | Егіїв В.Н. Еволюція хірургії добро- |

- качественных узловых образований молочной железы /В.Н.Егиев, М.Н.Рудакова, Е.А.Зорин //Эндоскопическая хирургия. - 2007. - №4. - С. 58-62.
- Захарцева Л.М. Морфологическая диагностика рака молочной железы /Захарцева Л.М., Дятел М.В., Григорук А.В. - Киев: "МОРИОН", 2007. - 72 с.
- Зотов А.С. Мастопатия и рак молочной железы, краткое руководство /А.С.Зотов, Е.О.Белик. - К., 2005. - 111 с.
- Корицкая Л.Н. Опухоли молочной железы: Питание, фототерапия, иммунопрофилактика, психопрофилактика, практические советы /[Л.Н.Корицкая, С.И.Ялкуп, В.И.Тарутинов и др.]. - К: Книга плюс, 2003. - 208 с.
- Луценко Н.С. Мастопатия: проблемы и решения //Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - №1(25). - С. 55-58.
- Пушкарь С.Н. Современные аспекты лечения дисгормональных гиперплазий /С.Н.Пушкарь //Врачебная практика. - 2006. - №6. - С. 39-44.
- Радзинский В.Е. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений /В.Е.Радзинский, И.М.Ордяни //Гинекология. - 2004. - №5(4). - С. 144-146.
- Тарутинов В.И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания /В.И.Тарутинов. - Киев: "Книга плюс", 2009. - 249 с.
- Филиппова О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез /Филиппова О.С. - М.: "МЕДпресс-информ", 2008. - 112 с.
- Atypical papilloma diagnosed by sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass /J.Youk, E.Kim, J.Kwak [et al.] //Am. J. Roentgenol. - 2010. - Vol.194, №5. - P. 1397-1402.
- Berman H. Premalignant breast neoplasia: a paradigm of interlesional and intralesional molecular heterogeneity and its biological and clinical ramifications //H.K.Berman, M.L.Gau-thier, T.Tlsty //Cancer Prev. Res. (Phila). - 2010. - Vol.3, №5. - P. 579-587.
- Calaf G. Catechol estrogens as biomarkers for mammary gland cancer /G.Calaf, F.Garrido //Int. J. Oncol. - 2011. - Vol.39, №1. - P. 177-183.
- Clinical, histopathologic, and immunohistochemical features of microglandular adenosis and transition into in situ and invasive carcinoma /I.Khalifeh, C.Albaracin, L.Diaz [et al.] //Am. J. Surg. Pathol. - 2008. - Vol.32, №4. - P. 544-552.
- Diagnosis and management of an unilateral giant fibroadenoma of the breast in pregnancy /T.Heilmann, I.Leuschner, F.Hilpert [et al.] //Arch. Gynecol. Obstet. - 2011. - Vol.19, №3. - P. 167-172.
- Fast-growing pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: report of a case /K.Yoo, O.Woo, H.Yong [et al.] //Surg. Today. - 2007. - Vol.37, №11. - P. 967-970.
- Large volume "mamotome" biopsy may reduce the need for diagnostic surgery in papillary lesions of the breast /P.Carder, T.Khan, P.Burrows [et al.] //Clin Pathol. - 2008. - Vol.61, №8. - P. 928-933.
- Magnetic resonance imaging features of fibrocystic change of the breast /J.Chen, H.Liu, H.Baek [et al.] //Magn. Reson. Imagin. - 2008. - Vol.26, №9. - P. 1207-1214.
- Malignant and benign diseases of the breast in 41 male patients: mammography, sonography and pathohistological correlations /B.Partik, R.Mallek, M.Rudas [et al.] //Rofo. - 2001. - Vol.173, №11. - P. 1012-1018.
- Papadopoulos N. Primary lymphoproliferative lesions of the mammary gland /N.Papadopoulos //Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 2003. - Vol.24, №1. - P. 5-6.
- Smooth-muscle differentiation in stromal cells of malignant and non-malignant breast tissues /A.Sappino, O.Skalli, B.Jackson [et al.] //Int. J. Cancer. - 1988. - Vol.15, №5. - P. 707-712.
- Spontaneous Infarction in a Fibroadenoma of the Breast /H.Toy, H.Esen, F.Sonmez [et al.] //Breast Care (Basel). - 2011. - Vol.6, №1. - P. 54-55.
- The stress kinase MKK7 couples oncogenic stress to p53 stability and tumor suppression /D.Schramek, A.Kotsinas, A.Meixner [et al.] //Nat. Genet. - 2011. - Vol.43, №3. - P. 212-219.

Хурані І.Ф., Какаркін О.Я., Ковальчук Б.А.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МАММОЛОГИИ

Резюме. Обзор отечественной и зарубежной литературы посвящен вопросам этиологии, морфологии и патогенеза доброкачественных и предраковых заболеваний грудной железы. Показана связь развития этих патологических процессов с расстройствами гормональной сферы. Раскрыто влияние доброкачественных и предраковых заболеваний грудной железы на развитие рака грудной железы.

Ключевые слова: доброкачественная опухоль, предрак, морфология, рак грудной железы.

Hourani I.F., Kakarkin O.Y., Kovalchuk B.A.

BENIGN TUMOR BREAST CANCER-CURRENT PROBLEMS OF MODERN MAMMOLOGY

Summary. Review devoted to the etiology, pathogenesis and morphology of benign and precancerous breast diseases in domestic and foreign literature. The relation of the development of these pathological processes with hormonal disorders of the sphere is shown. The influence of benign and precancerous diseases of the mammary gland to develop breast cancer is revealed.

Key words: benign tumor, precancerous diseases, morphology, breast cancer.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Палій В.Г.¹, Назарчук О.А.¹, Поліщук Н.С.², Назарчук Г.Г.¹, Палій Д.В.¹, Сухляк В.В.¹

УДК: 615.47.014.47

Палій В.Г.¹, Назарчук О.А.¹, Поліщук Н.С.², Назарчук Г.Г.¹, Палій Д.В.¹, Сухляк В.В.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
²Хмельницький національний університет (вул. Інститутська, 11, м. Хмельницький, Україна, 29000)

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА АНТИМІКРОБНІ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНІ МАТЕРІАЛИ І НОВІ ТЕНДЕНЦІЇ ЇХ СТВОРЕННЯ

Резюме. Наведено сучасні погляди на антимікробні перев'язувальні матеріали; окреслено нові тенденції та напрями їх створення.

Ключові слова: перев'язувальні матеріали, антисептики, антимікробні засоби.

- качественных узловых образований молочной железы /В.Н.Егиев, М.Н.Рудакова, Е.А.Зорин //Эндоскопическая хирургия. - 2007. - №4. - С. 58-62.
- Захарцева Л.М. Морфологическая диагностика рака молочной железы /Захарцева Л.М., Дятел М.В., Григорук А.В. - Киев: "МОРИОН", 2007. - 72 с.
- Зотов А.С. Мастопатия и рак молочной железы, краткое руководство /А.С.Зотов, Е.О.Белик. - К., 2005. - 111 с.
- Корицкая Л.Н. Опухоли молочной железы: Питание, фототерапия, иммунопрофилактика, психопрофилактика, практические советы /[Л.Н.Корицкая, С.И.Ялкуп, В.И.Тарутинов и др.]. - К: Книга плюс, 2003. - 208 с.
- Луценко Н.С. Мастопатия: проблемы и решения //Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - №1(25). - С. 55-58.
- Пушкарь С.Н. Современные аспекты лечения дисгормональных гиперплазий /С.Н.Пушкарь //Врачебная практика. - 2006. - №6. - С. 39-44.
- Радзинский В.Е. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений /В.Е.Радзинский, И.М.Ордяни //Гинекология. - 2004. - №5(4). - С. 144-146.
- Тарутинов В.И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания /В.И.Тарутинов. - Киев: "Книга плюс", 2009. - 249 с.
- Филиппова О.С. Доброкачественные заболевания молочных желез /Филиппова О.С. - М.: "МЕДпресс-информ", 2008. - 112 с.
- Atypical papilloma diagnosed by sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast mass /J.Youk, E.Kim, J.Kwak [et al.] //Am. J. Roentgenol. - 2010. - Vol.194, №5. - P. 1397-1402.
- Berman H. Premalignant breast neoplasia: a paradigm of interlesional and intralesional molecular heterogeneity and its biological and clinical ramifications //H.K.Berman, M.L.Gau-thier, T.Tlsty //Cancer Prev. Res. (Phila). - 2010. - Vol.3, №5. - P. 579-587.
- Calaf G. Catechol estrogens as biomarkers for mammary gland cancer /G.Calaf, F.Garrido //Int. J. Oncol. - 2011. - Vol.39, №1. - P. 177-183.
- Clinical, histopathologic, and immunohistochemical features of microglandular adenosis and transition into in situ and invasive carcinoma /I.Khalifeh, C.Albaracin, L.Diaz [et al.] //Am. J. Surg. Pathol. - 2008. - Vol.32, №4. - P. 544-552.
- Diagnosis and management of an unilateral giant fibroadenoma of the breast in pregnancy /T.Heilmann, I.Leuschner, F.Hilpert [et al.] //Arch. Gynecol. Obstet. - 2011. - Vol.19, №3. - P. 167-172.
- Fast-growing pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: report of a case /K.Yoo, O.Woo, H.Yong [et al.] //Surg. Today. - 2007. - Vol.37, №11. - P. 967-970.
- Large volume "mamotome" biopsy may reduce the need for diagnostic surgery in papillary lesions of the breast /P.Carder, T.Khan, P.Burrows [et al.] //Clin Pathol. - 2008. - Vol.61, №8. - P. 928-933.
- Magnetic resonance imaging features of fibrocystic change of the breast /J.Chen, H.Liu, H.Baek [et al.] //Magn. Reson. Imagin. - 2008. - Vol.26, №9. - P. 1207-1214.
- Malignant and benign diseases of the breast in 41 male patients: mammography, sonography and pathohistological correlations /B.Partik, R.Mallek, M.Rudas [et al.] //Rofo. - 2001. - Vol.173, №11. - P. 1012-1018.
- Papadopoulos N. Primary lymphoproliferative lesions of the mammary gland /N.Papadopoulos //Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 2003. - Vol.24, №1. - P. 5-6.
- Smooth-muscle differentiation in stromal cells of malignant and non-malignant breast tissues /A.Sappino, O.Skalli, B.Jackson [et al.] //Int. J. Cancer. - 1988. - Vol.15, №5. - P. 707-712.
- Spontaneous Infarction in a Fibroadenoma of the Breast /H.Toy, H.Esen, F.Sonmez [et al.] //Breast Care (Basel). - 2011. - Vol.6, №1. - P. 54-55.
- The stress kinase MKK7 couples oncogenic stress to p53 stability and tumor suppression /D.Schramek, A.Kotsinas, A.Meixner [et al.] //Nat. Genet. - 2011. - Vol.43, №3. - P. 212-219.

Хурані І.Ф., Какаркін О.Я., Ковальчук Б.А.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МАММОЛОГИИ

Резюме. Обзор отечественной и зарубежной литературы посвящен вопросам этиологии, морфологии и патогенеза доброкачественных и предраковых заболеваний грудной железы. Показана связь развития этих патологических процессов с расстройствами гормональной сферы. Раскрыто влияние доброкачественных и предраковых заболеваний грудной железы на развитие рака грудной железы.

Ключевые слова: доброкачественная опухоль, предрак, морфология, рак грудной железы.

Hourani I.F., Kakarkin O.Y., Kovalchuk B.A.

BENIGN TUMOR BREAST CANCER-CURRENT PROBLEMS OF MODERN MAMMOLOGY

Summary. Review devoted to the etiology, pathogenesis and morphology of benign and precancerous breast diseases in domestic and foreign literature. The relation of the development of these pathological processes with hormonal disorders of the sphere is shown. The influence of benign and precancerous diseases of the mammary gland to develop breast cancer is revealed.

Key words: benign tumor, precancerous diseases, morphology, breast cancer.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2011 р.

© Палій В.Г.¹, Назарчук О.А.¹, Поліщук Н.С.², Назарчук Г.Г.¹, Палій Д.В.¹, Сухляк В.В.¹

УДК: 615.47.014.47

Палій В.Г.¹, Назарчук О.А.¹, Поліщук Н.С.², Назарчук Г.Г.¹, Палій Д.В.¹, Сухляк В.В.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
²Хмельницький національний університет (вул. Інститутська, 11, м. Хмельницький, Україна, 29000)

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА АНТИМІКРОБНІ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНІ МАТЕРІАЛИ І НОВІ ТЕНДЕНЦІЇ ЇХ СТВОРЕННЯ

Резюме. Наведено сучасні погляди на антимікробні перев'язувальні матеріали; окреслено нові тенденції та напрями їх створення.

Ключові слова: перев'язувальні матеріали, антисептики, антимікробні засоби.

Проблеми боротьби із гнійною інфекцією як госпітального, так позалікарняного походження, в умовах поширення лікарсько-резистентних форм патогенних мікроорганізмів все частіше привертають на себе увагу. В медичній практиці накопичений величезний досвід використання різноманітних способів боротьби із гнійною рановою інфекцією. Поширеним та актуальним у наш час є застосування протимікробних засобів - антисептиків [Мороз та ін., 2000; Палій та ін. 1997; Палій, 2006]. Класичних методів боротьби із рановою інфекцією та її профілактики у вигляді інстиляцій, промивань ран за допомогою антисептиків виявляється недостатньо [Стрилець, 1999]. З'являється новий науково-практичний напрямок з розробки антимікробних матеріалів і виробів із них (перев'язувальні, шовні, тощо) [Ефименко и др., 2002; Палій та ін., 1990; Палій та ін., 2009; Vermeulen et al., 2005]. Виробництво нових антимікробних матеріалів на основі антисептичних препаратів, а саме, перев'язувальних засобів нового покоління як в Україні, так і за кордоном призвело до появи нової потужної галузі - хімії полімерів медичного призначення.

Сучасні перев'язувальні засоби за своїм дизайном і властивостями суттєво відрізняються від традиційних. Для їх виготовлення широко використовуються різноманітні матеріали природного і синтетичного походження (бавовна, натуральний шовк, поліамідні волокна) [Ефименко и др., 2002]. Під терміном "перев'язувальні матеріали" розуміють не тільки первинні текстильні матеріали, тобто марлю, трикотаж, неткане полотно, плівки, губки, гідроколоїди, але і комбінації різних матеріалів [Назаренко и др., 2002]. Сучасний арсенал перев'язувальних засобів досить великий. Поштовхом до революційних змін їх функціональних, конструкційних характеристик та технологічних особливостей їх виготовлення були нові погляди щодо загоєння ран та тактики їх лікування. Перев'язувальні засоби, що використовують для місцевого лікування ран, мають бути наділені здатністю адекватно дрениувати ранову поверхню, підтримувати оптимальний мікроклімат, забезпечувати стабільність повітрообмінних процесів, а саме паро- та повітропроникності, повинні добре моделюватися на рані, бути атравматичними, мають забезпечувати комфортні умови догляду за раною [Юданова, Решетов, 2006]. Такі засоби повинні бути нетоксичними і не чинити місцево подразнювальної дії.

Антимікробні властивості, в аспекті сучасних підходів до лікування ран, посідають найважливіше місце серед названих властивостей, оскільки забезпечують сприятливі умови для провадження повного комплексу лікувальних заходів у рані, знищуючи гноєтворних мікроорганізмів та профілактуючи їх появу в рані. Реалізується така здатність нових пов'язок шляхом імпрегнації антимікробними та антисептичними засобами із надання їм властивостей тривалої десорбції в рану [Назаренко и др., 2002].

Мета роботи - висвітлити деякі аспекти розробки і

використання антимікробних перев'язувальних матеріалів на основі існуючих на сьогодні даних літератури.

Різноманіття перев'язувальних засобів нового покоління привело до необхідності їх систематизації. Перш ніж говорити про антимікробні матеріали на основі антисептичних препаратів, слід нагадати їх види, що існують у наш час і використовуються в медичній практиці. Класифікують сучасні ранові покриття за різними характеристиками [Назаренко и др., 2002].

Для забезпечення оптимальних характеристик антимікробних перев'язувальних засобів велике значення має правильний підбір полімерної матриці носія та вибір антимікробного препарату із потужною протимікробною дією. Різноманіття ранових пов'язок на сьогодні пояснюється широким спектром полімерів, які використовують у сучасній хімічній, фармацевтичній та текстильній промисловості [Юданова, Решетов 2006]. Саме комплекс фізико-хімічних, механічних властивостей полімерів, антисептиків та їх композицій із фіксуючими до матриці носія речовин визначають властивості і функції перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антимікробними засобами. Проте, незважаючи на досить велику кількість перев'язувальних матеріалів і їх постійне зростання, універсальних пов'язок, котрі підходили б до усіх типів ран не існує [Hanson, 1997].

Традиційні марлеві пов'язки забезпечують лише механічний захист, але поглинаючи рановий екссудат, вони стають ідеальним середовищем для розвитку патогенної мікрофлори [Юданова, Решетов, 2006]. Звідси випливає, що для профілактики гнійно-запальних ускладнень та лікування нагноєних ран доцільніше застосовувати перев'язувальні засоби із антимікробними властивостями [Назаренко и др., 2002]. Лише антимікробні перев'язувальні матеріали можуть мати найбільш широкий спектр застосування, маючи лікувальні та профілактичні властивості.

Спираючись на основні принципи синтезу і вимоги до біологічно активних полімерів і полімерних носіїв, підкреслимо, що спектр застосування полімерів із вмістом антимікробних речовин обумовлює певні особливості, котрі завжди необхідно враховувати при розробці протимікробних перев'язувальних засобів [Юданова, Решетов, 2006].

Класичні перев'язувальні матеріали - це засоби одноразового і короткотривалого використання, тому властивості біодеградації полімеру-носія, його гігроскопічність, капілярність не мали першочергово особливого значення. Поява нових, імпрегнованих антисептиками, антимікробних матеріалів привертає увагу на необхідність надання полімерній матриці і фіксуючій антисептичній композиції здатності зберігати функції пролонгованого і дозованого виділення лікарського засобу в потрібній кількості у рану із досягненням його терапевтичної дії. Досягти таких властивостей можна, використовуючи іонні і лабільні ковалентні зв'язки, котрі руйнуються *in vivo*. Це надасть імпрегнованим перев'язуваль-

ним матеріалам механізму трансдермальної системи.

Існує багато способів введення антисептичних препаратів в текстильний матеріал з метою одержання перев'язувальних засобів із антимікробними властивостями. Технологія імпрегнації антимікробних матеріалів досягається хімічним, фізичним та механічними методами [Васильев и др., 2001; Олтаржевская и др., 2002; Олтаржевская, Кричевский, 2002]. Для перших робіт у галузі створення ранових покриттів із антимікробними властивостями була характерною первинна хімічна модифікація полімеру для введення в його молекулу певних функціональних груп, до яких потім приєднували лікарський засіб [Юданова, Решетов, 2006].

В основу хімічної іммобілізації покладено утворення хімічних зв'язків між протимікробним засобом і функціональними групами волокон. Для реалізації хімічного методу необхідна наявність функціональних груп, котрі б взаємодіяли між собою як в препараті, так і в волоконному полімері, або ж шляхи додаткових хімічних перетворень. Хімічні методи через складність і економічну невиправданість технологічного процесу все ще не досягли широкого розповсюдження [Олтаржевская, Кричевский, 2005]. Тому більш широкого розповсюдження набув інший, більш простий, спосіб іммобілізації антисептичних препаратів - фізичний. Його суть полягає у введенні антисептичних препаратів у полімерну композицію і нанесенні такої композиції на текстильний матеріал [Олтаржевская и др., 2002; Томашевич, Быков, 2006]. У даному випадку використовують традиційні технології обробки тканин (печатання, аперетування тощо). За допомогою такої технології отримують лікувальні перев'язувальні матеріали із антимікробними властивостями, які мають пролонговану протимікробну дію, забезпечувану характером розподілу антисептика на перев'язувальному матеріалі [Олтаржевская, Кричевский, 2005].

Ряд дослідників вважає фізичний спосіб іммобілізації найбільш раціональним [Олтаржевская и др., 2002]. Прикладом може бути використання якості полімерної основи альгінату натрію і натрій-кальцієвої солі карбоксиметилцелюлози (Na-KМЦ). При виборі альгінату натрію автори керувалися його гемостатичними, сорбційними, біодеградуючими властивостями та широким його використанням у текстильній промисловості для печатання тканин [Олтаржевская, Кричевский, 2005; Томашевич, Быков, 2006]. Ефект пролонгованої дії даного антимікробного перев'язувального матеріалу полягає у створенні так званого "подвійного депо", суть якого полягає у тому, що загущувач для диспергованого антисептика відіграє роль 1-го депо, а текстильний матеріал, на поверхні і в об'ємі якого розподілена композиція, - 2-го депо. Запропонована технологія дозволяє вводити в композицію не один, а декілька лікарських засобів (диметилсульфоксид?сечовина, метронідазол?диметилсульфоксид, метилурацил?диметилсульфоксид, тощо). Диметилсульфоксид у перев'язувальному

матеріалі впливає на кінетику десорбції [Олтаржевская, Кричевский, 2005].

Дослідники зазначили, що дана технологія дозволяє вводити в композицію добре і малорозчинні лікарські засоби в будь-яких концентраціях (в залежності від їх медичних показів), оскільки в основі функціонування перев'язувальних матеріалів лежать процеси набухання і розчинення фіксуючих полімерів, десорбція лікарського засобу із текстильного матеріалу і масоперенос препарату в зовнішнє середовище, яким є рана. Одними із недоліків таких перев'язувальних засобів можна вважати недостатній протимікробний ефект у зв'язку із використанням для імпрегнації антисептиків із слабкою протимікробною дією, а також короткотривалий лікувальний ефект (1-2 дні), що може бути мало ефективним в лікуванні гнійно-некротичних ран.

Серед носіїв для імпрегнації протимікробних матеріалів у поле зору багатьох дослідників часто потрапляють матеріали на основі природного полісахариду целюлози (марля, вата, бавовна) і її структурно-хімічних похідних (віскоза, мерсенізована целюлоза, монокарбоксилцелюлоза). До переваг целюлозних волоконистих матеріалів слід віднести широкий асортимент сировинної бази і відносну простоту технологічних процесів отримання матеріалів різної форми. Хімічна модифікація готових фізичних форм целюлозних волоконних матеріалів із наступним їх використанням у якості носіїв антисептичних препаратів є найбільш технологічною і вимагає складного обладнання. Економічна рентабельність стала поштовхом до вдосконалення лікувальних якостей перев'язувальних засобів, шляхом надання їм антимікробних властивостей при імпрегнації протимікробними препаратами целюлозних волокон або при їх модифікації. Цікаво відмітити, що після хімічної модифікації целюлоза набуває власної фізіологічної активності, навіть, без додавання лікувальних засобів. Так наприклад, застосування віскозного волокна, частково гідролізованого целюлозами, продемонструвало підвищення сорбції стафілококів на 90% у порівнянні із немодифікованим волокном і сприяло зниженню контамінації рани. Похідні целюлози є потенційними матрицями для фізичної або ж хімічної іммобілізації антисептичних препаратів [Юданова, Решетов, 2006]. Це активно використовують дослідники при розробці антимікробних перев'язувальних матеріалів із різними антисептичними і антимікробними препаратами. Однією із таких антимікробних композицій модифікованої целюлози є лікувальна плівка, що являє собою сполуку монокарбоксилцелюлози із лінкоміцином. Таке ранове покриття розроблене з метою лікування гнійних процесів шкіри та їх профілактики.

Вчені використовували марлю медичного призначення як носій для лізоциму, оскільки марля, яка за хімічною природою є диальдегідцелюлозою, ковалентно зв'язує лізоцим. Протимікробні властивості модифікованим целюлозним волокнам надають імпрегнацією

карбоксиметильованого матеріалу антисептичними препаратами хлоргексидину біглюконатом або фурагіном [Юданова, Решетов, 2006]. З метою надання міцності такій композиції розробники додатково застосовували обробку спиртовим розчином ментолу. Певну перспективу мають розроблені перев'язувальні засоби на основі окисленої целюлози ("Каноксицел", "Тубоксицел"), які одночасно проявляють антимікробну, гемостатичну дію та здатні резорбуватися [Ефименко и др., 2002].

При створенні імпрегнованих антисептичними препаратами перев'язувальних матеріалів дослідники використовують найрізноманітніші протимікробні засоби, які є представниками різних фармакологічних груп. Це можуть бути як катіонні, так і аніонні полімерні антимікробні засоби. Так, наприклад, ряд науковців використали полігексаметиленгуанідину гідрохлорид, тобто катіонний протимікробний полімер, для імпрегнації целюлозних волокон, модифікованих додаванням поліакрилової кислоти [Юданова, Решетов, 2006]. Шляхом застосування модифікованих матеріалів вчені досягли достатнього антимікробного ефекту, зменшивши концентрацію необхідного для імпрегнації протимікробного засобу, що використовується при звичайній обробці текстильних матеріалів [Афиногенов, Панарин, 1993]. Такі методи, за даними дослідників, дозволяють не тільки отримати очікуваний протимікробний ефект, економлячи антимікробну речовину, але й знизити токсичність таких протимікробних перев'язувальних матеріалів. Російськими вченими розроблені целюлозні серветки комбінованої дії із вмістом ферменту трипсину та антисептичного препарату хлоргексидин [Ефименко и др., 2002]. Дослідники стверджують: застосування волокнистих матеріалів із комбінованою дією (протеолітичною та антимікробною) скорочує строки загоєння ран.

Для фіксації катіонних антимікробних препаратів інші автори пропонують методику комплексоутворення із гіалуроновою кислотою. В якості носія використовували марлю, модифіковану в процесі обробки етилендіамінтетраоцтовою кислотою. В якості катіонного антимікробного препарату використовувався полігексаметиленгуанідин фосфат. У промислових умовах виготовляють антимікробні текстильні матеріали імпрегнацією четвертинної амонієвої сполуки - катаміну-АБ. Такі матеріали отримують шляхом неперервної технології. Суть її полягає в активуванні текстильного матеріалу целюлозної природи перекисом водню і дихлорізоціануратом натрію. Такі текстильні матеріали мають виражену протимікробну дію і не чинять токсичного впливу на організм людини. Сповільнити кінетику десорбції протимікробних препаратів із перев'язувального матеріалу можна за допомогою використання карбоксиметилцелюлози, полімеру із високим ступенем набухання. Саме завдяки цьому методу дослідникам вдалось сповільнити процес десорбції протимікробних препаратів йоду, трихополу, леворину [Юданова, И. В. Решетов, 2006].

Однією із актуальних наукових течій у створенні но-

вих антимікробних перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антисептиками свого часу, була розробка ранових покриттів плівкового типу на основі полівінілового спирту. Отримують перев'язувальні матеріали плівкового типу введенням у структуру полівінілового спирту ряду антимікробних препаратів (катапол, гентамцину сульфат, хлоргексидину біглюконат, мірамистин) із одночасною іммобілізацією на носіїві із біологічно активними ферментами [Ефименко и др., 2002]. Перевагами таких протимікробних ранових покриттів є їх пластичність і хороше моделювання на рані. За даними літературних джерел, дуже важливим у таких перев'язувальних матеріалів є схожість лікарського препарату і полімера-носія, оскільки це впливає на кінетику десорбції протимікробного засобу у рану. Наприклад, диоксидин виділяється найшвидше із таких протимікробних матеріалів (80% препарату до кінця 1-ї доби), йод і катапол, які використовують для імпрегнації даних пов'язок десорбуються дещо повільніше [Островидова и др., 2002].

Антисептичні препарати та антибіотики приєднували до полівінілспиртових волокон, етерифікованих малеїновою кислотою із приєднанням акрилової кислоти. Даний метод імпрегнації дає можливість отримати як неткані, так і в'язані перев'язувальні стрічки. Такого типу перев'язувальний матеріал завдяки хімічному зв'язуванню антисептичних препаратів дозволяє утримувати близько 50 % діючої речовини на 10 добу, тоді як у матеріалів, які не мають хімічних зв'язків між матрицею-носієм і антисептиком, повне вивільнення препарату триває до 3 днів [Юданова, Решетов, 2006]. Антимікробна пов'язка на основі полівінілового спирту із вмістом етонію, описана в роботі [Макаров и др., 1991], окрім полівінілового спирту містить в складі композиційної пов'язки крохмал та гліцерин. Зшиваючий агент - лимонна кислота забезпечує пролонгацію процесів десорбції етонію із збереження його протимікробної активності до 10 днів.

Великий інтерес виник до створення ранових пов'язок і покриттів заданої фізико-механічної форми за допомогою додавання протимікробних речовин у розчинні полімерні композиції. Цей шлях є дещо простішим з технологічної точки зору, оскільки на противагу попередньому не вимагає витрат часу, потрібного для хімічної модифікації полімерної матриці, і додавання антимікробного засобу [Островидова и др., 2002]. При застосуванні методів імпрегнації антимікробних засобів шляхом створення полімерних композицій постає питання впливу на десорбцію антисептиків із текстильного матеріалу. Вирішення цієї проблеми полягає у регулюванні характеру взаємодії між компонентами таких систем (текстильної матриці носія, розчинної полімерної композиції і антимікробного препарату) методом підбору полімерів із різними функціональними групами) [Юданова, Решетов 2006]. Прикладом клейових ранових покриттів є антисептична пов'язка парадонтального призначення, яку отримують шляхом змішування

полівінілбутиралу, соснової каніфолі, касторової олії та гліцерину із додаванням антисептика мірамістину (0,02 %). Мірамістин як поверхневоактивний катіонний детергент надає позитивних протимікробних властивостей, а біосумісний, високомолекулярний полімер полівінбутираль - плівкоутворюючий носій лікарських препаратів, сприяє пролонгуванню протимікробної дії, зменшуючи швидкість їх елімінації [Ефименко и др., 2002].

До оригінальних перев'язувальних матеріалів належать поліетиленові плівки із нанесеною на їх внутрішню поверхню пудрою (95 % тальку, 5 % суміші 11 антибіотиків і антисептика). Суміш антимікробних препаратів у даному рановому покритті представлена: цефалолексином, стрептоміцином, еритроміцином, тераміцином, тетрацикліном, віброміцином, синтоміцином, неоміцином, канаміцином ністатинном, дактарином, канестинном, риванолом [Макаров и др., 1991]. Відсутність фіксації антимікробних препаратів на гідрофобній поверхні плівки призводить до нерівномірного розподілу лікарської речовини на поверхні рани і видаленням із рани разом із ексудатом [Юданова, Решетов, 2006]. А велика кількість антимікробних препаратів призводить до збільшення кількості побічних проявів при застосуванні даного типу ранового покриття.

Відомий перев'язувальний матеріал DDB (dressing, dr. Bretman), який також виготовлений із полімерної плівки - носія протимікробних лікарських препаратів. На поверхню плівки автори роботи наносили суміш тальку (95%) і таких антимікробних препаратів (5%): цефалолексин, стрептоміцин, еритроміцин, тертаміцин, тетрациклін, віброміцин, синтоміцин, неоміцин, канаміцин, ністатин, дактарин, канестин, та риванол [Галатенко, 2004]. Перев'язувальний матеріал DDB має властивості пригнічувати відносно широкий спектр патогенних мікроорганізмів, але за рахунок поліетиленового носія антибактеріальних препаратів має певні недоліки. Основним із таких недоліків є відсутність дренажної поверхні і створення парникового ефекту під пов'язкою, а це при недостатній мікробній елімінації може спричинити реінфікування та загострення гнійних процесів. На противагу DDB, вітчизняні дослідники розробили багатошарове ранове покриття на основі полімерної плівки із гідрофобним (зовнішнім) та гідрофільним (внутрішнім) поліуретановими шарами, імпрегнувавши останній комбінацією таких речовин, як: етакридину лактат, цефалексин, стрептоміцину сульфат, еритроміцин, тетрациклін, доксицикліну гідрохлорид, левоміцетину сукцинат, канаміцин, ністатин, нізорал, трексил, анестезин, взятих в однакових масових кількостях (3-5 мас.%) [Галатенко, 2004]. Перев'язувальний плівковий засіб пропонують для лікування ран та опіків, оскільки він водночас із надійним протимікробним ефектом має і покращені показники паропроникнення. Пригнічує широкий ряд мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus retgeri*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, ряд штамів *Pseudomona*

aeruginosa), грибів (*Candida quilliermondu*, *Candida kruzei*, *Trichosporon cutaneum* [Галатенко, 2004]. Проте, незважаючи на досить широкий спектр протимікробної дії, діапазон терапевтичного застосування є сумнівним через велику кількість протимікробних препаратів, зосереджених на одній плівковій поверхні, адже такий підхід підвищує ризик можливих побічних ефектів.

Подальші перспективи створення імпрегнованих антисептиками протимікробних перев'язувальних матеріалів відкривають різноманітні особливості надмолекулярної структури і хімічної будови таких біополімерів, як полісахариди і білки. Вони відкривають широкі можливості для нових конструкційних рішень при створенні сучасних перев'язувальних матеріалів завдяки високій біологічній сумісності та достатній фізіологічній активності [Афиногенов, Панарин, 1993]. Альгінат належить до біополімерів, що мають властивість утворювати гелі високої в'язкості. Ступінь їх структурування регулюється введенням катіонів, а підвищення еластичності альгінатного покриття досягається додаванням поліетиленоксиду. Саме такий принцип лежить в основі створення багатьох видів перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями [Галатенко, 2004]. Створюючи антимікробні перев'язувальні покриття, дослідники користувалися широким спектром антисептичних засобів. Для імпрегнації використовували: диоксидин, йодопірон, солафур, катапол, етоній, декаметоксин [Стрилець, 1999; Юданова, Решетов, 2006]. Спектр протимікробної активності таких перев'язувальних матеріалів відповідає вибраному для імпрегнації антимікробному препарату. Пролонгація протимікробних властивостей альгінатних перев'язувальних матеріалів досягається різними шляхами. У рановому покритті, імпрегнованому фурациліном "Альгіпор", тривалість виділення протимікробного препарату визначається його низькою розчинністю у воді [Юданова, Решетов, 2006].

Вітчизняними вченими розроблено матеріали на основі целюлози із антимікробними властивостями, природним носієм, в яких виступає марля, а протимікробний ефект забезпечується полімерним антимікробним складом із вмістом декаметоксину та полівінілбутиралу [Палій та ін., 1997]. Висока протимікробна активність такої марлевої пов'язки зберігається до 30 годин.

Дослідники фіксацію високоактивного антисептика декаметоксину целюлозних матеріалів проводили в присутності етакридину лактату [Стрилець, 1999; Юданова, Решетов 2006]. Протимікробна активність таких антимікробних матеріалів зберігалась як щодо грампозитивних (*S. aureus*), так і грамнегативних (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*), а також спорових мікроорганізмів (*B. subtilis*) і дріжджоподібних грибів роду *Candida* [Палій та ін., 1997; Стрилець, 1999].

Відомий також спосіб отримання перев'язувального матеріалу із імпрегнацією попередньо окисненої марлі до диальдегідцелюлози 0,9-1,2% розчинами декаметоксину [Трач та ін., 2004]. Даний перев'язуваль-

ний матеріал проявляє також тривалу протимікробну дію, але виявився недостатньо ефективним при лікуванні гнійно-септичних ускладнень.

Попереднє окиснення марлі до діальдегід целюлозу використовували для подальшого її імпрегування розчинами фурациліну в поєднанні із трипсином. Такий матеріал хоча і має стимулюючий вплив на процеси загоєння ран, але не знайшов широкого застосування через недостатню протимікробну дію щодо клінічних штамів [Трач та ін., 2004]. Автори роботи спробували оптимізувати перев'язувальні матеріали на основі діальдегідцелюлози імпрегнацією сумішшю протеолітичних ферментів (хімотрипсин, трипсин, рибонуклеаза, папаїн) та обробкою 0,9% розчином декаметоксину або 0,02%-им розчином лінкомицину [Трач та ін., 2004].

Серед натуральних полімерів, у якості компоненту ранового покриття дуже часто використовують колаген. Зазвичай ранові покриття із вмістом колагену виготовляють у вигляді губок, які отримують у процесі ліофільного висушування композицій різних за складом, додатково структуруючи парами формальдегіду. Для надання колагенвмісним рановим покриттям протимікробних властивостей створюють антимікробний шар із вмістом гентаміцину, амікацину, тощо [Юданова, Решетов, 2006]. У даних ранових покриттях антимікробний препарат повинен мати знижену розчинність. Протимікробний засіб фіксують таким чином, щоб він розташовувався між колагеновою плівкою і мембраною ранового покриття (зовнішній шар), час виділення препарату із покриття близько 3 днів. Іншим варіантом фіксації антимікробного препарату у колагенвмісних перев'язувальних матеріалах є введення антибіотика у зовнішній силіконовий шар пов'язки, включення його в структуру мікросфер полі-L-лактиду. Існують антимікробні ранові покриття на основі антимікробного засобу фурагін. Стійкість таким матеріалам надають обробкою колагенового покриття зшиваючою речовиною геніпіном, глутаровим альдегідом, альгінатом натрію. Хоча перев'язувальні матеріали із вмістом колагену, при імпрегнації їх антисептиками, проявляють непогані протимікробні властивості, проте вони мають все ще обмежене застосування через лізис прилеглого до рани шару та прилипання до неї, що ускладнює процес зміни пов'язки і призводить до повторного її травмування. А також однією із основних перепон щодо використання колагену у ролі фіксуючих композицій є майже повна його нерозчинність у звичайних для білка розчинниках [Юданова, Решетов, 2006].

Найбільшого розвитку набуло створення багатошарових перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антисептиками. При їх створенні комбінують матеріали різної хімічної природи і фізичної форми, маючи на меті досягти досконалості із використанням властивостей компонентів перев'язувального матеріалу у повній мірі. Найпростішим варіантом таких перев'язувальних матеріалів є ті, які являють собою комплект матеріалів.

Багатошарова матриця-носії перев'язувального матеріалу може складатися із шару поліефірної сітки чи медичної марлі і із сорбційного шару (частіше неткане полотно). Носієм антимікробного препарату може виступати будь-який із шарів такого перев'язувального матеріалу. Кінетика вивільнення із таких антимікробних матеріалів активної речовини - антисептика, залежить від будови лікарського препарату, типу волокнистого матеріалу, хімічних зв'язків між антисептиком і матеріалом. Такі перев'язувальні матеріали належать до багатошарових пов'язок із відокремленими шарами. Яскравим представником їх є пов'язки "Воскопран" [Юданова, Решетов, 2006]. За даними літературних джерел [Ефименко и др., 2002] ефективним є використання в лікуванні гнійних ран двошарових волокнистих матеріалів, у яких внутрішній шар містить іммобілізований протеолітичний фермент (терилітин), другий шар - вуглецевий нетканый матеріал, який виконує ще роль сорбційного, імпрегнований антисептичним препаратом хлоргексидином біглюконатом.

Пов'язка "Парапран" теж має композиційну структуру в основі якої лежить композиція парафіну із хлоргексидином біглюконатом, закріплена на крупнофенестрованої бавовняній марлі. Антибактеріальна дія забезпечується вмістом антисептика в складі перев'язувального матеріалу "Парапран", який має антимікробну активність, схожу до традиційної антибактеріальної терапії щодо основних збудників опікової інфекції. Автори зазначають, що застосування "Парапрану" знижує ступінь обсіменіння опікових ран завдяки хлоргексидину, а також активує фагоцитоз ранової мікрофлори лейкоцитами у рані і стимулює регенеративні властивості, опосередковано за допомогою композиційного складу пов'язки [Алексеев, 2006].

Існують багатошарові перев'язувальні матеріали іншого типу, із недиференційованими шарами. В даного типу пов'язок відділити кожен окремий шар неможливо, оскільки один із них, а саме текстильний матеріал, є носієм іншого - полімерного шару. Цей шар має здатність проникати в перший, а при контакті із вологим середовищем він перетворюється на гель. Це лежить в основі розробки антимікробних перев'язувальних матеріалів із полісахаридним (альгінат, карбоксиметилцелюлоза, карбоксиметилкрохмал тощо), колагеновим чи будь-яким іншим покриттям [Алексеев, 2006; Волянський та ін., 2010; Палій та ін., 2009]. До даного типу пов'язок, також належать розроблені вченими перев'язувальні матеріали на основі фурагіну, диметилсульфоксиду, метронідазолу, хлоргексидину, та ін. [Олтаржевская, Кричевский, 2005; Юданова, Решетов, 2006]. Обраними фіксуючими компонентами для даного перев'язувального матеріалу є солі альгінової кислоти.

Ураховуючи різноманітні вимоги до перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями, окрім багатошарових, актуальним є використання багатокомпонентних перев'язувальних матеріалів. Ці матеріали

також створені на основі декількох матеріалів, що покращує їх антимікробні, капілярні, абсорбційні властивості, обмежуючи адгезію до ранової поверхні, попереджаючи реінфікування рани та стимулюючи процеси загоєння. При розробці багатокомпонентних пов'язок вчені [Абаев, 1999] застосували медичну марлю (перший шар), гідрофобізовану вазеліновим маслом із введенням в її капілярно-пористу структуру катіонного поверхнево активного антисептика - хлоргексидина діацетата або хлоргідрату 0,2-0,5 мас.%. Другий шар виконаний із полімерного матеріалу - комплексної сполуки, похідного целюлози - частково заміщеної хлоргексидинової солі монокарбоксилцелюлози із вмістом карбоксильних груп та хлоргексидину 1-2 мас.%. Другий шар забезпечує перев'язувальний матеріал пролонгованим антимікробним ефектом протягом 5 днів. Третім шаром (поверхневим) є поліамідна пориста плівка. Антимікробні властивості даного антимікробного матеріалу забезпечує не тільки антисептик хлоргексидин, але і вміст СООН-груп у монокарбоксилцелюлозі [Абаев, 1999]. Таким чином, підтверджується ефективність застосування принципу багатокомпонентності при розробці антимікробних перев'язувальних матеріалів і наближення їх до універсальних. Для вибору шару носія антисептичних препаратів на перев'язувальному матеріалі виправданим є використання структурно-аморфізованих, хімічно модифікованих целюлозних матеріалів, полівінілового спирту, декстрину, діоксиду кремнію, поліакрилатів, активованих вуглець-мінеральних матеріалів (наприклад, комупол) [Сумська та ін., 2006]. Можливе застосування композицій на основі комбутеку, дигіспону, гешиспону, альгіпору, гелів, альгіколу, альгіфаму, поліетиленгліколю, карбоксиметилцелюлози, метилцелюлози, карбоксиметилкрохмалу, тощо.

Інші типи перев'язувальних засобів на текстильній основі із антимікробними властивостями характеризуються відсутністю вираженої двошаровості. Текстильний матеріал в даного типу пов'язок імпрегнується розчинами композицій колагену із гентаміцином, карбоксиметилцелюлози із фурациліном, метронідазолом [Олтаржевская, Кричевский, 2005], етонієм [Макаровта ін., 1991; Сумська та ін., 2006], етилен-1,2-біс(N,N-диметил-карбодцил-оксиметил)-амонію із сорбіновою кислотою [Рацук, 2009], модифікованого крохмалу із лізоцимом, із декаметоксином [Абаев, 1999; Волянський та ін., 2010; Палій та ін., 2009]. Композиція протимікробного препарату із фіксуючим полімером проникає всередину волокна. Обробка матриці носія полімерною композицією із вмістом антисептика не тільки надає перев'язувальному матеріалу антимікробних властивостей, але й підвищує змочування і пролонгує лікувальну дію пов'язки (3 доби і більше). Матеріали такого типу належать до композиційних протимікробних перев'язувальних засобів, що підтверджується характером їхньої структури.

Яскравими представниками таких антимікробних перев'язувальних матеріалів є гідрогелеві композиції

протимікробних препаратів. У ролі носія гелевої композиції широко використовують переважно натуральні текстильні матеріали, наприклад, медичну марлю та волокна синтетичного походження [Юданова, Решетов, 2006]. Незважаючи на те, що перев'язувальні засоби на гідрогелевій основі мають достатньо властивостей, які характеризують їх позитивний вплив на процес загоєння ран із підвищення регенеративних процесів тканин, проте такий позитивний лікувальний ефект цих пов'язок можливий тільки при наявності протимікробних властивостей. Адже за відсутності антисептика гідрогелевий шар перев'язувального матеріалу є сприятливим середовищем для інфікування рани. Тому дослідники запропонували використовувати для лікування і профілактики інфекційних ускладнень пошкоджень шкіри гідрогелевий перев'язувальний засіб із вмістом хлоргексидину. Така антимікробна пов'язка є лікарською формою, виготовленою зі зшитого сополімеру вінілпіролідону та ненасиченої кислоти (акрилової, метакрилової, кронової, 2-акриламід-2-метилпропансульфоїкислоти) імпрегнованого хлоргексидином біглюконату. Перев'язувальний матеріал "Апполо", створений на основі гідрогелю із вмістом зшитого сополімеру N,N-метиленбісакриламід, акриламід і акрилату натрію, а також пластифікаторів (гліцерину і пропандіолу) і полівінілпіролідону імпрегнується цілим рядом антимікробних препаратів [Юданова, Решетов, 2006]. Дуже вдалою є композиція гідрогелю із антисептиком йодовідомом. Такі пов'язки знайшли широке застосування в лікуванні опіків, важких гнійно-некротичних уражень, профілактики інфекційних ускладнень у хворих з післяопераційними і посттравматичними ранами, трофічними виразками венозної та артеріальної етіології, для закриття донорських ділянок шкіри після аутодермопластики, тощо. Застосування антимікробних перев'язувальних матеріалів "Апполо" забезпечує помітний бактерицидний ефект, що проявляється суттєвим зниженням бактеріального обсіменіння ран. Вже після 1-2 перев'язок мікрофлора рани представлена переважно стафілококами із зниженням кількості мікроорганізмів до 6-8 КУО/мл, у той час як на початку лікування в рані переважали мікроорганізми синьогнійної палички [Юданова, Решетов, 2006].

До ряду інших перев'язувальних матеріалів композиційної групи належать засоби, виконані із додаванням антибіотиків, антисептиків і протигрибкових препаратів у композицію гідрогелевої природи на основі суміші блок-сополімеру полістирол-поліетиленбутилен та вазеліну, нанесених на марлю медичного призначення. Для пролонгування процесів десорбції антисептичного препарату із перев'язувального матеріалу були розроблені композиції із гідрогелевими частинками N-ізопропілакриламід, які виступали в ролі дифузійних каналів для антисептика.

Зарубіжні дослідники широко використовують метод активації полімерів, який має на меті створення ан-

тимікробних перев'язувальних матеріалів із дозованим вивільненням антимікробних препаратів вузького спектру дії, орієнтованих на лікування ран із визначеною етіологією збудників. Автори запропонували використання перев'язувального матеріалу на основі біологічно активного полівінілспиртового ранового покриття із вмістом гентаміцину. Цікавим є те, що антибіотик утворює хімічний зв'язок із гелевою композицією. Протимікробна активність такої пов'язки проявляється лише у разі інфікування рани, за рахунок руйнування пептидного зв'язку між гентаміцином і полівініловим спиртом під дією протеїназ ранового ексудату із наступним виділенням гентаміцину. Як відомо, протеїнази, які здатні руйнувати такого типу пептидний зв'язок, виділяються в присутності *Staphylococcus aureus* або *Pseudomonas aeruginosa*. До недоліків перев'язувальних засобів імпрегнованих протимікробними препаратами за допомогою гідрогелевих композицій слід віднести можливість дифузних обмежень десорбції лікарського засобу із полімерного носія, що обумовлено структурованістю полімерних композицій [Gayet, 1996].

Конкурентами гідрогелевим пов'язкам стали антимікробні перев'язувальні матеріали із використанням фіксуючої полімерної композиції полісахаридної природи. Для створення композиції використовують окремі полісахаридні полімери або їх суміші. Вони можуть бути представлені широким рядом речовин: похідні целюлози (карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза), альгінова кислота, фукоїдин, карагінан, пектин, зостерин, гуміарабік, ксантаган, трагакант, а також модифіковані похідні крохмалу (карбоксиметилкрохмал) [Волянський та ін., 2010; Палій та ін., 2009]. Ранові покриття із такою фіксуючою композицією мають фізико-гігієнічні властивості, оскільки утворюють на ранах еластичні, паропроникні покриття, добре фіксуються. Антимікробних властивостей даним перев'язувальним матеріалам надають імпрегнацією антисептиками (мірамистин, хлоргексидин, декаметоксин, етоній), антибіотиками (лінкоміцин, гентаміцин, тощо).

Антисептичний препарат використовується, також для виготовлення антимікробного перев'язувального матеріалу із полімерів, здатних до біодеградації [Юданова, Решетов, 2006]. Хлоргексидин імпрегнують в мікроволокнистий шар, що складається із суміші пролактину і полівінілпіролідону.

В ряді робіт описують методи комбінації гідрофобних і гідрофільних матеріалів для створення матриці-носія із подальшим додаванням протимікробних препаратів. Двошарові форми нетканого матеріалу мають водночас із адсорбційними властивостями і антимікробні. Таких властивостей автори роботи досягли, комбінуючи суміш віскозних і поліефірних волокон (із адсорбційними властивостями до 20 г/г), наступним ламінуванням розчином поліуретану в ізопропіловому спирті із диспергованим антибіотиком N-(1,3-діазин-2-іл)сульфаніламідна сіль срібла (Ag-сульфурдїазин) [Юда-

нова, Решетов, 2006]. Вітчизняні вчені запропонували багатшарові перев'язувальні засоби на основі активованих вуглеволокнистих матеріалів і шару колагену у співвідношенні 1-5:1-2 та додаткового штучного шару (лавсан, віскоза) на поверхні колагенового. Колагеновий шар забезпечує поступову десорбцію антисептиків хлоргексидину та фурациліну (0,02-0,1%), які є складовими запропонованого перев'язувального матеріалу. Поступове вивільнення антисептиків є можливим завдяки розташуванню колагеново-антисептичного шару над сорбційним. Пов'язка еластична, має достатні повітропроникні та вологоємкі властивості та забезпечує достатній протимікробний ефект на мікроорганізми чутливі до хлоргексидину [Єрецька та ін., 1997].

Окремою групою перев'язувальних матеріалів із вмістом антисептичних препаратів є ранові покриття на основі хітозану, унікальність якого як носія антисептичних препаратів полягає у його природі. Хітозан є катіонним біодеградуючим полімером із фізіологічними властивостями. Наявність у молекулі хітозану первинних аміногруп сприяє його комплексоутворенню із поліелектролітами, дозволяючи регулювати його розчинність у водних середовищах та ступінь набухання [Ефименко и др., 2002]. Хітозанові ранові покриття можуть бути різної фізичної форми. Отримані хітозанові ранові покриття, імпрегновані сульфадіазинном срібла. Перев'язувальний матеріал має щільний поверхневий (верхній) і губчатий внутрішній (нижній) шар. Губчатий шар, імпрегнований сульфадіазинном срібла, забезпечує виділення ударної дози препарату в першу добу, із незначною кількістю і швидкістю виділенням препарату в подальшому. Тривалість протимікробної дії таких антимікробних матеріалів *in vivo* становить 7 днів [Юданова, Решетов, 2006]. Розроблені також і двошарові ранові покриття на основі хітозану. Зовнішній шар представлений метилхітиновим гідрогелем, який діє як механічний бар'єр, має сорбційні властивості, а внутрішній є композицією піни ацетату хітозану, імпрегнованої хлоргексидином глюконатом. Композиція такого складу забезпечує десорбцію антисептика в рану протягом 24 годин.

Спробами пролонгувати протимікробну активність перев'язувального матеріалу, покращити процеси десорбції антисептиків було застосування полімерних протимікробних речовин. Прикладом може бути диметилбензилалкіламонієва сіль сополімеру й кротонової кислоти із вінілпіролідонном. Такий підхід автори пояснюють зниженням вивільнення антимікробних речовин із полівінілспиртових матеріалів при збільшенні їх молекулярної маси і ступеню набухання даної фіксуючої плівки. Полімерні композиції на основі полівінілового спирту деякі дослідники поєднують із різними поліелектролітами, наприклад - альгінатом натрію. Такий підхід гарантує дозовану десорбцію антимікробних препаратів, якими імпрегновані перев'язувальні матеріали. Дозволяє підтримувати пролонговану протимікробну активність пов'язки, підтримуючи відносну постійність

концентрації антисептика на потрібному терапевтичному рівні [Ефименко и др., 2002].

Вдосконалюючи процеси десорбції антисептичних препаратів із протимікробних перев'язувальних матеріалів, почали використовувати зшиваючі реагенти. Вони входять до складу полімерної текстильної основи перев'язувального матеріалу. Додавання до композиції полівінілового спирту із хлоргексидином біглюконатом і лізоцимом тетраборату натрію забезпечує оптимальні показники поглинання перев'язувального матеріалу, підвищують його міцність та покращують процеси десорбції лікарського препарату [Юданова, Решетов, 2006].

Вченими проведена пошукова робота, результатом якої було створення серветок із антимікробними властивостями. В їх основу покладена досить проста технологія із використанням ферментного препарату лізоамідази. Його молекула має два активних центри і має як протеолітичну, так і бактеріолітичну активність. Імобілізацію лізоамідази на перев'язувальному матеріалі проводили за допомогою ковалентного приєднання до модифікованої медичної марлі (на основі дигалдегідцелюлози). Перев'язувальні матеріали на основі комплексу дигалдегідцелюлози із лізоамідазою показали позитивний клінічний, гістологічний, гістохімічний та цитобактеріолітичний вплив на перебіг ранового процесу у порівнянні із класичними перев'язувальними матеріалами. За останні роки зріс інтерес до створення нових перев'язувальних засобів із антимікробними властивостями на основі текстильних металохелатів. Утворюються такі композиції матеріалів за допомогою сполук між протеолітичним ферментом трипсином (ліганд) та іоном комплексоутворювача - сріблом. Такі ранові покриття не токсичні. Вони мають фармакологічні властивості дальцекс-трипсину [Ефименко и др., 2002]. Доведено, що в середовищі із 25 мг/мл препарат проявляє бактерицидний ефект щодо стафілококів, ентеробактерій, псевдомонад протягом 5 год інкубації при мікробному навантаженні 10⁶ КУО/мл та знижував концентрацію дріжджоподібних грибів та фекальних стрептококів із повною стерилізацією середовища на другу добу. Сполуки на основі міді і кобальту із трипсином переважають за своєю активністю *in vitro* інші хелатні комплекси із цими металами. Такі властивості пояснюють синергічний ефект металів і ферментів, що може бути цікавим при оптимізації протимікробної активності таких антимікробних перев'язувальних матеріалів, використовуючи низькі концентрації протимікробних препаратів із збереженням антимікробної активності.

Водночас із використанням срібла, розроблено методику з імобілізації міді і триоксиметиламінометану на дигалдегідцелюлозі. Підвищують антимікробну активність перев'язувальних текстильних металохелатів, модифікуючи їх декаметоксином. Експериментальні дослідження підтверджують високу протимікробну ефективність таких протимікробних перев'язувальних матеріалів, прискорюючи очищення ран від мікробної контамінації та загоєння

гнійно-некротичних ран у 2 рази ніж при традиційних методах лікування [Ефименко и др., 2002].

У сучасних умовах поряд із класичними технологічними методами імпрегнації все більше зростає інтерес до нанотехнологічних процесів отримання антимікробних перев'язувальних матеріалів. Продуктом нанотехнології є перев'язувальний засіб різнопланової дії із властивістю пригнічувати патогенну мікрофлору, сорбційною здатністю, протизапальним та анестезуючим ефектом, під назвою "AQUACEL® Ag" із технологією HYDROFIBER. Перев'язувальний матеріал попереджає від вторинної контамінації, пригнічуючи одночасно ріст патогенних мікроорганізмів у рані. Забезпечити такі властивості ранової пов'язки дозволяє поєднання нетканого матеріалу, до складу якого входить гідрофібернатрію карбоксиметилцелюлоза, із іонами срібла. Саме вміст нано-частинок срібла і забезпечує мікробцидну дію, знищуючи патогенні мікроорганізми в рані, зокрема *S. aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *S. epidermidis*, попереджаючи розмноження мікроорганізмів за рахунок пролонгованого, постійного вивільнення іонів срібла із матриці носія у вологому середовищі рани. Створює при цьому антимікробний бар'єр для захисту ранової поверхні [Савельев и др., 2007].

Особливу групу речовин із антисептичними властивостями становлять препарати природного походження наприклад, продукти бджільництва: прополіс, настоянка прополісу, мед, тощо [Ярних та ін., 2008]. Завдяки деякій протимікробній активності та ранозагоювальній дії такі речовини не залишені поза увагою і при імпрегнації перев'язувальних матеріалів. Вітчизняними розробниками створений пластир із антимікробними властивостями на основі настоянки прополісу. Автори довели шляхом біологічних досліджень антимікробну, протизапальну та ранозагоювальну дію настоянки прополісу. Перевагою таких перев'язувальних матеріалів вважають відсутність розвитку резистентності до настоянки прополісу у зв'язку із його природним походженням у порівнянні із синтетичними імпрегнантами. В якості носія протимікробної речовини автори використовували неткані полотна на основі поліпропілену та густопетлисту марлю, до якого настоянку прополісу іммобілізують фізичним методом (насиченням носія настоянкою). Розроблена оптимальна технологія отримання антимікробного перев'язувального матеріалу - бактерицидного пластиру на основі настоянки прополісу, яка має здатність тривалої десорбції комплексу фенольних сполук настоянки в процесі застосування [Ярних та ін., 2008].

В аспекті розгляду проблеми створення сучасних антимікробних матеріалів поряд із протимікробними властивостями слід дотримуватися певних норм, при таманних перев'язувальним матеріалам, тобто їх стерильності. Вибір способу стерилізації має провідне значення у забезпеченні повноцінних лікувальних властивостей перев'язувальних матеріалів, імпрегнованих антисептичними препаратами. При розробці технологі-

чних методик виготовлення антимікробних матеріалів потрібно досконало вивчати особливості впливу методів стерилізації на стабільність компонентів перев'язувального матеріалу (полімерної матриці і антисептичного препарату). При цьому необхідно досягати максимального збереження природної цілісності матеріалу-носія та антимікробного засобу. За даними літературних джерел, відомо, що для цього використовуються різні методи стерилізації, одним із яких є метод радіаційної стерилізації. Так, при радіаційній стерилізації (25 кГр) зберігається антимікробна активність деяких антимікробних препаратів (йод, катапол) зберігається в повній мірі, а антисептичних препаратів, подібних до діоксидину, знижується на 30% [Юданова, Решетов, 2006].

Ураховуючи сучасний стан проблеми боротьби із інфекційними ускладненнями, лікування та профілактики гнійних процесів у клініці, а також проведений нами аналіз даних літератури, слід зазначити, що пошук сучасних перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями є цілком обґрунтованим, і тому, активно продовжується в наш час. З'являється багато тенденцій у напрямку розробки "ідеального перев'язувального матеріалу". Але незважаючи на досягнуті успіхи в даній галузі, залишається цілий ряд невирішених про-

блем на шляху до створення антимікробного перев'язувального матеріалу, імпрегнованого антисептиками, із тривалою протимікробною дією, дозованою десорбцією антисептика із матеріалу та широким спектром дії. Забезпечення таких характеристик є правильним орієнтиром до створення лікувального перев'язувального матеріалу із антимікробними властивостями.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Сучасні тенденції з розробки нових антимікробних перев'язувальних матеріалів на основі різних антисептичних препаратів ґрунтуються на досягненнях текстильної, хімічної, фармацевтичної та мікробіологічної галузей.

2. Використання нових перев'язувальних матеріалів із антимікробними властивостями займає одне із провідних місць серед методик лікування гнійно-інфекційних ранових процесів.

Поєднання різнопланових напрямів технології виготовлення перев'язувальних матеріалів на основі антисептиків із використанням та композицій із полімерними, метало- і електролітними комплексами забезпечить подальший розвиток досконалих біологічно активних ранових покриттів.

Список літератури

- Абаев Ю.К. Многокомпонентные перевязочные средства в лечении гнойных ран /Ю.К.Абаев, В.Е.Капуцкий, А.А.Адарченко //Хирургия. - 1999. - №10. - С. 69-71.
- Антимікробні полімери /Г.Е.Афиногенов, Е.Ф.Панарин. - С.-Пб.: Гиппократ, 1993. - 264 с.
- Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій /[Палій Г.К., Ковет Т.О., Палій В.Г. та ін.]. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Вивчення впливу умов різного мікробного навантаження на антимікробну активність антисептичного препарату декаметоксину при створенні антисептик-фіксуєної композиції /Г.К.Палій, О.А.Назарчук, О.І.Кулаков [та ін.] //Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т.4, №4. - С. 77-81.
- Вивчення протимікробних властивостей сучасних імпрегнованих антисептиками матеріалів /Ю.Л.Волянський, О.А.Назарчук, І.М.Вовк, Л.К.Сорокоумова [та ін.] //Biomedical and Biosocial Antropology. - 2010. - №15. - С. 36-39.
- Мороз В.М. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів /В.М.Мороз, Г.К.Палій, Ю.Л.Волянський //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №2. - С. 260-264.
- Олтаржевская Н.Д. Использование принципов отделки текстиля для производства нового поколения медтекстиля: 19-й Конгресс IFATCC, (Париж, 16-18 октября 2002 / Н.Д.Олтаржевская, Г.Е.Кричевский. - Париж, 2002.
- Олтаржевская Н.Д. Лечебные текстильные материалы "Коллетекс" - эффективные многофункциональные депо-системы /Н.Д.Олтаржевская, Г.Е.Кричевский //Химико-фармацевтический журнал. - 2005. - Т.39, №3. - С. 42-50.
- Олтаржевская Н.Д. Текстиль и медицина. Перевязочные материалы с пролонгированным лечебным действием /Н.Д.Олтаржевская, М.А.Коровина, Л.Б.Савилова //Российский химический журнал (Журнал Российского химического общества им. Д.И. Менделеева). - 2002. - Т. XLVI, №1. - С. 133-141.
- Палій В.Г. Мікробіологічне обґрунтування застосування антисептиків четвертинного амонію в медицині: автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук /В.Г.Палій. - Харків, 2006. - 48 с.
- Пат. 2001064049 Україна, А 61 F 13/00. Перев'язний плівковий засіб для лікування ран та опіків та спосіб його одержання /Галатенко Н.А., Луговська Г.Г., Починок О.В.; заявник і власник патенту Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України. - №68404; заявл. 13.06.2001; опубл. 16.08.2004, Бюл. № 8.
- Пат. 2003054936 Україна, 7 А61L15/32. Спосіб отримання перев'язувального матеріалу /Трач В.В., Трач І.В., Трач О.І.; заявник і власник Трач В.В., Трач І.В., Трач О.І. - №68506; заявл. 29.05.2003; опубл. 16.08.2004, Бюл. № 8.
- Пат. 4323858/14 СССР, 5 А 61 L 15/16. Состав для получения защитной антимикробной повязки /Макаров К.А., Дунаевский В.А., Кравцова И.А., Сивенков Е.С. и др.; заявитель и владелец 1-ый Ленинградский медицинский институт им. акад. И.П.Павлова. - №1697830; заявл. 02.11.1987; опубл. 15.12.1991, Бюл. № 46.
- Пат. 94322118 Україна, А 61 L 15/16. Спосіб виготовлення перев'язочного матеріалу /Палій Г.К., Ковальчук В.П., Біктиміров В.В., Кравець В.П., Палій В.Г.; заявник і власник патенту Палій Г.К. - № 12860; заявл. 17.12.1990; опубл. 28.02.1997, Бюл. №1.
- Пат. RU 2184571 /Островидова Г.У, Показеев Д.Н., Ли Чул-Тэ; опубл. 2002, Бюл. №19.
- Применение повязок Парапран в местном лечении ожоговых ран /А.А.Алексеев, А.Э.Бобровников, Н.Б.Малюткина [и др.] //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. - 2006. - №9. - С. 59-62.
- Рана. Повязка. Большой: руководство для врачей и медсестер /Г.И.Назаренко, И.Ю.Сугурова, С.П.Глянцев.

- М.: Медицина, 2002. - 469 с.
- Рацук М.Є. Розробка композиційних складів для надання антимікробних властивостей бавовняним тканинам : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. техн. наук : спец. 05.18.19 "Технологія текстильних матеріалів, швейних і трикотажних виробів" /М.Є. Рацук. - Херсон, 2009. - 27 с.
- Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран /Н.А.Ефименко, Ф.Е.Шин, М.П.Толстых [и др.] //Военно-медицинский журнал. - 2002. - №1. - С. 48-52.
- Стрилец О.П. Изучение антимикробных свойств новой лекарственной формы в виде антисептического перевязочного средства на основе декаметоксина и этакридина лактата /О.П.Стрилец, И.Л.Дикий, Л.С. Стрельников //Провизор. - 1999. - №7. - С. 28.
- Сумська О.П. Антимікробні властивості текстильних матеріалів, оброблених складними естерами полісахаридів: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. І-ий Всеукраїнський з'їзд екологів /О.П.-Сумська, О.І.Кулаков, О.А.Назарчук. - Вінниця, 2006. - 283 с.
- Томашевич М.С. Расчет технологических параметров процесса пропитывания аппликационных лекарственных средств /М.С.Томашевич, В.А.Быков //Технология живых систем. - 2006. - Т.3, №1. - С. 7.
- Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) /А.Е.Васильев, И.И.Краснюк, С.Равикомар [и др.] //Химико-фармацевтический журнал. - 2001.- Т.35, №11. - С. 29-42.
- Эффективность применения перевязочного материала AQUACEL Ag в лечении инфицированных ран различной этиологии /В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, В.Ш.Раишвили [и др.] //Инфекции в хирургии. - 2007. - Т.5, №3. - С. 59-60.
- Юданова Т.Н. Современные раневые покрытия: получения и свойства /Т.Н.Юданова, И.В.Решетов //Химико-фармацевтический журнал. - 2006. - Т.40, №2. - С. 24-31.
- Ярних Т.Г. Розробка антисептичного перев'язувального засобу з настоянки прополісу /Т.Г.Ярних, Н.В.Хохленкова, О.М.Клюс //Фармацевтичний журнал. - 2008.- №5. - С. 94-97.
- Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention: [Electronic resource] /Vermeulen H., Ubbink D., Goossens A., de Vos R., Legemate D. //Cochrane Database Syst Rev. - 2005. - (4): CD003554.
- Hansson C. Interactive wound dressings: a practical guide to their use in older patients /C. Hansson // Drugs Aging. - 1997. - Vol.11(4). - P. 271-284.
- Landis S.J. Chronic Wound Infection and Antimicrobial Use /S.J.Landis // Advances in Skin & Wound Care: The Journal for Prevention and Healing. - 2008. - Vol.21, №11. - P. 531-540.

Палий В.Г., Назарчук А.А., Полищук Н.С., Назарчук Г.Г., Палий Д.В., Сухляк В. В.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИХ СОЗДАНИЯ

Резюме. Приведены современные взгляды на антимикробные перевязочные материалы; указаны новые тенденции и направления их создания.

Ключевые слова: перевязочные материалы, антисептики, антимикробные средства.

Paliy V.G., Nazarchuk O.A., Polischuk N.S., Paliy D.V., Nazarchuk G.G., Suhlyak V.V.

NEW VIEWS ON ANTIMICROBIAL WOUND DRESSINGS AND NEW TENDENCES OF THEIR CREATING

Summary. New views on antimicrobial wound dressings have been given; new tendencies and ways of their creating have been pointed.

Key words: wound dressings, antiseptics, antimicrobial remedies.

Стаття надійшла до редакції 16.06. 2011 р.

© Герич О.Х.

УДК: 618.2; 615.015.4

Герич О.Х.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства та гінекології (вул. Хотовицького, 6, м. Хмельницький, Україна, 29000)

МНОЖИННІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН МЕТАБОЛІЗМУ КСЕНОБІОТИКІВ У ВАГІТНИХ

Резюме. В огляді розглянуті основні механізми, що впливають на перетворення ксенобіотиків, та їх вплив на організм під час вагітності на всіх стадіях їх перетворення - від моменту надходження в організм і закінчуючи виведенням. Вагітність супроводжується зниженням всмоктування лікарських засобів у ШКТ, при підшкірному введенні, зниженням пікової концентрації в плазмі крові внаслідок фізіологічної гемоделеції, збільшенням періоду напіввиведення засобів, які виводяться з сечею, а також залежними від терміну змінами профілю ксенобіотик-метаболізуючих ензимів. Вагітність супроводжується експресією деяких ізоформ цитохрому P450-CYP3A, CYP2D6 та CYP2C9, UDP-глюкоронизилтрансферази (UGT1A4 та UGT2B7). Основними біохімічними механізмами розвитку змін в ензимних системах біотрансформації ксенобіотиків під час вагітності є посилення синтезу стероїдних гормонів, естрадіолу, розпаду жирів, активація глікогенолізу, глюконеогенезу.

Ключові слова: вагітність, ксенобіотики, експресія, фізіологічні зміни.

Вагітність супроводжується адаптаційними змінами функцій органів та систем, деякими змінами обміну, а отже, слід очікувати і зміни метаболізму ксенобіотиків. Вагітність, як окремий фізіологічний стан, може зміню-

ти реакцію організму на дію цих речовин. Також не слід забувати про вплив цих речовин на плід.

Для багатьох ксенобіотиків, включаючи ліки широкого застосування, відомий небажаний вплив на ем-

- М.: Медицина, 2002. - 469 с.
- Рацук М.Є. Розробка композиційних складів для надання антимікробних властивостей бавовняним тканинам : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. техн. наук : спец. 05.18.19 "Технологія текстильних матеріалів, швейних і трикотажних виробів" /М.Є. Рацук. - Херсон, 2009. - 27 с.
- Современные тенденции в создании биологически активных материалов для лечения гнойных ран /Н.А.Ефименко, Ф.Е.Шин, М.П.Толстых [и др.] //Военно-медицинский журнал. - 2002. - №1. - С. 48-52.
- Стрилец О.П. Изучение антимикробных свойств новой лекарственной формы в виде антисептического перевязочного средства на основе декаметоксина и этакридина лактата /О.П.Стрилец, И.Л.Дикий, Л.С. Стрельников //Провизор. - 1999. - №7. - С. 28.
- Сумська О.П. Антимікробні властивості текстильних матеріалів, оброблених складними естерами полісахаридів: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. І-ий Всеукраїнський з'їзд екологів /О.П.-Сумська, О.І.Кулаков, О.А.Назарчук. - Вінниця, 2006. - 283 с.
- Томашевич М.С. Расчет технологических параметров процесса пропитывания аппликационных лекарственных средств /М.С.Томашевич, В.А.Быков //Технология живых систем. - 2006. - Т.3, №1. - С. 7.
- Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) /А.Е.Васильев, И.И.Краснюк, С.Равикомар [и др.] //Химико-фармацевтический журнал. - 2001.- Т.35, №11. - С. 29-42.
- Эффективность применения перевязочного материала AQUACEL Ag в лечении инфицированных ран различной этиологии /В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, В.Ш.Рашишвили [и др.] //Инфекции в хирургии. - 2007. - Т.5, №3. - С. 59-60.
- Юданова Т.Н. Современные раневые покрытия: получения и свойства /Т.Н.Юданова, И.В.Решетов //Химико-фармацевтический журнал. - 2006. - Т.40, №2. - С. 24-31.
- Ярних Т.Г. Розробка антисептичного перев'язувального засобу з настоянки прополісу /Т.Г.Ярних, Н.В.Хохленкова, О.М.Клюс //Фармацевтичний журнал. - 2008.- №5. - С. 94-97.
- Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention: [Electronic resource] /Vermeulen H., Ubbink D., Goossens A., de Vos R., Legemate D. //Cochrane Database Syst Rev. - 2005. - (4): CD003554.
- Hansson C. Interactive wound dressings: a practical guide to their use in older patients /C. Hansson // Drugs Aging. - 1997. - Vol.11(4). - P. 271-284.
- Landis S.J. Chronic Wound Infection and Antimicrobial Use /S.J.Landis // Advances in Skin & Wound Care: The Journal for Prevention and Healing. - 2008. - Vol.21, №11. - P. 531-540.

Палий В.Г., Назарчук А.А., Полищук Н.С., Назарчук Г.Г., Палий Д.В., Сухляк В. В.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕРЕВЯЗОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИХ СОЗДАНИЯ

Резюме. Приведены современные взгляды на антимикробные перевязочные материалы; указаны новые тенденции и направления их создания.

Ключевые слова: перевязочные материалы, антисептики, антимикробные средства.

Paliy V.G., Nazarchuk O.A., Polischuk N.S., Paliy D.V., Nazarchuk G.G., Suhlyak V.V.

NEW VIEWS ON ANTIMICROBIAL WOUND DRESSINGS AND NEW TENDENCES OF THEIR CREATING

Summary. New views on antimicrobial wound dressings have been given; new tendencies and ways of their creating have been pointed.

Key words: wound dressings, antiseptics, antimicrobial remedies.

Стаття надійшла до редакції 16.06. 2011 р.

© Герич О.Х.

УДК: 618.2; 615.015.4

Герич О.Х.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства та гінекології (вул. Хотовицького, 6, м. Хмельницький, Україна, 29000)

МНОЖИННІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН МЕТАБОЛІЗМУ КСЕНОБІОТИКІВ У ВАГІТНИХ

Резюме. В огляді розглянуті основні механізми, що впливають на перетворення ксенобіотиків, та їх вплив на організм під час вагітності на всіх стадіях їх перетворення - від моменту надходження в організм і закінчуючи виведенням. Вагітність супроводжується зниженням всмоктування лікарських засобів у ШКТ, при підшкірному введенні, зниженням пікової концентрації в плазмі крові внаслідок фізіологічної гемоделеції, збільшенням періоду напіввиведення засобів, які виводяться з сечею, а також залежними від терміну змінами профілю ксенобіотик-метаболізуючих ензимів. Вагітність супроводжується експресією деяких ізоформ цитохрому P450-CYP3A, CYP2D6 та CYP2C9, UDP-глюкоронизилтрансферази (UGT1A4 та UGT2B7). Основними біохімічними механізмами розвитку змін в ензимних системах біотрансформації ксенобіотиків під час вагітності є посилення синтезу стероїдних гормонів, естрадіолу, розпаду жирів, активація глікогенолізу, глюконеогенезу.

Ключові слова: вагітність, ксенобіотики, експресія, фізіологічні зміни.

Вагітність супроводжується адаптаційними змінами функцій органів та систем, деякими змінами обміну, а отже, слід очікувати і зміни метаболізму ксенобіотиків. Вагітність, як окремий фізіологічний стан, може змінити

реакцію організму на дію цих речовин. Також не слід забувати про вплив цих речовин на плід.

Для багатьох ксенобіотиків, включаючи ліки широкого застосування, відомий небажаний вплив на ем-

Таблиця 1. Субстрати деяких форм цитохрому P450 [Nakata et al., 2006; Lynch, Price, 2007; Isin, Guengerich, 2008].

Ферменти	Субстрати
CYP1A2	Кофеїн, клозапін, теофілін, ацетанілід, фенацетин, аріламіни та гетероциклічні аміни смаженого м'яса
CYP2B6	Циклофосфамід, метадон
CYP2C9 та CYP2C19	Диклофенак, ібупрофен, мелоксикам, напроксен, толбутамід, цефекоксид, варфарин, лосартан, омепразол, фенобарбітал, фенітоїн, амітриптилін
CYP2D6	Амітриптилін, кодеїн, карведілол, галоперідол, метопролол, пароксетин, рісперідон, трамадол
CYP3A4 CYP3A5	Кларитроміцин, еритроміцин, азитроміцин, хінідин, амлодипін, мідазолам, циклоспорин, діазепам, естрадіол, цізаприд, сімвастатин, сілденафіл, верапаміл, ніфедипін, астемізол, індінавір, кокаїн, лідокаїн
CYP2E1	Ацетон, етанол, галотан, парацетамол, анлілін, бензол, етанол, нітрозодіалкіламіни

бріон чи плід (внутрішньоутробна загибель, вроджені вади розвитку, функціональні розлади). Встановлено, що сам ксенобіотик не обов'язково є токсичним, але в ході ензимного перетворення в організмі утворюються реакційно здатні чи токсичні метаболіти [Nakkola, et al. 1998].

Як відомо, метаболізм ксенобіотиків відбувається у дві фази. У першій фазі (окиснення) відбувається приєднання до молекули речовини хімічно активної групи, що сприяє збільшенню її реакційної здатності, токсичності, полярності та розчинності у воді. Під час другої фази (кон'югації) до утвореного в першій фазі метаболіту приєднується ендогенна молекула (глюкуронова кислота, сульфат, ацетат), що сприяє зниженню його реакційної здатності, і метаболічно неактивна утворена речовина елімінується з організму. Хоча відомі випадки утворення токсичних метаболітів [Пентюк та ін., 2004; Nakata et al., 2006; Dekant, 2009]. Перетворення ксенобіотиків у першій фазі метаболізму каталізується в основному цитохром P450-залежними (CYP) монооксигеназами, експресованими переважно в печінці, нирках та легенях. Крім того, активність мікосомальних монооксигеназ визначена в плаценті [Mullynen et al., 2005; Mullynen et al., 2007; Syme et al., 2004], матці, статевих залозах, слизовій кишечника [Пентюк та ін., 2004.], а також в ембріональних тканинах [Nakkola et al., 1998; Palasz, Kaminski, 2009].

За даними ВООЗ, під час вагітності більше 90% жінок вживають різноманітні рецептурні та безрецептурні лікарські засоби, соціальні фармакологічні засоби типу тютюну та алкоголю чи нелегальні препарати (наркотики, галюциногени) [Бабанов, Агаркова, 2010]. Також не слід забувати про систематичне потрапляння в організм матері різноманітних хімікатів з їжею (у вигляді харчових добавок), водою, вплив побутових хімічних речовин.

Найчастіше під час вагітності призначають спеціально розроблені для вагітних вітаміни, полівітаміни, антибіотики, анальгетики, дерматологічні препарати, протиастрматичні засоби. Практично будь-який фармакологі-

чний препарат може мати шкідливий вплив на плід, і тому фармакотерапія вагітної має бути строго обґрунтована [Бабанов, Агаркова, 2010]. Необхідно передбачати можливі зміни метаболізму лікарських засобів під час вагітності, що стануть основою зміни його впливу на організм жінки.

Високу частоту зміни терапевтичного ефекту та розвитку побічних ефектів лікарських засобів у вагітних слід пов'язувати з деякими змінами органів та систем (особливо в третьому триместрі).

Гіпоальбумінемія веде до збільшення вільної, активної фракції препаратів у крові, особливо тих, які залежать від властивості зв'язуватись з білками (антикоагулянти, антикольвунсанти). Але внаслідок значного збільшення об'єму плазми співвідношення

між призначеною дозою і реальною концентрацією лікарського засобу в крові змінюється. Пікові концентрації більшості лікарських засобів знижуються через збільшення ОЦК, яке впливає на розподіл лікарського засобу (ЛЗ). Дилуційний ефект ще більш виразний для гідрофільних речовин.

Ослаблення перистальтики шлунку, зниження об'єму шлункової секреції призводить до сповільнення всмоктування лікарських засобів при прийомі їх всередину. А під час пологів лікарські засоби, призначені всередину, взагалі не діють, оскільки припиняється їх всмоктування із шлунково-кишкового тракту.

Тиск збільшеної в розмірі матки на вени тази і нижню порожнисту вену перешкоджає відтоку крові з прямої кишки, що може порушувати всмоктування при ректальному введенні.

Збільшення при вагітності підшкірної жирової клітковини є причиною порушеної абсорбції лікарських засобів введених підшкірно.

Змінюється тривалість циркуляції та фармакологічної активності лікарських засобів внаслідок зміни функції печінки та нирок (збільшення об'єму ниркового кровотоку та гломерулярної фільтрації призводить до зменшення періоду напіввиведення препаратів, що виділяються переважно з сечею; збільшення рН (>7) призводить до порушення ступеню іонізації лікарських засобів і їх реабсорбції в ниркових канальцях). Метаболізм ліків змінюється залежно від терміну вагітності і змін рівнів стероїдних гормонів, що впливають на активність ферментів печінки. Всередині вагітності спостерігають пригнічення метаболізму, обумовлене високим рівнем прогестерону і його метаболітів. У пізні її терміни можлива активація системи мікосомального окиснення в печінці внаслідок підвищення рівня 6-β-гідрокортизолу. Особливо високі його рівні спостерігають при гестозі вагітних [Бабанов, Агаркова, 2010; Серов і др., 1997].

Близько 50% медикаментів метаболізуються цитохромом P4503A4 печінки, інші 35-40% CYP1A2, CYP2C19,

CYP2D6, CYP3A5 CYP3A6 та CYP3A7. Різні стани організму, що супроводжуються змінами рівнів гормонів (цукровий діабет, ожиріння, вагітність), системне запалення, ін. потенціюють зміни активності цих ензимів і як наслідок зміни метаболізму лікарських засобів, а отже, і їх вплив на організм [Sarlis et al., 2005; Герич, Пентюк, 2008А; Герич, Пентюк, 2008Б; Петровська, 2006; Петровська, 2005]. Гормони, зокрема інсулін, глюкагон, кортикостероїди, статеві гормони впливають на експресію генів, і таким чином обумовлюють зміни активності ксенобіотик-метаболізуючих ензимів на рівні мРНК [Пентюк та ін., 2004; Choi et al., 2011].

Естрадіол - ендогенний естроген, плазменна концентрація якого збільшуються майже в 100 разів під час вагітності. Накопиченні дані свідчать, що підвищений рівень естрадіолу, можливо, впливає на метаболізм лікарських засобів в печінці і таким чином потенціює зміни метаболізму чужорідних речовин під час вагітності. Відомо про експресію окремих ізоформ цитохрому P450 печінки (CYP 1A2, CYP 2C6, 2C7 та 2C12, CYP3A9) під впливом естрадіолу (в експерименті на щурах) [Choi et al., 2011].

Методи дослідження метаболізму ксенобіотиків у вагітних жінок залишаються обмеженими. Слід зазначити, що визначення активності мікосомальних монооксигеназ у вагітних жінок сьогодні не можливе, тому беруться до уваги результати, отримані в експерименті на тваринах. Існують повідомлення про зниження активності деяких мікосомальних ензимів у печінці вагітних самок щурів залежно від терміну вагітності. Зокрема, на ранніх термінах знижується рівень цитохромів P4502B2, CYP2C6, CYP4A1, на пізніх термінах - CYP2B2, CYP2C6, CYP4A1, CYP1A1, CYP2B1, та CYP2E1 [He et al., 2005]. Пригнічення активності цитохрому P450 має велике практичне значення, адже при цьому сповільнюється трансформація багатьох препаратів та промислових токсикантів в біологічно неактивні метаболіти [Sweeney, Bromilow, 2006].

Найбільш доступним методом дослідження змін фармакокінетики лікарських засобів під час вагітності у жінок є визначення змін їхніх клінічних ефектів, а також про особливості зміни активності ксенобіотик-метаболізуючих ензимів можна судити за змінами виділення з сечею метаболітів речовин з добре відомими шляхами метаболізму [Anderson, 2005].

Відомо, що ниркова екскреція незмінених ксенобіотиків посилюється під час вагітності. Метаболізм лікарських засобів, які каталізуються окремими ізоформами цитохрому P450 (CYP3A4, CYP2D6 та CYP2C9), а також ізоформами UDP-глюкоронизилтрансферази (UGT1A4 та UGT2B7) посилюється під час вагітності. Отже, можливо, для запобігання втрати ефективності лікарських засобів, що метаболізуються зазначеними ензимами (табл. 1) або виділяються в незміненому вигляді нирками, необхідним є підвищення їх дози у вагітних.

І навпаки, активність CYP1A2 та 2C19 знижується під

час вагітності, тому необхідно знижувати дозу їх субстратів (табл. 1) з метою запобігання посилення токсичності останніх. Елімінація лікарських засобів, які метаболізуються іншими шляхами під час вагітності може змінюватись індивідуально [Anderson, 2005].

У попередніх публікаціях показано, що молекулярною основою зміни профілю метаболізуючих ензимів, що приводить до зміни спектру метаболітів ксенобіотиків, а відтак - і до зміни співвідношень між активними та неактивними метаболітами і, відповідно, до зміни їх токсичності та фармакологічного ефекту є збільшення рівня кетонних тіл і розвиток кетоацидозу, підвищення рівня вільних жирних кислот [Герич, Пентюк, 2008А; Герич, Пентюк, 2008Б; Герич, 2009].

Під час вагітності зміни метаболізму жирів та вуглеводів спрямовані на активацію глікогенолізу, глюконеогенезу та розпаду жирів, що сприяє більш швидкому розвитку стану кетоацидозу порівняно з невагітними [Серов и др., 1997]. Ацетон і жирні кислоти є природними субстратами цитохрому P4502E1 [Пентюк та ін., 2004; Герич, Пентюк, 2008]. Відомо, що ацетон та інші кетонні тіла можуть викликати субстратну стабілізацію цитохрому P4502E1 [Герич, Пентюк, 2008А; Пентюк та ін., 2004], проявом чого стануть зміни фармакодинаміки, зокрема збільшення токсичності, лікарських засобів, що є субстратами CYP2E1. Вільні жирні кислоти є субстратами більшості множинних форм UDP-глюкуронозилтрансферази [Little et al., 2002], тому підвищення їх рівня супроводжується посиленням кон'югації чужорідних речовин з глюкуроною кислотою [Герич, Пентюк, 2008 А].

Спостерігається збільшення рівня стероїдних гормонів у пізні терміни вагітності та при гестозі [Серов и др., 1997; Бабанов, Агаркова, 2010]. Наслідком посилення продукції глюкортикоїдів, які є потужними індукторами CYP3A [Wu et al., 2005], може бути активація CYP3A-залежних монооксигеназ [Ronis et al., 2011], особливо на пізніх термінах вагітності та при гестозах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вагітність може викликати зміни профілю експресії ксенобіотик-метаболізуючих систем, що може обумовлювати зміни біотрансформації та, як наслідок, фармакологічного впливу лікарських засобів на організм вагітної. Щоб знайти своє відображення в зміні терапевтичного ефекту (посиленні чи послабленні), токсичності лікарських засобів при застосуванні їх (особливо в пізні терміни вагітності).

2. Зміни метаболізму лікарських засобів у вагітних обумовлені множинними механізмами. І включають адаптаційні зміни систем органів - серцево-судинної, нирок, ШКТ, ендокринної системи, метаболізму жирів та вуглеводів, що обумовлює зміни всмоктування, тривалості циркуляції, біотрансформації за участю ензимних систем, елімінації. Наслідком цього є зміна ефектів медикаментів та інших ксенобіотиків. На різних стадіях

вагітності метаболізм може бути незмінним, посиленим чи ослабленим.

Дослідження фармакокінетики лікарських засобів у вагітних є перспективним напрямком і може стати ос-

новою корекції дозування медикаментів у них. А отже, оптимізації медикаментозного лікування з максимальним підвищенням ефективності та зниженням негативних ефектів фармакотерапії.

Список літератури

- Бабанов С.А. Фармакотерапія в различные возрастные и физиологические периоды /С.А.Бабанов, И.А.Агаркова //Новости медицины и фармации. - 2010. - №19(342). - С. 26-28.
- Герич О.Х. Вплив переважання раціону жирами на ензиматичні системи метаболізму у щурів /О.Х.Герич, О.О.Пентюк //Укр. біохім. журн. - 2008(А). - Т.80, №1. - С. 73-82.
- Герич О.Х. Вплив цукрового діабету на активність ферментів кон'югаційної фази метаболізму ксенобіотиків у щурів /О.Х.Герич, О.О.Пентюк // Медична хімія. - 2008(Б). - Т.10, №2. - С. 23-26.
- Герич О.Х. Вплив цукрового діабету та високожирової дієти на елімінацію модельних ксенобіотиків у щурів / О.Х.Герич //Медична хімія. - 2009. - Т.11, №2. - С. 41-45.
- Пентюк О.О. Цитохром P450E1. Поліморфізм, фізіологічні функції, регуляція, роль у патології /О.О.Пентюк, С.О.Качула, О.Х.Герич //Укр. біохім. журн. - 2004. - Т.76, №5. - С. 16-28.
- Петровская Г.П. Некоторые механизмы депримирующего влияния бактериального эндотоксина на метаболизм лекарственных веществ /Г.П.Петровская, О.О.Пентюк //Медична хімія. - 2005. - №2. - С. 5-9.
- Петровська Г.П. Вплив активності запального процесу на метаболізм та елімінацію диклофенаку нартію і парацетамолу у пацієнтів з негоспітальною пневмонією /Г.П.Петровська // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2006. - №1. - С. 62-65.
- Серов В.Н. Руководство по клиническому акушерству /Серов В.Н., Стрижков А.Н., Маркин С.А. - Москва: МИА, 1997. - 436 с.
- Anderson G.D. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic-based approach /G.D.Anderson //Clin. Pharmacokinet. - 2005. - Т.44, №10. - P. 989-1008.
- Dekant W. The role of biotransformation and bioactivation in toxicity /W.Dekant // EXS. - 2009. - №99. - P. 57-86.
- Effects of pregnancy on CYPs protein expression in rat liver /X.J.He, N.Ejiri, H.Nakayama [et al.] //Exp. Mol. Pathol. - 2005. - №78(1). - P. 64-70.
- Enhanced expression and glucocorticoid-inducibility of hepatic cytochrome P450 3A involve recruitment of the pregnane-X-receptor to promoter elements in rats fed soy protein isolate /M.J.Ronis, Y.Chen, X.Liu [et al.] //J. Nutr. - 2011, Vol.141(1). - P. 10-6.
- Glucuronidation of the dietary fatty acids, phytanic acid and docosahexaenoic acid, by human UDP-glucuronosyltransferases /J.M.Little, L.Williams, J.Xu [et al.] //Drug. Metab. Dispos. - 2002. - Vol.30, №5. - P. 531-3.
- Isin E.M. Substrate binding to cytochromes P450 /E.M.Isin, F.P.Guengerich // Anal. Bioanal. Chem. - 2008. - №6. - P. 1019-30.
- Isoform-specific regulation of cytochrome P450 expression and activity by estradiol in female rats /S.Y.Choi, L.Fischer, K.Yang [et al.] //Biochem. Pharmacol. - 2011. - №15; Vol.81(6). - P. 777-82.
- Lynch T. The effect of cytochrome P450 metabolism on drug response, interactions, and adverse effects / T.Lynch, A.Price //Am. Fam. Physician. - 2007. - №3. - P. 348-351.
- Mylylynen P. Human placenta: a human organ for developmental toxicology research and biomonitoring / P.Mylylynen, M.Pasanen, O.Pelkonen //Placenta. - 2005. - №26(5). - P. 361-71.
- Mylylynen P. The fate and effects of xenobiotics in human placenta /P.Mylylynen, M.Pasanen, K.V?h?kangas //Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol. - 2007. - №33(3). - P. 331-46.
- Nuclear receptor-mediated transcriptional regulation in Phase I, II, and III xenobiotic metabolizing systems /K.Nakata, Y.Tanaka, T.Nakano [et al.] //Drug. Metab. Pharmacokinet. - 2006. - №6. - P. 437-57.
- Pa?asz A. Active and passive transport of drugs in the human placenta / A.Pa?asz, M.Kami?ski //Ginekol. Pol. - 2009. - №80(10). - P. 772-7.
- Sarlis N.J. Hormonal effects on drug metabolism through the CYP system: perspectives on their potential significance in the era of pharmacogenomics /N.J.Sarlis, L.Gourgiotis // Curr. Drug. Targets. Immune. Endocr. Metabol. Disord. - 2005. - №5(4). - P. 439-48.
- Sweeney B.P. Liver enzyme induction and inhibition: implications for anaesthesia /B.P.Sweeney, J.Bromilow //Anaesthesia. - 2006. - №2. - P. 159-77.
- Syme M.R. Drug transfer and metabolism by the human placenta /M.R.Syme, J.W.Paxton, J.A.Keelan //Clin. Pharmacokinet. - 2004. - №43(8). - P. 487-514.
- Wu Y.H. A study on the mechanism of islet cell insulin resistance in high-fat-diet obese rats /Y.H.Wu, X.J.Li, H.L.Li [et al.] //Zhonghua Yi Xue Za Zhi. - 2005. - Vol.85, №27. - P.1907-10.
- Xenobiotic-Metabolizing Cytochrome P450 Enzymes in the Human Feto-Placental Unit: Role in Intrauterine /J.Hakkola, O.Pelkonen, M.Pasanen [et al.] // Toxicity. - 1998. - Vol.28, №1. - P. 35-72.

Герич Е.Ф.

МНОЖЕСТВЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ У БЕРЕМЕННЫХ

Резюме. В обзоре рассмотрены основные механизмы, влияющие на превращение ксенобиотиков и их влияние на организм во время беременности на всех стадиях превращения последних - от момента их попадания в организм и заканчивая выведением. Беременность сопровождается снижением всасывания лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте при подкожном введении, снижением пиковой концентрации в плазму крови вследствие физиологической гемоделиции, увеличением периода полувыведения средств, которые выводятся с мочой, а также зависимыми от срока изменениями профиля ксенобиотик-метаболизирующих энзимов. Беременность сопровождается экспрессией некоторых изоформ цитохрома P450 - CYP3A, CYP2D6 и CYP2C9, UDP-глюкуронозилтрансферазы (UGT1A4 та UGT2B7). Основные биохимические механизмы развития изменений в энзимных системах биотрансформации ксенобиотиков во время беременности - усиление синтеза стероидных гормонов, эстрадиола, распада жиров, активация гликогенолиза, глюконеогенеза.

Ключевые слова: беременность, ксенобиотики, экспрессия, физиологические изменения.

Gerych O.H.

MULTIPLE MECHANISMS OF CHANGES OF METABOLISM OF XENOBIOTICS IN PREGNANT

Summary. In a review is considered basic mechanisms that influence on transformations of xenobiotics and their influence on an organism during pregnancy at all stages of metabolism last - from a moment their entering organism and ending exiting. Pregnancy is accompanied by the decrease of suction of medicinal facilities in digestive tract, at hypodermic introduction, by the decrease of concentration of spades in plasma of blood as a result of physiology hemmodelution, increase of period half-life of facilities, they are led with urine, and also dependency upon a term changes of activity of the enzymes of biotransformation of xenobiotics. Pregnancy is accompanied expression some cytochrome P450 isoforms - CYP of 3A, CYP2D6 and CYP2C9, UDP of - glutathione-S-transferase (UGT1A4 and UGT2B7). The basic biochemical mechanisms of development of changes in the systems of enzyme of biotransformation of xenobiotics during pregnancy are strengthening of synthesis of steroid hormones, estradiol, lipolysis, activating of hemmodelution, gluconeogenesis.

Key words: pregnancy, xenobiotics, expression, physiology changes.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Огінська О.М., Губанова Т.Ю., Дроненко В.Г.

УДК: 616.33-002.44:616-006.6-033.2

Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Огінська О.М., Губанова Т.Ю., Дроненко В.Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна), Вінницький обласний онкологічний клінічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця 21024, Україна)

ПРОФІЛАКТИКА СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ

Резюме. Проведено аналіз клінічних досліджень за даними літератури та власних спостережень щодо профілактики і лікування стресових виразок шлунково-кишкового тракту онкологічних хворих у післяопераційному періоді. Патогенетично обґрунтовано і достовірно ефективним є використання блокаторів протонної помпи поряд з іншими заходами комплексної терапії.

Ключові слова: стресові виразки, шлунково-кишковий тракт, онкологічні хворі, блокатори протонної помпи.

Виникнення стресових виразок шлунково-кишкового тракту є актуальною проблемою онкологічних хворих у післяопераційному періоді. Ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки виявляються у 60-66% хворих після проведення об'ємних операцій на органах черевної порожнини. Летальність в таких випадках досягає 80%.

Система травлення є однією із мішеней постаг्रेसивної реакції, що викликана оперативним втручанням, внаслідок дії ряду первинних і вторинних факторів, серед яких найбільш впливовими є [Федоров, 2005; Мустац, 2003; Фомін, 2005]: гемодинамічні та метаболічні порушення, що призводять до гіпоксичних станів і, як наслідок, до розвитку гіпоергозу (дефіциту вільної енергії); підвищення енергетичних затрат з пошкодженням білкових структур; травматичність і значний об'єм онкологічних операцій, що інтенсифікує симпатичні впливи, які негативно діють на кишкову перистальтику, порушуючи ендокринну і паракринну функцію епітелію шлунково-кишкового тракту; ракова інтоксикація; парез кішківника різного ступеня вираженості, який може стати фактором, що поглиблює водно-електролітні розлади; ендогенна мікробна транслокація внаслідок втрати кишковою стінкою бар'єрних властивостей; підвищене виділення в кров клітинами шлункового тракту біологічно активних амінів і цитокінів, які стають додатковими факторами розвитку посттравматичного ендотоксикозу.

Крім того, існують фактори ризику стрес-уражень

шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на злоякісні новоутворення [Яремчук, 2001]: вік більше 60 років; виразкова хвороба в анамнезі; коагулопатія (ДВЗ-синдром); гіповолемія; поліорганна недостатність; проведення курсу променевої та хіміотерапії; тривала назогастральна інкубація.

Основний патогенетичний механізм - перевага факторів внутрішньошлункової агресії над факторами захисту. Утворенню виразки передують викиди у кровоносне русло стресових гормонів - глюкокортикоїдів і катехоламінів, що стимулює посилене утворення соляної кислоти, локальну ішемію, аномальний синтез оксиду азоту, радикалів O₂, зниження синтезу простогландинів, загибелі епітеліальних клітин, блокування процесу їх регенерації. Як наслідок, порушення мікроциркуляції, виникнення крововиливів у слизову оболонку, пошкодження її поверхневого шару і виникнення ерозії, які поступово поглиблюються і, досягнувши м'язової оболонки, перетворюються на виразку [Крымов, 2001; Капалов, 2002; Шапринський, 2009; Svanes, 2009].

Таким чином, метою нашої роботи став аналіз відомостей світової літератури щодо сучасних аспектів та можливостей антисекреторної терапії в профілактиці та лікуванні виразок шлунково-кишкового тракту в онкологічних хворих після операцій.

На основі даних ендоскопічних досліджень встановлено, що гострі виразки слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки виникають у термін 3-6 доби післяопераційного періоду і за вираженістю виділяють:

Summary. In a review is considered basic mechanisms that influence on transformations of xenobiotics and their influence on an organism during pregnancy at all stages of metabolism last - from a moment their entering organism and ending exiting. Pregnancy is accompanied by the decrease of suction of medicinal facilities in digestive tract, at hypodermic introduction, by the decrease of concentration of spades in plasma of blood as a result of physiology hemmodelution, increase of period half-life of facilities, they are led with urine, and also dependency upon a term changes of activity of the enzymes of biotransformation of xenobiotics. Pregnancy is accompanied expression some cytochrome P450 isoforms - CYP of 3A, CYP2D6 and CYP2C9, UDP of - glutathione-S-transferase (UGT1A4 and UGT2B7). The basic biochemical mechanisms of development of changes in the systems of enzyme of biotransformation of xenobiotics during pregnancy are strengthening of synthesis of steroid hormones, estradiol, lipolysis, activating of hemmodelution, gluconeogenesis.

Key words: pregnancy, xenobiotics, expression, physiology changes.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2011 р.

© Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Огінська О.М., Губанова Т.Ю., Дроненко В.Г.

УДК: 616.33-002.44:616-006.6-033.2

Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Огінська О.М., Губанова Т.Ю., Дроненко В.Г.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна), Вінницький обласний онкологічний клінічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця 21024, Україна)

ПРОФІЛАКТИКА СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ

Резюме. Проведено аналіз клінічних досліджень за даними літератури та власних спостережень щодо профілактики і лікування стресових виразок шлунково-кишкового тракту онкологічних хворих у післяопераційному періоді. Патогенетично обґрунтовано і достовірно ефективним є використання блокаторів протонної помпи поряд з іншими заходами комплексної терапії.

Ключові слова: стресові виразки, шлунково-кишковий тракт, онкологічні хворі, блокатори протонної помпи.

Виникнення стресових виразок шлунково-кишкового тракту є актуальною проблемою онкологічних хворих у післяопераційному періоді. Ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки виявляються у 60-66% хворих після проведення об'ємних операцій на органах черевної порожнини. Летальність в таких випадках досягає 80%.

Система травлення є однією із мішеней постаг्रेसивної реакції, що викликана оперативним втручанням, внаслідок дії ряду первинних і вторинних факторів, серед яких найбільш впливовими є [Федоров, 2005; Мустац, 2003; Фомін, 2005]: гемодинамічні та метаболічні порушення, що призводять до гіпоксичних станів і, як наслідок, до розвитку гіпоергозу (дефіциту вільної енергії); підвищення енергетичних затрат з пошкодженням білкових структур; травматичність і значний об'єм онкологічних операцій, що інтенсифікує симпатичні впливи, які негативно діють на кишкову перистальтику, порушуючи ендокринну і паракринну функцію епітелію шлунково-кишкового тракту; ракова інтоксикація; парез кішківника різного ступеня вираженості, який може стати фактором, що поглиблює водно-електролітні розлади; ендогенна мікробна транслокація внаслідок втрати кишковою стінкою бар'єрних властивостей; підвищене виділення в кров клітинами шлункового тракту біологічно активних амінів і цитокінів, які стають додатковими факторами розвитку посттравматичного ендотоксикозу.

Крім того, існують фактори ризику стрес-уражень


шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на злоякісні новоутворення [Яремчук, 2001]: вік більше 60 років; виразкова хвороба в анамнезі; коагулопатія (ДВЗ-синдром); гіповолемія; поліорганна недостатність; проведення курсу променевої та хіміотерапії; тривала назогастральна інкубація.

Основний патогенетичний механізм - перевага факторів внутрішньошлункової агресії над факторами захисту. Утворенню виразки передують викиди у кровоносне русло стресових гормонів - глюкокортикоїдів і катехоламінів, що стимулює посилене утворення соляної кислоти, локальну ішемію, аномальний синтез оксиду азоту, радикалів O₂, зниження синтезу простогландинів, загибелі епітеліальних клітин, блокування процесу їх регенерації. Як наслідок, порушення мікроциркуляції, виникнення крововиливів у слизову оболонку, пошкодження її поверхневого шару і виникнення ерозії, які поступово поглиблюються і, досягнувши м'язової оболонки, перетворюються на виразку [Крымов, 2001; Капалов, 2002; Шапринський, 2009; Svanes, 2009].

Таким чином, метою нашої роботи став аналіз відомостей світової літератури щодо сучасних аспектів та можливостей антисекреторної терапії в профілактиці та лікуванні виразок шлунково-кишкового тракту в онкологічних хворих після операцій.

На основі даних ендоскопічних досліджень встановлено, що гострі виразки слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки виникають у термін 3-6 доби післяопераційного періоду і за вираженістю виділяють:

Таблиця 1. Внутрішньошлунковий рН (24 год.) після введення різних блокаторів.

Тривалість дії впродовж доби	Лікарський засіб	Доза	рН
	Омепразол	40 мг в/в 2 рази на добу	6,42±0,47
	Фамотидін	40 мг в/в 2 рази на добу	4,31±1,31
	Ранітидін	50 мг в/в 3 рази на добу	3,74±2,48
	Циметидін	200 мг в/в 4 рази на добу	3,33±1,68

- I - прихована кровотеча (прихована кров в шлунку вмісті і калі);

- II - явна кровотеча (цільна кров або "кофейна гуща" і "мелена");

- III - клінічно-значна кровотеча (явна кровотеча, ускладнена протягом 24 годин порушенням гемодинаміки, що потребує гемотрансфузії і хірургічного втручання) [Фомін, 2005; Шапринський, 2009].

Мотивація та докази

Виникнення стресових виразок протягом перших трьох діб після оперативного втручання у онкологічних хворих є наслідком травматичності хірургічного втручання, дефектів передопераційної підготовки та анестезіологічного забезпечення, а також декомпенсації життєво важливих функцій організму, обумовлених основною патологією і супутніми захворюваннями.

Додаткову ульцерогенну дію спричиняють деякі лікарські препарати, які використовуються в схемах інтенсивної терапії. Ацетилсаліцилова кислота, НПЗЗ пригнічують утворення простагландинів у слизовій оболонці шлунка, глюкокортикоїди стимулюють підвищення рівня соляної кислоти, секрецію гастрину і пепсину, підвищуючи агресивність вмісту шлунка. Утворенню виразок сприяють антикоагулянти, препарати наперстянки. Значне підвищення кислотоутворення відмічено під час проведення інфузійної терапії у великому об'ємі (більше 3,5 л) з включенням прозерину, розчинів Са, еуфіліну [Саенко, 2002]. Це свідчить про велике значення кислотно-пептичного фактору в патогенезі гострого стресового виразкування слизової оболонки в ранньому післяопераційному періоді.

Профілактика та лікування

В 1910 р. К. Schwarz висунув тезу "без кислоти не буває виразки". Ця теза і сьогодні є постулатом, у зв'язку з чим одним із провідних принципів сучасної патогенетичної стратегії консервативного лікування хворих з післяопераційним ерозивно-виразковим ураженням верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є медикаментозне пригнічення кислотності шлункового соку і підтримання рН вище 3,5 (до 6,0) [Капралов, 2002; Крымов, 2001].

Виходячи із фізіологічного співвідношення між моторно-евакуаторною функцією шлунка і секрецією соля-

ної кислоти, для профілактики і лікування стрес-виразок використовуються: антациди та гастропротектори; антагоністи H₂-рецепторів; інгібітори протонної помпи.

Антациди і гастропротектори - швидкодіючі антациди - NaHCO₃ і кальція карбонат під час взаємодії із HCl утворюють CO₂, що внаслідок розтягування шлунка і підвищення в ньому тиску підвищують небезпеку регургітації і аспірації шлункового вмісту в трахею. Крім того всі антациди не мають антипепсинової активності і не знижують секрецію соляної кислоти, як наслідок, вони не є ефективними під час кровотечі зі стрес-виразок [Лопина, 2000]. Блокатори H₂-рецепторів є конкурентними антагоністами гістаміну. Найбільш виражено їх ефект проявляється у вигляді пригнічення секреції соляної кислоти парієтальними клітинами шлунку. Вони пригнічують її базальну секрецію, не впливаючи на моторну функцію, підвищують продукцію шлункового слизу. На жаль, у 7% госпіталізованих хворих відмічаються побічні реакції і тривога, підвищена збудливість, дезорієнтація, делірій, галюцинації. Очевидно, що у хворих, які перебувають в нашій ПІТ, ці побічні ефекти є вкрай небажаними. Використання блокаторів H₂-рецепторів може призвести до негативного хроно і інотропного ефекту, екстрасистолії і АВ-блокади [Netzer et al. 1999; Walt, 1992].

Особливе значення має негативний вплив блокаторів на тромбоцити, оскільки тромбоцитопенія є додатковим фактором підтримки коагулопатії.

Крім того, під час використання H₂-блокаторів розвивається феномен тахіфілаксії, що супроводжується швидкою втратою антисекреторної активності.

Інгібітори протонної помпи. У 1978. був синтезований омепразол, який в кислому середовищі каналців парієтальних клітин перетворюється в активний метаболіт сульфенамід, незворотно блокує мембранну Na⁺/K⁺-АТФ-азу. Це перетворення відбувається швидко (через 2-4 хв.). Він ефективно пригнічує базальну секрецію соляної кислоти, зменшує загальний об'єм шлункової секреції та інгібує виділення пепсину [Daneshmend et al., 1992; Cook et al., 1992; Varcun et al., 2003]. Крім того, в омепразолу виявлена гастропротекторна активність.

Результати рандомізованих досліджень свідчать, що блокатори Na⁺/K⁺-протонної помпи більш ефективні під час лікування гострих післяопераційних виразок шлунка, ускладнених кровотечею, в порівнянні з H₂-блокаторами рецепторів гістаміну. В порівнянні з іншими антисекреторними препаратами омепразол у 1,5-3 рази зменшує небезпеку виникнення повторної кровотечі у хворого з високими ризиками рецидиву після зупинки кровотечі. Препарат забезпечує кислотопригнічуючий ефект протягом доби, незалежно від введеної дози, що робить його оптимальним фармакологічним засобом профілактики виразкування слизової шлунково-кишкового тракту [Walt et al., 1992; Netzer et al., 1999; Чернобровий, 2011].

У наведеній таблиці 1 представлені дані, які характеризують стійкість антисекреторної активності омепра-

золу та H₂-блокаторів [Walt et al., 1992; Netzer et al., 1999].

У нашій клініці набутий досвід використання омепразолу (Омезу) виробництва компанії Dr. Reddy's Laboratories. Для профілактики стрес-виразок найбільш ефективним є використання Омезу (омепразолу) шляхом болюсного в/в введення в дозі 40 мг протягом 10 хв. 1 раз на добу під час всього періоду ризику, але не менше трьох днів; для лікування кровотечі - безперервне в/в введення Омезу протягом 15 хв., в подальшому - 8 мг/год. протягом 72 год., в подальшому - 40 мг per os до ендоскопічного загоювання.

З метою профілактики аспіраційного пошкодження легенів під час ввідної анестезії доцільно одноразове використання 40 мг омепразолу [Фомін, 2005; Zerbi, 2010].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ерозивно-виразкове пошкодження верхніх

відділів шлунково-кишкового тракту є одним із найбільш частих ушкоджень післяопераційного періоду.

2. Клінічна обачність і виявлення факторів ризику розвитку синдрому гострого пошкодження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту дозволяє своєчасно розпочинати профілактичні заходи.

3. Профілактика повинна носити комплексний характер, направлений на підтримку і оптимізацію всіх факторів, що забезпечують структурну і функціональну цілісність шлунково-кишкового тракту. Провідний компонент профілактики - сучасний антисекреторний препарат Омез в ін'єкційній формі в стандартних дозах виробництва компанії Dr. Reddy's Laboratories (Індія).

У перспективі на основі вивчених даних планується розробка індивідуального алгоритму для профілактики виникнення стресових виразкових пошкоджень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Список літератури

- Діагностика та лікування хворих з рецидивними гастродуоденальними кровотечами виразкової етіології / В.О.Шапринський, В.В.Петрушенко, О.А.Камінський, І.В.Павлик. - Вінниця: Данилюк В.Г., 2009. - 221 с.
- Діагностика, консервативне лікування та профілактика кровотеч з виразок гастро-дуоденальної зони: метод. рекомендації / [Фомін П.Д., Нікішаєв В.І., Лемко І.І. та ін.]. - К., 2005. - 22 с.
- Застосування інгібіторів протонної помпи в хірургічній практиці: метод. рекомендації / [Фомін П.Д., Нікішаєв В.І., Лемко І.І. та ін.]. - К., 2005. - 22 с.
- Капралов Н.В. Антисекреторная эффективность омеза при лечении язвенной болезни / Н.В.Капралов, И.А.Шоломицкая, А.В.Савченко // Мед. новости. - 2002. - №1. - С. 55-56.
- Крымов Н.Н. Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение / Н.Н.Крымов // Рос. журнал гастроэнтерологии. - 2001. - №2. - С. 76-86.
- Лопина О.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса / О.Д.Лопина // Рос. журнал гастроэнтерологии. - 2000. - №2. - С. 38-44.
- Мустьяц А.П. Медико-социальные предпосылки возникновения перфоративных дуоденальных язв / А.П.Мустьяц, Д.Е.Клокол, Е.Н.Василенко // Харківська хірургічна школа. - 2003. - №3. - С. 49-52.
- Современное состояние хирургии язвенной болезни: материалы XX з'їзду хірургів України / В.Ф.Саєнко, Б.С.Полинкевич, Ю.А.Диброва [и др.]. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - Т.1. - С. 10-11.
- Федоров Э.Д. Эндоскопическая диагностика и остановка острых гастродуодинальных кровотечений и прогнозирование риска их рецидива / Э.Д.Федоров, А.И.Михалев, С.Ю.Орлов // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2002. - №1. - С. 9-17.
- Чернобровий В.М. Практична гастроентерологія: критерії використання високих доз інгібіторів протонної помпи / В.М.Чернобровий, С.Г.Мелашенко // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - №2(58). - С. 96-105.
- Яремчук А.Я. Ранняя диагностика и лечение интраабдоминальных послеоперационных осложнений у больных перенесших хирургическое лечение по поводу злокачественных опухолей брюшной полости: материалы X съезда онкологов Украины, (Ялта, 10-12 октября 2001 г.) / А.Я.Яремчук, А.В.Кравченко. - 2001. - С. 289.
- Continuous intravenous famotidine for hemorrhage from peptic ulcer / Walt R.P., Cottrell J., Man S.C. [et al.] // Lancet. - 1992. - Vol.340. - P. 1058-1062.
- Cosensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding / A.Barclay, M.Bardou, J.Marshall [et al.] // Annals of Internal Medicine. - 2003. - Vol.139(10). - P. 843-857.
- Daneshmand T. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding / Randomized double-blind controlled trials / T.Daneshmand // B.M.J. - 1992. - Vol.304. - P. 143-147.
- Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours / P.Netzer, C.Gaia, M.Sandoz [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 1999. - Vol.94(2). - P. 351-357.
- Endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis / D.J.Cook, G.H.Guyatt, B.J.Salena, L.Laine // Gastroenterology. - 1992. - Vol.102. - P. 139-148.
- Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis / C.Svanes // World J. Surg. - 2000. - Vol.24, №3. - P. 277-283.
- Zerbib F. Management of laryngopharyngeal reflux: an unmet medical need / F.Zerbib, D.Stoll // Neurogastroenterol. Motil. - 2010. - Vol.22, Iss.2. - P. 109-112.

Дацюк Л.В., Демиденко Н.А., Огинская О.М., Губанова Т.Ю., Дроненко В.Г. ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Резюме. Проведен анализ клинических исследований по литературным данным, а также собственным наблюдениям профилактики и лечения стрессовых язв желудочно-кишечного тракта онкологических больных в послеоперационном периоде. Патогенетически обоснованным и достоверно эффективным есть использование блокаторов протонной помпы вместе с другими средствами комплексной терапии.

Ключевые слова: стрессовые язвы, желудочно-кишечный тракт, онкологические больные, блокаторы протонной помпы.

Datsiuk L.V., Demydenko N.A., Oginska O.M., Gubanova T.Y., Dronenko V.G.

PREVENTION OF STRESS ULCERS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN POSTOPERATIVE PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS

Summary. *Clinical data from literature and the results of our observations as to prevention and treatment of stress ulcers of gastrointestinal tract in oncologic patients in postoperative period were analyzed. Proton pump blockers were found to be pathogenetically grounded and significantly effective along with other measures of complex therapy.*

Key words: *stress ulcers, gastrointestinal tract, oncologic patients, proton pump blockers.*

Стаття надійшла до редакції 08.08.2011 р.

© Крахмалова О.О., Гетьман О.А.

УДК: 616.24.-002.1-036

Крахмалова О.О., Гетьман О.А.

Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України (вул. Постишева, 2а, м. Харків, Україна, 61039)

СТЕРОЇДИ В ЛІКУВАННІ ВАЖКОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Резюме. *У роботі проведений аналіз лікування негоспітальної пневмонії з важким перебігом. Обґрунтована необхідність подальших клінічних досліджень по застосуванню стероїдів при лікуванні негоспітальної пневмонії у пацієнтів, що перебувають у критичному стані, з підтвердженням або загрозованим дистрес-синдромом у випадках розвитку негоспітальної пневмонії, обумовленою парадоксальною реакцією на відміну імуносупресивної терапії.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, важка форма, глюкокортикостероїди, терапія.*

Вступ

Пневмонії - група різних за етіологією, патогенезом й морфологічною характеристикою гострих інфекційних захворювань, переважно бактеріальної етіології, що характеризуються осередковим ураженням респіраторних відділів легенів, наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації, що виявляється при фізикальному і/або рентгенологічному дослідженні, вираженими в різному ступені гіпертермією й інтоксикацією. У більшості країн світу, у тому числі в Україні, прийняті сучасні класифікації, які залежно від умов виникнення захворювання, підрозділяють пневмонії на 4 великі групи: негоспітальна пневмонія (НП) - пневмонія, що розвивається у пацієнта поза стаціонаром; госпітальна пневмонія (нозокоміальна) - пневмонія, що виникла через 48 годин після госпіталізації хворого; пневмонії у хворих з імунodefіцитними станами (ВІЛ, ятрогенна імуносупресія, уроджений імунodefіцит); аспіраційна пневмонія. За вітчизняними даними, щорічно в Україні НП діагностується більш, ніж у 1,5 млн. чоловік. Більш часто хворіють діти молодші 5 років і пацієнти старшого й похилого (>75 років) віку. Смертність від НП становить близько 5%, однак даний показник різко зростає при важких формах захворювання, що вимагають госпіталізації (до 20-22%) і в пацієнтів похилого віку (40-46%). У Європі й США смертність серед госпіталізованих хворих на НП становить близько 12% і 40% у відділеннях інтенсивної терапії [Blasi et al., 2008].

Принципово важливим є чітко оцінити важкість стану пацієнта із НП і визначити тактику його лікування - амбулаторно або стаціонарно. Для цього розроблені шкали оцінки ступеня важкості пневмонії, найпоширенішою з яких є шкала PSI (Pneumonia Severity Index), що дозволяє передбачити летальність хворих протягом 30 днів від моменту госпіталізації на підставі су-

марної бальної оцінки ряду клініко-лабораторних показників (вік, стать, лабораторні дані, об'єктивний статус і наявність супутніх захворювань). Експертами Британського торакального товариства був запропонований індекс CURB-65 (С - Confusion - порушення свідомості; U - Urea - сечовина > 7 ммоль/л; R - Respiratory rate - частота дихання > 30/хв.; B - Blood pressure - зниження систолічного або діастолічного артеріального тиску <90 мм рт.ст. або <60 мм рт.ст. відповідно; 65 - вік старше 65 років). Показанням до невідкладної госпіталізації є сума балів 3-4, що вказує на високий (близько 30%) ризик летального результату.

Із усіх госпіталізованих хворих на НП не менш 10% мають важкий перебіг захворювання. Згідно з рекомендаціями Європейського респіраторного товариства по веденню хворих із позаликарніними інфекціями нижніх дихальних шляхів [Hoffken et al., 2010], до важкої НП відносять випадки захворювання, що супроводжуються гострою дихальною недостатністю (частота дихання >30/хв., співвідношення PaO₂/Fіo₂ <250), важким сепсисом або септичним шоком (артеріальна гіпотензія - зниження систолічного артеріального тиску <90 мм рт.ст., діастолічного артеріального тиску <60 мм рт.ст., поліорганна недостатність, порушення свідомості), рентгенологічними ознаками швидкого прогресування пневмонічної інфільтрації (пневмонічна інфільтрація, що локалізується більш, ніж в одній частці, прогресування осередково-інфільтративних змін у легенях, двостороннє ураження легень).

Як правило, збудниками важкої НП, що вимагає госпіталізації пацієнта в стаціонар, є Streptococcus pneumoniae, Legionella spp., Haemophilus influenzae, грамнегативні ентеробактерії, Staphylococcus aureus і Mycoplasma pneumoniae (досить рідко). При наявності

Datsiuk L.V., Demydenko N.A., Oginska O.M., Gubanova T.Y., Dronenko V.G.

PREVENTION OF STRESS ULCERS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN POSTOPERATIVE PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS

Summary. *Clinical data from literature and the results of our observations as to prevention and treatment of stress ulcers of gastrointestinal tract in oncologic patients in postoperative period were analyzed. Proton pump blockers were found to be pathogenetically grounded and significantly effective along with other measures of complex therapy.*

Key words: *stress ulcers, gastrointestinal tract, oncologic patients, proton pump blockers.*

Стаття надійшла до редакції 08.08.2011 р.

© Крахмалова О.О., Гетьман О.А.

УДК: 616.24.-002.1-036

Крахмалова О.О., Гетьман О.А.

Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України (вул. Постишева, 2а, м. Харків, Україна, 61039)

СТЕРОЇДИ В ЛІКУВАННІ ВАЖКОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Резюме. *У роботі проведений аналіз лікування негоспітальної пневмонії з важким перебігом. Обґрунтована необхідність подальших клінічних досліджень по застосуванню стероїдів при лікуванні негоспітальної пневмонії у пацієнтів, що перебувають у критичному стані, з підтвердженням або загрозованим дистрес-синдромом у випадках розвитку негоспітальної пневмонії, обумовленою парадоксальною реакцією на відміну імуносупресивної терапії.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, важка форма, глюкокортикостероїди, терапія.*

Вступ

Пневмонії - група різних за етіологією, патогенезом й морфологічною характеристикою гострих інфекційних захворювань, переважно бактеріальної етіології, що характеризуються осередковим ураженням респіраторних відділів легенів, наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації, що виявляється при фізикальному і/або рентгенологічному дослідженні, вираженими в різному ступені гіпертермією й інтоксикацією. У більшості країн світу, у тому числі в Україні, прийняті сучасні класифікації, які залежно від умов виникнення захворювання, підрозділяють пневмонії на 4 великі групи: негоспітальна пневмонія (НП) - пневмонія, що розвивається у пацієнта поза стаціонаром; госпітальна пневмонія (нозокоміальна) - пневмонія, що виникла через 48 годин після госпіталізації хворого; пневмонії у хворих з імунodefіцитними станами (ВІЛ, ятрогенна імуносупресія, уроджений імунodefіцит); аспіраційна пневмонія. За вітчизняними даними, щорічно в Україні НП діагностується більш, ніж у 1,5 млн. чоловік. Більш часто хворіють діти молодші 5 років і пацієнти старшого й похилого (>75 років) віку. Смертність від НП становить близько 5%, однак даний показник різко зростає при важких формах захворювання, що вимагають госпіталізації (до 20-22%) і в пацієнтів похилого віку (40-46%). У Європі й США смертність серед госпіталізованих хворих на НП становить близько 12% і 40% у відділеннях інтенсивної терапії [Blasi et al., 2008].

Принципово важливим є чітко оцінити важкість стану пацієнта із НП і визначити тактику його лікування - амбулаторно або стаціонарно. Для цього розроблені шкали оцінки ступеня важкості пневмонії, найпоширенішою з яких є шкала PSI (Pneumonia Severity Index), що дозволяє передбачити летальність хворих протягом 30 днів від моменту госпіталізації на підставі су-

марної бальної оцінки ряду клініко-лабораторних показників (вік, стать, лабораторні дані, об'єктивний статус і наявність супутніх захворювань). Експертами Британського торакального товариства був запропонований індекс CURB-65 (С - Confusion - порушення свідомості; U - Urea - сечовина > 7 ммоль/л; R - Respiratory rate - частота дихання > 30/хв.; B - Blood pressure - зниження систолічного або діастолічного артеріального тиску <90 мм рт.ст. або <60 мм рт.ст. відповідно; 65 - вік старше 65 років). Показанням до невідкладної госпіталізації є сума балів 3-4, що вказує на високий (близько 30%) ризик летального результату.

Із усіх госпіталізованих хворих на НП не менш 10% мають важкий перебіг захворювання. Згідно з рекомендаціями Європейського респіраторного товариства по веденню хворих із позалікарніними інфекціями нижніх дихальних шляхів [Hoffken et al., 2010], до важкої НП відносять випадки захворювання, що супроводжуються гострою дихальною недостатністю (частота дихання >30/хв., співвідношення PaO₂/Fіo₂ <250), важким сепсисом або септичним шоком (артеріальна гіпотензія - зниження систолічного артеріального тиску <90 мм рт.ст., діастолічного артеріального тиску <60 мм рт.ст., поліорганна недостатність, порушення свідомості), рентгенологічними ознаками швидкого прогресування пневмонічної інфільтрації (пневмонічна інфільтрація, що локалізується більш, ніж в одній частці, прогресування осередково-інфільтративних змін у легенях, двостороннє ураження легень).

Як правило, збудниками важкої НП, що вимагає госпіталізації пацієнта в стаціонар, є Streptococcus pneumoniae, Legionella spp., Haemophilus influenzae, грамнегативні ентеробактерії, Staphylococcus aureus і Mycoplasma pneumoniae (досить рідко). При наявності

модифікуючи факторів збудником може бути *Pseudomonas aeruginosa*.

Вибір антимікробного препарату для лікування важкої НП проводиться емпірично, оскільки в половині випадків, навіть при використанні сучасного арсеналу діагностичних методів, виділити збудник не вдається. Важливим моментом у лікуванні є раннє призначення етіотропного лікування (у перші години захворювання), оскільки будь-яка затримка супроводжується підвищеним ризиком розвитку ускладнень і летального результату захворювання. Необхідно враховувати вид мікроорганізму, який найбільш ймовірно спровокував захворювання, рівень надбаної мікроорганізмами антибіотикорезистентності, а також особливості фармакодинаміки антимікробних препаратів і їх індивідуальної переносимості.

Незважаючи на численні дослідження, проведені за останні десятиріччя, впровадження в клінічну практику нових потужних антибіотиків і апаратів допоміжної вентиляції легень, на жаль, не змогли суттєво вплинути на клінічні результати важких форм НП. У цей час проводяться дослідження з вивчення можливостей використання поряд з етіотропною терапією лікарських засобів, що впливають на патофізіологічні механізми легеневого ушкодження при пневмонії.

При пневмонії імунна відповідь на інфекцію розвивається по складному ланцюгу імунозапальних реакцій. Саме від балансу цих реакцій, що регулюють молекулярні механізми тканинного ушкодження, залежить клінічний результат захворювання [Lekkou, Mouzaki, 2004; Kellum et al., 2007; Mizgerd, 2008]. Виходячи із цього, в останні роки для лікування важкої пневмонії, крім антибіотиків, був запропонований ряд медикаментів, здатних зменшувати запальну відповідь [Wunderink, 2009]. Саме такі властивостями мають ГКС, які в ряді країн знайшли широке застосування в комплексі з антибіотиками у хворих на важку НП. Однак, з точки зору доказової медицини, немає однозначної думки щодо обов'язкового включення ГКС у лікувальний алгоритм.

У даному огляді представлений аналіз сучасних досліджень, присвячених вивченню клінічних аспектів використання ГКС у хворих на важку НП.

В 50-і роки минулого сторіччя клініцисти почали застосовувати ГКС при різних інфекційних захворюваннях у якості додаткової терапії через їх імуномодуючі і протизапальні ефекти, які є результатом генетично опосередкованого механізму, що перешкоджає розвитку цитокінового каскаду, потенційно небезпечного для пацієнта. ГКС, будучи потужними протизапальними засобами, широко використовуються при важких інфекційних захворюваннях (бактеріальному менінгіті, туберкульозному менінгіті й ендокардиті, черевному тифі важкого перебігу, правці).

Метою застосування ГКС при пневмонії є обмеження легеневої й системної запальної відповіді організму на інфекцію.

В 1956 році було проведено перше дослідження ГКС, яке показало переваги використання гідрокортизону (80 мг per os) у пацієнтів із пневмококовою пневмонією. З тих пір стероїди широко використовуються в якості доповнення до антибактеріальної терапії при важких легеневиx інфекціях [Wagner et al., 1956].

Було помічено, що у хворих на пневмонію, що довгостроково одержували терапію стероїдами, відзначалося значне зниження легеневого й системного рівнів цитокінів у порівнянні з тими, кому ГКС призначали коротким курсом (<9 днів), або, що не одержували ГКС взагалі [Agusti et al., 2003]. Плазмовий рівень ІЛ-6 і кількість ФНО- α у бронхоальвеолярних у змивах хворих на важку пневмонію (позалікарняну і нозокомільну), що перебували на ШВЛ й одержували метилпреднізолон у дозі 677 ± 508 мг протягом 9 ± 7 днів, були вірогідно нижчі в порівнянні з даними пацієнтів, які не отримували ГКС [Monton et al., 1999].

В експериментальних дослідженнях на тварин було встановлено, що введення метилпреднізолону в дозах 2 мг/кг зменшує легеневе ремоделювання шляхом стимуляції синтезу фіброластану [Rosco et al., 2003]. Було також продемонстровано в експерименті на свинях з індукованою пневмонією, збудником якої була синегнійна паличка, позитивний ефект ГКС, що проявлявся зменшенням продукції прозапальних цитокінів [Sibila et al., 2008]. У мишей із пневмонією, індукованою *E. coli*, введення гідрокортизону разом з антибіотиками привело до істотного зниження смертності в порівнянні із групою, що одержувала тільки антибіотики [Li et al., 2008].

Доцільність використання ГКС при важкій негоспітальній пневмонії диктується розвитком у цих хворих гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової недостатності. У клінічних умовах при тривалому й важкому запальному процесі (важкий сепсис/септичний шок або РДС), продукування ендогенного кортизолу може виявитися недостатнім для задоволення підвищеного попиту. Це призводить до так званої гострої недостатності кори наднирків (синдром відносної недостатності наднирків) [Annane et al., 2006]. При дослідженні рівнів загального й вільного кортизолу в сироватці хворих на важку позалікарняну пневмонію було встановлено, що підвищення рівня гормонів наднирків високо корелює з важкістю захворювання по класу PSI і може розглядатися в якості предиктора летального результату [Christ-Grain et al., 2007].

Японські дослідники виявили високу кореляцію між концентрацією кортизолу, адренкортикотропного гормону й важкістю позалікарняної пневмонії [Gotoh et al., 2008]. Таким чином, використання стероїдів для лікування надниркової недостатності при важкій пневмонії залишається предметом подальших досліджень.

На сьогоднішній день опубліковано чимало наукових праць, що стосуються використання стероїдів при важкій пневмонії. Однак через відмінність типів дослі-

джен (клінічні випадки, ретроспективний аналіз, проспективний дизайн), призначень ГКС (різні дози, строки й тривалість застосування, використовувані препарати), а також не завжди зіставних груп (по-різному оцінювали ступінь важкості пацієнтів) результати залишаються досить суперечливими. Це привело до того, що дотепер немає єдиної думки щодо доцільності призначення ГКС у хворих з важкою пневмонією.

Ще в 1972 році Mchardy з співавторами одними з перших провели відкрите дослідження з використанням преднізолону при пневмонії. Було встановлено, що в пацієнтів, які одержували додатково до антибактеріальної терапії преднізолон у дозі 20 мг/доб. (5 мг кожні шість годин перорально) відбувалася швидка нормалізація температури. Однак якого-небудь впливу на смертність або на маркери запалення виявлено не було внаслідок малого розміру вибірки й виключення з дослідження пацієнтів з важкими формами захворювання [Annane et al., 2008].

Було встановлено, що раннє призначення ГКС при важкій інтерстиціальній пневмонії, викликаній *Pneumocystis jirovecii*, яка, як правило, зустрічається в пацієнтів з імунodefіцитом і ускладнюється високим відсотком летальних результатів (від 20 до 40%), дозволяє значно поліпшити прогноз, не збільшуючи ризик побічних ефектів. Дослідники рекомендують наступну схему лікування ГКС: преднізолон 40 мг перорально двічі на добу або внутрішньовенно метилпреднізолон 1-5 днів, потім 40 мг перорально щодня протягом 6-10 днів зі зменшенням дози до 20 мг на добу загальною тривалістю 21 день [Kaplan et al., 2009].

Низькі дози стероїдів також були використані при гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС) у хворих з важким перебігом грипу H1N1. Quispe-Laime і співавтори лікували 13 пацієнтів (8 - з доведеним вірусом H1N1) високими дозами озельтамівіра (150 мг двічі на добу) і глюкокортикоїдами: гідрокортизоном 100 мг внутрішньовенно кожні 8 годин, поступово знижуючи дозу до виписки зі стаціонару, або метилпреднізолон в дозі 1 мг/кг/доб. протягом 14 днів, з поступовим зниженням дози препарату протягом двох тижнів. Було досягнуто значне клінічне поліпшення на 7-у добу лікування, суттєво знизився рівень СРБ ($p=0,001$), вижили 12 з 13 пацієнтів. Автори запропонували використовувати дану тактику як додаткову терапію у хворих з важким запаленням легень, викликаним вірусом грипу H1N1 [Quispe-Laime et al., 2010].

У ретроспективному дослідженні Garcia-Vidal з співавторами [2007] продемонстровано зниження смертності в пацієнтів з ХОЗЛ і важкою пневмонією (PSI клас IV-V) на тлі лікування метилпреднізолон у дозі 45,7 мг/добу.

Описано досвід використання ГКС під час спалаху атипічної пневмонії, викликаной *Coronavirus* (важкого гострого респіраторного синдрому, SARS) [Sung et al., 2004]. Пацієнтам з відсутністю ефекту на початкову ком-

біновану терапію рибавірином і низьких доз глюкокортикоїдів (преднізолон усередину 0,5/1 мг/кг на добу або внутрішньовенно гідрокортизон 100 мг кожні 8 годин) додатково вводили внутрішньовенно високі дози метилпреднізолону: 0,5-3г протягом трьох діб, з наступним зниженням дози протягом двох-трьох тижнів. Показанням до призначення високих доз кортикостероїдів були персистуюча лихоманка протягом 48 годин від початку лікування й збільшення легневих інфільтратів. В 90% з 107 пацієнтів, що одержали високі дози метилпреднізолону, настало повне видужання.

Результати недавнього багатоцентрового, рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження, метою якого було визначення потенційних можливостей внутрішньовенного застосування гідрокортизону (200 мг навантажувальна доза, потім безперервна інфузія по 10 мг/год. 7 днів) в 46 пацієнтів з важкою НП, продемонструвало статистично достовірні зниження рівнів смертності, кількості й строків перебування в блоці інтенсивної терапії, тривалості ШВЛ і більш низьких рівнів С-реактивного протеїну в групі пацієнтів, лікованих гідрокортизоном [Confalonieri et al., 2005]. Подібні результати були отримані Annane з співавторами, що вивчали клінічний ефект інфузійного лікування гідрокортизоном (50 мг кожні шість годин) і флюорокортизоном (50 мкг/доб. через назогастральний зонд) протягом семи днів в 101 пацієнта з важкою НП і септичним шоком [Annane et al., 2008].

Разом з тим, Marik з співавторами [2007] у невеликому рандомізованому клінічному дослідженні порівнювали 14 пацієнтів з важкою НП, що одержували додатково гідрокортизон (10 мг/кг в/в) за 30 хвилин до початку антибактеріальної терапії з 16 "контрольними пацієнтами" (антибіотики+плацебо) не виявили яких-небудь істотних відмінностей між групами по показниках виживаності, зниження строків госпіталізації, рівнями запального маркера - ФНО- α .

В 2000 р. японські автори опублікували результати рандомізованого клінічного дослідження, дизайн якого полягав у призначенні 15 хворим з помірною й важкою НП внутрішньовенного триденного курсу преднізолону в дозі 40 мг, починаючи від дня госпіталізації. Незважаючи на відсутність відмінностей у показниках загальної смертності, у групі преднізолону швидше наступало клінічне видужання, зниження рівнів СРБ і зменшувалася тривалість використання антибіотиків [Mikami et al., 2007].

Snijders і співавтори опублікували результати за участі 213 хворих на важку НП, 104 з яких одержували преднізолон 40 мг один раз у добу (перорально або внутрішньовенно) протягом 7 днів. У групі преднізолону не було виявлено відмінностей, крім швидкого спаду температури й рівня СРБ [2005].

Недавнє багатоцентрове рандомізоване дослідження CORTICUS, метою якого було вивчення позитивних ефектів ГКС при лікуванні інфекційно-токсичного шоку,

не підтвердив вплив даної групи препаратів на виживаність пацієнтів, однак ці хворі швидше виходили із шокового стану, що послужило підставою включити ГКС у комплекс лікувальних заходів при інфекційно-токсичному шоку [Sprung et al., 2008].

Проведені експериментальні й клінічні дослідження підтверджують доцільність використання глюкокортико-стероїдів у лікуванні важкої негоспітальної пневмонії. Незважаючи на те, що в більшості робіт не було доведено явних переваг поєднаного застосування антибак-теріальної й стероїдної терапії в плані зниження смерт-ності пацієнтів, проте встановлено ряд позитивних ефектів такого поєднання: поліпшення оксигенації, ско-

рочення строків перебування у відділеннях інтенсив-ної терапії, в умовах штучної вентиляції легенів, більш швидке й значне зниження маркерів запалення в крові й бронхоальвеолярних змивах.

Для того, щоб остаточно розв'язати дану проблему, необхідне проведення великомасштабних клінічних досліджень, однак і на сьогоднішньому етапі не викли-кає сумніву необхідність обов'язкового застосування ГКС у конкретних підгрупах пацієнтів: у критичному стані, з підтвердженням або загрозованим респіраторним дист-рес-синдромом, у випадках, коли розвиток НП обумов-лений парадоксальною реакцією на відміну імуносуп-ресивної терапії.

Список літератури

- "Can CAP guideline adherence improve patient outcome in internal medicine departments?" /F.Biasi, I.Iori, A.Bulfoni [et al.] //Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.32. - P. 902-910.
- Adrenal function in patients with community-acquired pneumonia / S.Gotoh, X.Nishimura, O.Takahashi [et al.] //Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.31. - P. 1268-1273.
- Annane D., Meduri G.U., Marik P. Critical illness-related corticosteroid insufficiency and community-acquired pneumonia /D.Annane, G.U.Meduri, P.Marik //Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.31. - P. 1150-1152.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): National Institutes of Health: HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America /J.EKaplan., C.Benson, K.H.Holmes [et al.] //MMWR Recomm. Rep. - 2009. - Vol.58. - P. 1-207.
- Critical illness-related corticosteroid insufficiency and community-acquired pneumonia: back to the future / D.Annane, G.U.Meduri, P.Marik [et al.] //Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.31. - P. 1150-1152.
- Cytokine production and monocyte Hoffkenexpression as predictors of outcome for patients with community-acquired severe infections /Lekkou A. Karakantza M., Mouzaki A. //Clin. Diagn. Immunol. - 2004. - Vol.11. - P. 161-167.
- Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock /D.Annane, V.Maxime, F.Ibrahim [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2006. - Vol.174. - P. 1319.
- Effect of corticosteroid on lung parenchyma remodeling at an early phase of acute lung injury /P.R.Rocco, A.B.Souza, D.S.Faffe [et al.] //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2003. - Vol.168. - P. 677-684.
- Effects of glucocorticoids in ventilated piglets severe pneumonia /O.Sibila, C.M.Luna, C.Agusti [et al.] //Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.32. - P. 1037-1467.
- Effects of systemic steroids in patients with severe community-acquired pneumonia /C.Garcia-Vidal, E.Calbo, V.Pascual //Eur. Respir. J. - 2007. - Vol.30. - P. 951-956.
- Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization /K.Mikami, M.Suzuki, H.Kitagawa [et al.] //Lung - 2007. - Vol.185. - P. 249-255.
- Free and total Cortisol levels as predictors of severity and outcome in community-acquired pneumonia /M.Christ-Grain, D.Stolz, S.Jutla [et al.] //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol.176. - P. 913-920.
- Guidelines for the epidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults /G.Hoffken, J.Lorenz, W.Kern [et al.] //Dtsch. Med. Wochenschr. - 2010. - Vol.135(8). - P. 359-365.
- H1N1 influenza virus-associated acute lung injury: response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment /A.M.Quspe-Laime, J.D.Bracco, P.A.Barberio [et al.] // Intensive Care Med. - 2010. - Vol.36. - P. 33-41.
- Hydrocortisone and tumor necrosis factor in severe community-acquired pneumonia. A randomized controlled study / P.Marik, P.Kraus, J.Sribante [et al.] // Chest - 1993. - Vol.104. - P. 389-392.
- Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study / M.Confalonieri, R.Urbino, A.Potena [et al.] //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2005. - Vol.171. - P. 242-248.
- Hydrocortisone therapy for patients with septic shock /C.L.Sprung, D.Annane, D.Keh [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol.358. - P. 111-124.
- Mizgerd J.P. Acute lower respiratory tract infection /J.P.Mizgerd //N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol.358. - P. 716-727.
- Pulmonary infiltrates in patient; receiving long-term glucocorticoid treatment: etiology, prognostic factors, and associated inflammatory response / C.Agusti, A.Rano, X.Filella [et al.] // Chest. - 2003. - Vol.123. - P. 488-498.
- Risk of death does not alter the efficacy of hydrocortisone therapy in a mouse E. coli pneumonia model: risk and corticosteroids in sepsis /Y.Li, X.Qui, X.Li [et al.] //Intensive Care Med. - 2008. - Vol.34. - P. 368-377.
- Role of glucocorticoids on inflammatory response in non immunosuppressed patients with pneumonia: a pilot study /C.Monton, S.Ewig, A.Torres [et al.] // Eur. Respir. J. - 1999. - Vol.14. - P. 218-220.
- Severe acute respiratory syndrome: report of treatment and outcome after a major outbreak /J.J.Sung, A.Wu, G.M.Joynt [et al.] //Thorax - 2004. - Vol.59. - P. 414-420.
- The effect of hydrocortisone upon the course of pneumococcal pneumonia treated with penicillin /H.N.Jr.Wagner, I.L.Jr.Bennett, L.Lasagna [et al.] // Bull. Johns Hopkins Hosp. - 1956. - Vol.98. - P. 197-213.
- Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the GeneticandInflammatory-markersofsepsis(GenImS)Study / J.A.Kellum, L.Kong, M.P.Fink [et al.] //Arch. Intern. Med. - 2007. - Vol.167. - P. 1655-1663.
- Wunderink R.G. Adjunctive therapy in community-acquired pneumonia / R.G.Wunderink //Semin. Respir. Crit. Care Med. - 2009. - Vol.30. - P. 146-153.

Крахмалова Е.О., Гетьман Е.А.

СТЕРОИДЫ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Резюме. В работе проведен анализ лечения негоспитальной пневмонии с тяжелым течением. Обоснована необходимость дальнейших клинических исследований по применению стероидов при лечении негоспитальной пневмонии у пациентов в критическом состоянии с подтвержденным или угрожающим дистресс-синдромом в случаях развития негоспитальной пневмонии, обусловленной парадоксальной реакцией на отмену иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, тяжелая форма, глюкокортикостероиды, терапия.

Krahmalova Y.O., Getman Y.A.

STEROIDS IN THE TREATMENT OF HARD NON-HOSPITAL PNEUMONIA

Summary. In the work the analysis of the treatment of non-hospital pneumonia (NP) with hard course is given and it is grounded the necessary of further clinical research in application to steroids in the treatment of NP of the patients in the critical state with confirmed or threaten distress syndrome in the cases when the development of NP is grounded with paradoxical reaction to the withdrawal of immune suppressive therapy.

Key words: non-hospital pneumonia, hard form glucocorticoids.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2011 р.

© Якименко О.Г., Стахов В.В.

УДК: 616.34-007.272-07+616-089

Якименко О.Г., Стахов В.В.

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

СПОСІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ІНВАГІНАЦІЇ КИШОК

Резюме. Розроблено спосіб моделювання інвагінації кишок на піддослідних тваринах, який за клінічними та морфологічними проявами відповідає патогенетичному перебігу патології.

Ключові слова: інвагінація кишок, експеримент, моделювання.

Вступ

Інвагінація кишок є одним з найбільш частих видів кишкової непрохідності у дітей ранньої вікової групи, що найчастіше виникає у віці від 4 місяців до 2 років [Беляєв, 2006; Кукуруза, 2006]. Результати лікування хворих з цим захворюванням багато у чому залежать від своєчасної діагностики патології. В той же час частота діагностичних помилок навіть в умовах спеціалізованого дитячого хірургічного стаціонару сягає 2-12,8% випадків [Катько, 2006].

Симптоми захворювання лише у 30-68% дітей мають класичну клінічну картину. У решти хворих клінічна картина має не типовий перебіг, що значно ускладнює діагностику [Катько, 2006]. Велика кількість діагностичних помилок, що призводять до ускладнень захворювання, вимагає застосування більш точних методів діагностики [Чуприс, 2009].

Для вивчення ефективності нових методів діагностики, зокрема і діагностики інвагінації кишок, доцільним є використання методу експериментального моделювання патології. Створивши модель досліджуваної патології, можна вивчати можливості, ефективність, зручність, досконалість, параметри та характеристики нових методів її діагностики [Жданов, 2009; Бурков, 2010; Півторак, 2010].

Метою нашого дослідження було створення експе-

риментальної моделі інвагінації кишок, яка максимально відобразатиме патолого-анатомічні та патофізіологічні процеси, що виникають під час розвитку даного захворювання за реальних умов.

Матеріали та методи

Для проведення експериментального дослідження було отримано дозвіл з локального комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. Дослідження виконували на базі науково-експериментальної клініки університету.

В експерименті було задіяно 12 безпородних собак віком до 1 року. Застосовували внутрішньовенний наркоз: тіопентал натрію 1% у розрахунку 25 мг/кг та кетамін 5% - 5 мг/кг. Проводили моделювання трьох клінічних форм інвагінації кишок: тонко-тонкокишкової, клубово-ободової та товсто-товстокишкової (табл. 1).

Операційне поле обробляли кутасептом тричі. Оперативний доступ - верхньо-середина лапаротомія. Пошарово розкривали черевну порожнину. Після ревізії кишечника знаходили та виводили в рану необхідну ділянку кишки. В залежності від виду моделі це були: петля тонкої кишки на відстані 40-50 см від зв'язки Трейця, клубово-ободовий відділ кишечника або відділ товстої кишки на відстані 10-15 см після ілео-цекального кута. Навколо кишки накладали провізорний серозно-м'язовий кисетний шов, затягуючи його, звужували просвіт кишки на 1/3. Потім за допомогою рукоятки пінцетів в дистальному напрямку занурювали проксимальну ділянку кишки, яка слугувала внутрішнім циліндром на глибину до 10-12 см разом із брижею. Після чого, утримуючи інвагінат, фіксували зовнішній циліндр 4 вузловими серо-серозними швами по вільному краю кишки, не фіксуючи брижжу (рис. 1). Створену модель інвагінації занурювали у черевну порожнину. Рану зашивали пошарово наглухо.

У післяопераційному періоді спостерігали за основними об'єктивними показниками гомеостазу тварин: частотою серцевих скорочень, частотою дихання, сечовиділенням, дефекацією, фізичною активністю тварин.

Результати. Обговорення

Через 6 годин після першого оперативного втручання видимих клінічних змін у поведінці тварин не

Таблиця 1. Розподіл тварин за групами.

Групи	Клінічна форма інвагінації	Кількість тварин
"А"	Тонко-тонкокишкова	4
"Б"	Тонко-товстокишкова	4
"В"	Товсто-товстокишкова	4
Усього		12

Таблиця 2. Обсяг повторного оперативного втручання в залежності від тривалості експерименту.

Групи	Клінічна форма інвагінації	Кількість тварин	Кількість накладених анастомозів в різні строки проведення повторної операції			
			6 год.	12 год.	18 год.	24 год.
"А"	Тонко-тонкокишкова	4	С	1	1	1
"Б"	Тонко-товстокишкова	4	С	С	1	1
"В"	Товсто-товстокишкова	4	С	С	С	1

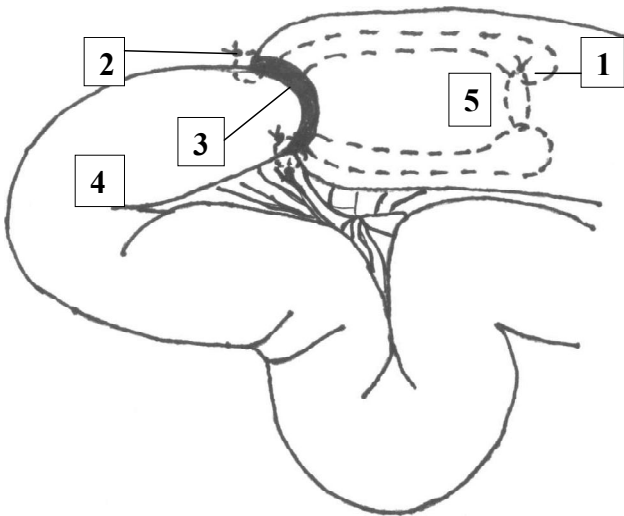


Рис. 1. Схематичне зображення моделі інвагінації кишок.
Примітки: 1 - кисетний шов; 2 - окремі вузлові шви; 3 - шийка інвагінату; 4 - проксимальна петля кишки; 5 - дистальна петля кишки з голівкою інвагінату.



Рис. 2. Фото макроскопічної картини некрозу кишки при тонко-тонкокишкової інвагінації через 24 години після моделювання.

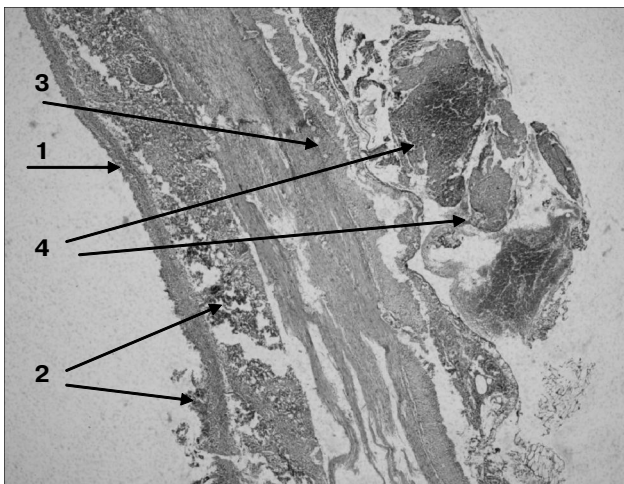


Рис. 3. Мікрофотографія. Шийка інвагінату.
Примітки: 1 - виразковий дефект на місці некрозу слизової оболонки; 2 - діapedезні крововиливи; 3 - запальна інфільтрація в оболонках кишки; 4 - лейкоцитарні і фібринові маси з боку серозної оболонки. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. x40.

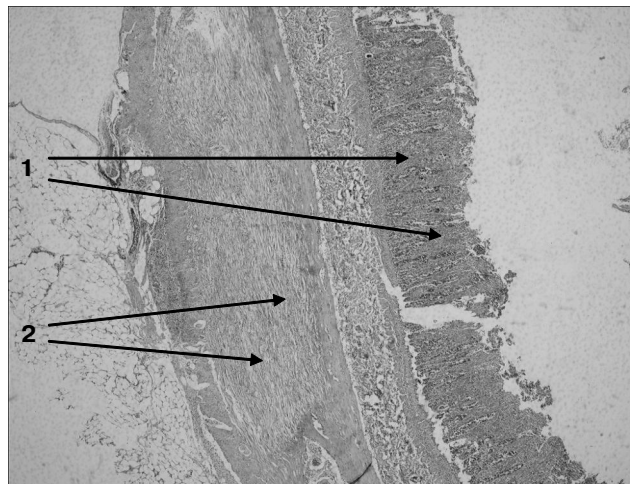


Рис. 4. Мікрофотографія. Привідна кишка.
Примітки: 1 - дифузні діapedезні крововиливи у слизовій оболонці привідної ділянки кишки; 2 - виражений набряк м'язової оболонки. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. x 40.

спостерігалось. Поява періодичного неспокою та в'ялості відмічені через 12 годин у тварин із тонко-тонкокишковою та через 18 годин у тварин із тонко-товстокишковою інвагінаціями. Домішки крові у випорожненнях виявлені через 18 годин у групі "Б" та "В", через 24 години - в групі "А".

Отримані результати спостережень співвідносили з інтраопераційними знахідками. Для визначення ступеню патологічних змін у кишці контроль результатів моделювання проводили через 6-12-18-24 години після першої операції шляхом релапаротомії. Оцінювали макроскопічну картину ділянки інвагінату та відповідність клінічним проявам. Проводили дезінвагінацію (6 випадків), а за наявності некротичних змін (рис. 2), виконували резекцію кишки у межах здоро-

вих тканин та накладали анастомоз кінець в кінець (6 випадків) (табл. 2).

Макроскопічна картина некротизованої стінки кишки при тонко-тонкокишкової інвагінації через 24 години після моделювання (рис. 2) мала такий вигляд. У ділянці тіла експериментального інвагінату ширина просвіту кишки склала 0,5 см. У привідній кишці на відстані до 10 см ширина просвіту була в 2 рази більшою за ширину просвіту відповідної ділянки кишки, яка практично не відрізнялася від інтактних ділянок - 2,5 см. У ділянці інвагінату визначалися рясні нашарування жовтувато-сірих фібринових плівок. Тут серозна оболонка була набрякла, тьмяна, сіро-жовтого кольору з ін'єкованими судинами та вогнищевими крововиливами. Серозна оболонка привідної ділянки тьмя-

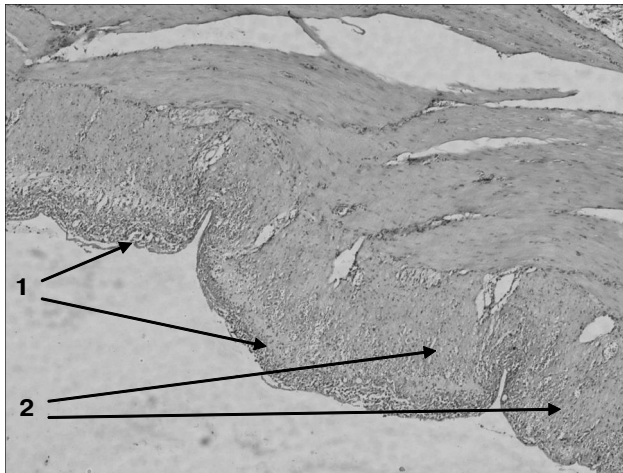


Рис. 5. Мікрофотографія. Відвідна кишка.
Примітки: 1 - інфільтрація зовнішніх відділів стінки еозинофільними лейкоцитами; 2 - субсерозні дрібновогнищеві діapedезні крововиливи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x100.

на, з густою мережею різко повнокровних кровонесних судин, вогнищевими крововиливами. Серозна оболонка відвідної ділянки кишки гладенька, тьмяна, судини її помірно повнокровні (судинний малюнок більш виражений, ніж в інтактних ділянках).

Отримані інтраопераційно макропрепарати брали на морфологічне дослідження, на якому виявлено підтвердження макроскопічних патофізіологічних змін у ділянці інвагінату: некроз у ділянці шийки (рис. 3) з масивними пердіapedезними крововиливами у всіх шарах стінки кишки, сегментоядерну інфільтрацію в

привідній кишці (рис. 4) та еозинофільну лейкоцитарну інфільтрацію у відвідній кишці (рис. 5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічно та морфологічно доведено, що запропонована модель інвагінації кишок максимально точно відображає патоанатомічні та патофізіологічні процеси, що перебігають під час розвитку даного захворювання за реальних умов.
2. Дані, отримані при морфологічних дослідженнях, відповідають клінічним стадіям розвитку ІК.
3. Морфологічно підтверджено, що розвиток некротичних змін у стінках інвагінату починається вже через 18 годин після моделювання.
4. Встановлено, що найбільш стійкою до гіпоксично-ішемічних змін є м'язова оболонка кишки, навіть за умов некрозу слизової та серозної оболонок. Гемодинамічні порушення у ній найменш виражені, що необхідно враховувати при визначенні життєздатності кишки під час її резекції.

5. Найбільш наближеною до патології, що виникає у дітей в реальних умовах, є модель тонко-тонкокишкової інвагінації за рахунок анатомічних особливостей стінки кишки, ступеню її фіксації в черевній порожнині, особливостей кровопостачання, тривалості та стабільності розвитку патологічного процесу.

Отримані експериментальним шляхом дані можуть бути використані в подальшому для діагностики інвагінації кишок у дітей та інтраопераційної оцінки життєздатності кишкової стінки.

Список літератури

Беляев М.К. Клиническая картина инвагинации кишок у детей /М.К.Беляев //Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. - 2006. - №1. - С. 47-50.

Бурков М.В. Зміни в активності ендокриноцитів тонкої кишки при моделюванні високої тонко кишкової непрохідності /М.В.Бурков //Вісник морфології. - 2010. - №16. - С. 117-118.

Жданов С.М. Вплив пробіотиків на мікрофлору кишечника при гострій тонко кишкової непрохідності / С.М.Жданов, І.А.Даниленко //Український журнал хірургії. - 2009. - №2. - С. 63-64.

Катько В.А. Диагностика и лечение инвагинации кишок у детей /Катько В.А. - Минск, 2006. - 116 с.

Кукуруза Ю.П. Результаты лікування інвагінації у дітей /Ю.П.Кукуруза //Хірургія дитячого віку. - 2006. - №2. - С. 39-42.

Півторак В.І. Клітинний склад імунокомпетентних зон селезінки при високій гострій обтураційній кишкової непрохідності та її хірургічній корекції /В.І.Півторак, М.П.Булько, І.Ф. Хурані //Вісник морфології. - 2008. - №14. - С. 297-300.

Стан ендогенної інтоксикації та динаміка змін клітинного складу лімфатичних вузлів при високій гострій кишкової непрохідності в експерименті / В.І.Півторак, М.П.Булько, А.В.Вознюк [та ін.] //Клін. анатомія та оперативна хірургія. - 2010. - Т.9, №2. - С. 40-44.

Чуприс В. Г. Острая тонкокишечная непроходимость неопухолевого генеза (патогенез, диагностика, лечение): автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 4.00.27 /В.Г.Чуприс. - С.-Пб., 2009. - 34 с.

Якименко А.Г., Стахов В.В.

СПОСІБ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ІНВАГІНАЦІЇ КИШОК

Резюме. Розробтан спосіб моделювання інвагінації кишок на подопытних животных, который по клиническим и морфологическим проявлениям соответствует патогенетическому течению патологии.

Ключевые слова: инвагинация кишок, эксперимент, моделирование.

Yakymenko A.G., Stakhov V.V.

METHOD OF EXPERIMENTAL SIMULATION INTUSSUSCEPTION

Summary. A method of modeling intestine invagination in experimental animals that the clinical and morphological manifestations responsible pathogenetic course of pathology.

Key words: intussusception, experiment, modeling.

Стаття надійшла до редакції 20.06. 2011 р.

© Шатило В.Й., Толстанов О.К., Свиридчук В.З.

УДК: 616.37-002-072.1

Шатило В.Й., Толстанов О.К., Свиридчук В.З.

Управління охорони здоров'я Житомирської облдержадміністрації (вул. Мала Бердичівська, 25, м. Житомир, Україна, 10014), Житомирський інститут медсестринства (вул. В. Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10014)

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Резюме. В статті на прикладі хронічного панкреатиту проаналізовано доцільність використання сучасних методів діагностики захворювань у поліморбідних пацієнтів. Встановлено, що на сьогодні найбільш доцільними методами обстеження поліморбідних пацієнтів є променева, ультразвукова та ендоскопічна візуалізація внутрішніх органів.

Ключові слова: поліморбідність, хронічний панкреатит, діагностика, методи візуалізації, доцільність.

Вступ

Існує думка, що детальне вивчення пацієнта, його спадковості, способу життя, шкідливих звичок, коли сімейний лікар намагається знати все про своїх пацієнтів, дає вагомі переваги. Оскільки все про своїх пацієнтів знати неможливо і непотрібно, то треба визначитись з головним. Найбільш характерною рисою сучасного пацієнта є поліморбідність - переважна більшість хворих, що звертаються до лікаря загальної практики, потерпає від кількох хвороб одночасно. На одного дорослого хворого віком до 20 років припадає в середньому 2,8 одночасно існуючих в нього хвороб, у віці від 21 до 40 років - 2,9, в інтервалі від 41 року до 60 років - 4,5, у віці старше 60 років - 5,8 [Бабинець, 2006; Христич и др., 2006; Свиридчук, 2008; Grambach, 2003; First, 2005; Frey et al., 2007; Kojima et al., 2007; Suda, 2007].

Це пояснюється впливом екологічних факторів (рукотворні зміни клімату, забруднення довкілля ксенобіотиками), поглибленням соціального розшарування суспільства, безпрецедентною інтенсивністю міграційних процесів, неправильним способом життя (нерациональне і неякісне харчування, зловживання алкоголем), бездуховністю та легковажною поведінкою людей, яка полегшила передачу статевим шляхом збудників цілої низки не тільки венеричних, а й соматичних хвороб (вірусні гепатити, Тогс-інфекція), низьким рівнем медичної грамотності населення, недостатньою кваліфікацією лікарів (надмірне захоплення антибіотиками, необґрунтоване призначення великої кількості медикаментів, сліпе мавпування рекомендацій комерційних структур: фармацевтичних та страхових компаній, зацікавлених не стільки в покращенні здоров'я людей, скільки в надприбутках). Так, надмірне захоплення лікарів медикаментозними засобами лікування досить часто провокує виникнення ятрогенних захворювань набагато важчих, ніж ті, з приводу яких ліки були призначені [Свиридчук, 2008].

Тому знання вікових, гендерних, міжнозологічних (синдропії, дистропії та інтерференції) особливостей поєднання хвороб набуває виняткового значення для їх діагностики у поліморбідних пацієнтів.

Поліморбідність - наявність кількох захворювань (діагностів) у однієї людини одночасно.

Синдропія характеризується наявністю двох або

більше патогенетично пов'язаних, закономірно поєднаних захворювань, що сприяють виникненню та прогресуванню одне одного.

Дистропія - закономірно рідкісне або неможливе поєднання деяких хвороб в одному організмі, коли одна хвороба гальмує розвиток іншої.

Інтерференція - паралельний розвиток двох захворювань, які мало або майже не впливають на перебіг одне одного.

Особливо актуальною проблемою поліморбідності є для гастроентерології, де інфекційні агенти мають тропність до тканин різних органів (віруси гепатиту), а оксиданти, алкоголь, порушення травлення, жовчний рефлюкс, дисліпідемія та дизбактеріоз мають універсальний ушкоджуючий характер. Прикладом слугує хронічний панкреатит, який практично ніколи не протікає ізольовано. Завдяки поєднанню зовнішньосекреторної та ендокринної функцій підшлункова залоза приймає участь у фундаментальних фізіологічних процесах, починаючи з травлення і закінчуючи адаптацією. Унікальність підшлункової залози зумовлена тим, що вона виробляє низку гормонів діаметрально протилежної дії, які тісно взаємодіють між собою, утримуючи гомеостаз в стані динамічної рівноваги. Однак підшлункова залоза не лише впливає на гомеостаз всього організму та роботу суміжних органів, вона сама залежить від їх функцій. Це робить хронічний панкреатит ключовою ланкою в патогенезі багатьох синдронопних захворювань, типовим прикладом яких може бути його взаємозв'язок із метаболічним синдромом. Мультиорганна патологія перетинає відразу кілька вузьких спеціальностей і вимагає нового, інтегративного підходу для її подолання [Свиридчук, 2008; Христич и др., 2006; Grambach, 2003].

Інтегративна медицина - система найвищого ґатунку, яка стосується біологічних, духовних та соціальних параметрів здоров'я людини під захистом поєднання класичної, альтернативної та комплементарної медицини за умов тривалого і ефективного партнерства лікаря і пацієнта [Свиридчук, 2008].

Однак більшість клініцистів продовжує покладатись на лаборантів, ендоскопістів, рентгенологів, фахівців з ультразвукової та функціональної діагностики.

Щоб вибрати найбільш доцільну тактику обстеження

та лікування поліморбідних хворих, лікар повинен покладатись на свій досвід, клінічне мислення і знання основ інтегративної медицини, бо існуючі стандарти і протоколи орієнтовані на окрему нозологічну одиницю і, зазвичай, ігнорують поліморбідність пацієнтів.

Перш за все, необхідно звести всі симптоми і синдроми, які спостерігаються в пацієнта, до найменшої кількості причин. Наочним прикладом слугує метаболічний синдром. Якщо в пацієнта з надмірною масою тіла виявляється артеріальна гіпертензія, то це не обов'язково гіпертонічна хвороба, не виключено, що гіпертензія симптоматична як складова метаболічного синдрому. Якщо в цього ж пацієнта при ендоскопічному дослідженні виявлено рефлюкс-езофагіт, зяяння кардії і наявність домішки жовчі в шлунку, то це не обов'язково гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, а ймовірніше - прояв симптоматичного дуодено-гастро-езофагеального жовчного рефлюксу при метаболічному синдромі. Якщо, на додачу, у хворого ще й підвищений рівень холестерину та тригліцеридів крові, а при ехографії органів черевної порожнини спостерігається біліарний сладж, стеатоз жовчного міхура, жировий гепатоз і підвищена ехогенність підшлункової залози, то це не жовчнокам'яна хвороба, не стеатогепатит і не панкреатит. Це може бути лише відображенням дисліпідемії та біохімічних змін жовчі при метаболічному синдромі. Тобто, замість низки діагнозів вибирається один, який би об'єднував і пояснював всі симптоми і синдроми. Це старе клінічне правило "економії діагностичних гіпотез" потрібно доповнити раціональним вибором ефективних методів обстеження, які б перекривали більшість причин.

Тому метою дослідження стало вивчення доцільності використання діагностичних методів у поліморбідних пацієнтів.

Матеріали та методи

Для досягнення мети у дослідженні використані методи: епідеміологічного аналізу, системного підходу і логічного узагальнення, математичного моделювання та комп'ютерного програмування. Основним джерелом інформації слугувала комп'ютерна база даних Житомирського обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики, щодо повного обліку впродовж 2002-2006 рр. 462131 уточнених діагнозів у 142732 жителів Коростенського, Овруцького та Олевського районів Житомирської області. Статистичну обробку результатів і побудову математичних моделей процесів здійснювали методом варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета прикладних програм Statistica for Windows 6 [Лях і др., 2006].

Результати. Обговорення

Поняття "ефективність" щодо методів дослідження має кілька аспектів. Діагностичний метод вважається ефективним, якщо він дозволяє ідентифікувати хво-

роби. Це основна, але не єдина вимога. Ефективність в діагностиці характеризується також поняттями інформативності і надійності. У свою чергу надійність характеризується поняттями чутливості і специфічності, а інформативність - продуктивності і дискримінантності [Свиридюк, 2008].

Основна вимога до надійності полягає у тому, що метод (тест) повинен не тільки виявляти хворобу, а якомога менше хибно ідентифікувати здорових осіб в якості хворих.

На сьогодні розроблена і широко використовується методологія оцінки діагностичних тестів на основі чотирьохпільної abcd-таблиці.

Таблиця 1. Чотирьохпільна abcd-таблиця оцінки діагностичних тестів.

		Хвороба		
		Наявна	Відсутня	
Тест	Позитивний	a	b	a+b
	Негативний	c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

Чутливість: $Se = \frac{a}{a+c}$

Специфічність: $Sp = \frac{d}{b+d}$

Превалентність: $P = \frac{a+c}{a+b+c+d}$

Прогностична цінність позитивного результату:

$$+PV = \frac{a}{a+b}$$

Прогностична цінність негативного результату:

$$-PV = \frac{c}{c+d}$$

Чутливість методу визначається процентним відношенням правильно ідентифікованих хворих до решти.

Чутливість:

$$Se = \frac{a}{a+c} = \frac{\text{дійснопозитивнірезультати}}{\text{дійснопозитивнірезультати} + \text{хибнопозитивнірезультати}}$$

Таким чином, у знаменнику фігурують всі хворі згідно з даними тестування, у чисельнику - лише справді хворі.

Під специфічністю розуміють надійність тесту при ідентифікації здорових осіб. Специфічність визначається процентним відношенням дійсно негативних результатів до загальної кількості здорових осіб серед обстежених.

Специфічність:

$$Sp = \frac{d}{b+d} = \frac{\text{дійснонегативнірезультати}}{\text{дійснонегативнірезультати} + \text{хибнопозитивнірезультати}}$$

Знання характеристик ефективності тесту і превалентності захворювань дозволяють вивести показни-

ки діагностичної ймовірності позитивних та негативних результатів дослідження.

Під позитивним прогностичним коефіцієнтом розуміють відсоток дійсно позитивних результатів від загальної кількості позитивних результатів (+PV). Негативний прогностичний коефіцієнт є відсотком дійсно негативних результатів від загальної кількості негативних результатів (-PV).

У клінічній медицині "мимовільно" установилась 95-відсоткова межа норми. Це означає, що при використанні діагностичного методу результати в 95% здорових людей залишаються в межах норми, а решта 5% здорових попадуть в розряд хворих, тобто, виявляються хибно хворими.

Ймовірність діагностичної помилки при використанні будь-якого методу вираховується за чотирьохпільною abcd-таблицею.

Для цього хибно позитивні і хибно негативні результати додаються і діляться на суму істинно позитивних та істинно негативних результатів. Ймовірність помилкового діагнозу для методу дослідження, який має чутливість 95% та специфічність 95% дорівнює $5+5/95+95 = 10/190 = 1 : 19$ (табл. 2).

Ймовірність помилкового діагнозу для методу дослідження, який має чутливість 99% та специфічність 99% дорівнює $1+1/99+99 = 2/198 = 1 : 99$ (табл. 3).

Чотирьохпільну таблицю оцінки діагностичних тестів доцільно використовувати у випадках, коли за допомогою діагностичного тесту підтверджують або виключають лише один якийсь діагноз або стан. Класичний приклад - тест на вагітність. Вагітність або є, або її немає. Ні для чого іншого цей тест непридатний. Однак в медицині існує низка діагностичних методів, проведення яких дозволяє якщо не діагностувати, то одночасно виключати цілу низку діагнозів. Тому при обстеженні поліморбідних пацієнтів істотного значення набуває інша складова ефективності - інформативність, яка характеризується поняттями продуктивності та дискримінантності [Свиридюк, 2008].

Продуктивність дослідження (за аналогією з продуктивністю праці) - це кількість виконаних досліджень за одиницю часу. Якщо час вимірювати хвилинами, то продуктивність визначається за формулою:

$$\text{Продуктивність} = \frac{60}{\text{тривалістьдослідження, хв.}}$$

Чим менше часу затрачається на виконання дослі-

Таблиця 2. Чотирьохпільна abcd-таблиця для ймовірності 95% із 100 можливих.

		Хвороба		
		Наявна	Відсутня	
Тест	Позитивний	a Істинно позитивні результати 95 із 100 можливих	b Хибно позитивні результати 5 із 100 можливих	a+b 95+5=100
	Негативний	c Хибно негативні результати 5 із 100 можливих	d Істинно негативні результати 95 із 100 можливих	c+d 5+95=100
		a+c 95+5=100	b+d 5+95=100	a+b+c+d 95+5+5+95=200

Таблиця 3. Чотирьохпільна abcd-таблиця для ймовірності 99% із 100% можливих.

		Хвороба		
		Наявна	Відсутня	
Тест	Позитивний	a Істинно позитивні результати 99 із 100 можливих	b Хибно позитивні результати 1 із 100 можливих	a+b 99+1=100
	Негативний	c Хибно негативні результати 1 із 100 можливих	d Істинно негативні результати 99 із 100 можливих	c+d 1+99=100
		a+c 99+1=100	b+d 1+99=100	a+b+c+d 99+1+1+99=200

дження, тим вищою буде його продуктивність. Якщо на виконання езофаго-фібро-гастро-дуоденоскопії (ЕФГДС) затрачається 6 хвилин, то продуктивність її буде дорівнювати 10 од/год. На бактеріологічну ідентифікацію збудника затрачається 24 години. Продуктивність бактеріологічного дослідження становить $60/60 \times 24 = 1/24 = 0,042$ од/год. У порівнянні з ендоскопічним дослідженням продуктивність бактеріологічної ідентифікації у 238 разів менша. Чим більша продуктивність дослідження і, відповідно, менша його тривалість, тим більша його цінність для діагностики, особливо невідкладних станів.

Дискримінантність є здатністю методу дослідження перекривати якомога більше нозологічних одиниць і патологічних станів. Виконуючи одне дослідження з високою дискримінантністю, вдається діагностувати або виключити цілу низку хвороб.

Наприклад, рентгенографія органів грудної клітки дозволяє діагностувати або ж виключити з високою вірогідністю рак легенів та середостіння, пневмонію, абсцес легенів, плеврит, гідроторакс, пневмоторакс, туберкульоз, перикардит, гіпертрофію міокарда тощо. Часто буває, що шукаючи одно, натрапляємо на інше. Це особливо важливо в діагностиці, наприклад, хронічного панкреатиту, який майже ніколи не протікає ізольовано і не має ні патогномонічних клінічних симптомів, ні надійних апаратно-інструментальних та лабораторних методів діагностики з високою чутливістю та специфічністю. Існує багато хвороб, діагноз яких встановлюють лише методом виключення. Типовий при-

Таблиця 4. Доцільність діагностичних тестів в панкреатології.

Назва показника	Тариф, грн.	Продуктивність, од./год.	Дискримінантність, од.	Доцільність, од./грн
Загальний аналіз сечі	7,54	2	2473	656,0
Загальний аналіз крові	11,99	1	2473	206,0
Рентгенографія органів грудної клітки	23,27	4	1100	189,0
ЕКГ	7,58	3	400	158,0
УЗД органів черевної порожнини	19,78	6	140	43,0
Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини	23,27	4	140	24,0
ЕФГДС	28,91	6	110	23,0
ЕФГДС + рН-метрія	36,0	4	120	13,0
Кислотно-лужний баланс крові	10,0	2	45	9,0
Протеїнограма крові	11,05	1	90	8,1
Комп'ютерна томографія з в/в підсиленням	163,37	4	180	4,4
МРТ з в/в болюсним контрастуванням (підсиленням)	300,0	4	280	3,7
Маркери вірусного гепатиту	28,72	4	24	3,3
Коагулограма	28,38	1	85	3,0
Онкомаркери	32,35	1	95	2,9
Ліпидограма крові	17,26	0,5	85	2,5
Копрограма	12,0	2	10	1,7
КТ з в/в болюсним контрастуванням (підсиленням)	980,0	4	340	1,4
Глюкоза крові	6,67	4	2	1,2
Креатинін крові	6,67	3	2	0,9
С-реактивний протеїн крові	6,67	2	2	0,6
Кальцій крові	6,67	2	2	0,6
Калій крові	6,67	2	2	0,6
Натрій крові	6,67	2	2	0,6
Лужна фосфатаза	6,67	2	2	0,6
Білірубін крові	6,67	2	2	0,6
γ-глутамілтранспептидаза	6,67	2	2	0,6
Сечовина крові	6,67	2	2	0,6
Дуоденальне зондування	14,79	0,5	15	0,5
АЛТ	6,67	1	2	0,45
АСТ	6,67	1	2	0,45
Амілаза сечі	6,67	2	1	0,45
Імунограма крові	134,51	0,25	120	0,2
α-амілаза крові	6,67	1	1	0,15
Фосфоліпаза A ₂ крові	6,67	1	1	0,15
Ліпаза крові	6,67	1	1	0,15
Еластаза калу	82,0	0,5	20	0,1
рН-моніторинг стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки	80,0	0,25	20	0,1
¹³ C-тригліцеридний, дихальний тест	120,0	0,25	70	0,1

клад - синдром роз'ятрених кишок.

Дискримінантність методу визначається двома способами. При першому, аналізуються діагностичні алгоритми нозологічних одиниць. Кількість нозологічних одиниць, для діагностики яких використовують певний діагностичний метод і буде становити його дискримінантність. При другому підході аналізують записи діагностичних висновків в журналі реєстрації проведених досліджень. Наприклад, при проведенні 10 тис. ЕФГДС у заключних записах фігурує 150 діагнозів: пептична виразка шлунка, пептична виразка дванадцятипалої кишки, рак шлунка, атрофічний гастрит, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, езофагіт, стравохід Баррета, рак стравоходу тощо. Кількість нозологічних одиниць, діагноз яких можна підтвердити за допомогою певного методу дослідження і складає його дискримінантність, тому що, якщо за допомогою ЕФГДС можна підтвердити 150 діагностичних гіпотез, то з таким же успіхом нормальний стан стравоходу, шлунку і дванадцятипалої кишки, виявлений при ЕФГДС, виключає наявність цих захворювань в пацієнта.

Більшість тестів мають невисоку дискримінантність. Вони дозволяють ідентифікувати один стан та виключити два інші. Типовий випадок - більшість лабораторних показників, які характеризуються трьома градаціями: норма, нижче і вище нормального рівня. Наприклад, нормальний рівень глюкози крові, автоматично виключає два інших: гіпоглікемію та гіперглікемію. Якісні тести, наприклад, наявність жовчних пігментів в сечі, мають дискримінантність, що дорівнює одиниці, пігменти або наявні, або відсутні.

У панкреатології високу дискримінантність мають методи візуалізації підшлункової залози. Найбільш ефективний на сьогодні ІЗС-тригліцеридний дихальний тест визначення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози стосовно ступеню активності панкреатичної ліпази має чутливість 89% і специфічність 81%. Це означає, що він дозволяє виявити серед всіх хворих із секреторною недостатністю ліпази 89% осіб. При обстеженні здорових цей тест ідентифікує в якості здорових 81%, а решта 19% виявляються хибно хворими.

Діагноз хронічного панкреатиту заз-

вичай встановлюється методом виключення, тому дискримінантність, як здатність вилучати за одне проведене дослідження з групи діагностичних гіпотез якомога більше нозологічних одиниць, є дуже цінною.

Наприклад, у пацієнта 45-ти років спостерігаються постійні болі в епігастрії. Стать, вік і характер болювого синдрому, а також знання поліморбідності пацієнтів і превалентності хвороб органів травлення дозволяють з досить високою ймовірністю обмежитися 6-ма діагностичними гіпотезами: рак шлунку, рак підшлункової залози, хронічний панкреатит, пептична виразка шлунку з пенетрацією в підшлункову залозу, пептична виразка дванадцятипалої кишки з пенетрацією в підшлункову залозу, занедбаний атрофічний гастрит. Проведення ЕФГДС дозволяє вилучити відразу 4 нозології: обидві виразки, рак шлунку та атрофічний гастрит. Ультразвукове дослідження і комп'ютерна томографія органів черевної порожнини дозволяють вилучити діагноз раку підшлункової залози, у всякому разі на 2-й, 3-й та 4-й стадіях. Використання тестів, що характеризують функціональний стан шлунку (рН-метрія) чи підшлункової залози (дихальні тести) в даному випадку менш доцільно. Знижена чи підвищена функціональна активність підшлункової залози лише доповнює діагноз в аспекті його фази чи варіанту перебігу хронічного панкреатиту (якщо це панкреатит), однак не дозволяє провести диференціальну діагностику хронічного панкреатиту і раку підшлункової залози шляхом впевненого вилучення одного з діагнозів. Для цього необхідно використати спіральну комп'ютерну томографію з болюсним контрастуванням.

Продуктивність і дискримінантність лежать в основі доцільності методів діагностики.

Доцільність є величина обернена до собівартості, поділеній на добуток з продуктивності на дискримінантність.

$$\text{Доцільність} = \frac{1}{\frac{\text{собівартість, грн.}}{\text{продуктивність} \times \text{дискримінантність}}} = \frac{\text{продуктивність} \times \text{дискримінантність}}{\text{собівартість, грн.}}$$

Таким чином, доцільність методів дослідження визначається за формулою:

$$\text{До} = \frac{\text{П} \times \text{Д}}{\text{Е}} = \frac{1}{\text{грн} \times \text{год}}$$

де, До - доцільність; П - продуктивність (од./год.); Д - дискримінантність (од.); Т - тариф (грн.).

Вартість діагностики за допомогою методів із високою дискримінантністю істотно знижується за рахунок попутного виявлення супутніх основній хворобі захворювань. Звісно, що при цьому повинна враховуватись собівартість дослідження. В Україні левову частку собівартості становить не оплата праці медперсоналу, а вартість діагностичного обладнання та витратних матеріалів.

На основі метааналізу чутливості і специфічності

найбільш поширених методів дослідження підшлункової залози, тривалості їх виконання, аналізу включення до алгоритмів діагностики (дискримінантності) і тарифів на платні послуги Житомирського обласного медичного консультативно-діагностичного центру, нами визначено доцільність використання методів обстеження в панкреатології (табл. 4).

Найвищою доцільністю виявилась для загального аналізу сечі і загального аналізу крові за рахунок малої собівартості та високої дискримінантності. Ці лабораторні дослідження входять до протоколів діагностики і призначаються при всіх 2473 нозологічних одиницях, що фігурують серед XXI-го класу хвороб в МКХ-10.

Високу доцільність завдяки дискримінантності має також рентгенографія органів грудної клітки ЕКГ. Ці методи обстеження призначаються більшості пацієнтів не стільки з метою підтвердження певного діагнозу, стільки з метою виключення таких небезпечних для життя пацієнта захворювань, як інфаркт міокарда, туберкульоз, пневмонія тощо. Призначають лікарі ці методи обстеження не лише за життєвими показами. Жоден лікар не покладається на перкуторне визначення розмірів серця, чи аускультацию легень, коли є можливість виконати рентгенографію органів грудної клітки в 2-х проєкціях і побачити, а не почути зміни з боку серця та легень хворого. Крім того, рентгенограма чи ЕКГ мають більшу вагомість, ніж запис лікаря в історії хвороби у спірних випадках, що особливо актуально для страхової медицини.

Через високу вартість найбільш чутливі та специфічні методи з високою потужністю і дискримінантністю такі, як комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія, опинилися в середині переліку. Через високу вартість досить чутливі методи дослідження функції підшлункової залози (еластаза калу, дихальні тести), а також рН-моніторинг замикають перелік.

Щоб знизити вартість обстеження хворих на хронічний панкреатит потрібно не тільки орієнтуватись на їхню доцільність, але й проводити обстеження у певному порядку, використовуючи попередню селекцію за анамнезом, скаргами, результатами фізикального обстеження та показниками антропометрії.

На сучасному етапі розвитку медицини для діагностики найбільш соціально значимих захворювань (онкопатологія, туберкульоз, ІХС тощо) вирішального значення набувають методи візуалізації променевої, ультразвукової та ендоскопічної візуалізації підшлункової залози, а для збільшення їх ефективності перспективними являються комп'ютерні технології підвищення інформативності цифрових зображень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для методів діагностики важливими характеристиками залишаються не лише чутливість, специфічність, превалентність і прогностична цінність, але й

доцільність, складовими якої є продуктивність та дискримінантність.

2. Діагностичні методи з високою дискримінантністю є особливо цінними при обстеженні поліморбідних пацієнтів.

3. На сьогодні серед великого розмаїття діагностичних тестів найбільш цінними за критерієм доцільності виявилися методи променевої, ультразвукової та ендоскопічної візуалізації внутрішніх органів.

4. Важливою складовою доцільності виступає со-

бівартість, яка через низьку оплату праці медперсоналу є деформованою, тому низка досить трудомістких лабораторних методик за критерієм доцільності перевищує такі високоефективні методи, як магнітно-резонансна томографія та спіральна комп'ютерна томографія.

Перспективи подальших розвідок у цьому напрямку полягають в уточненні доцільності використання різних методів діагностики при всіх нозологічних одиницях на основі дискримінантності та собівартості.

Список літератури

- Бабинець Л.С. Хронічний панкреатит: діагностика і лікування, алгоритми динамічного спостереження лікарем загальної практики-сімейної медицини на засадах доказової медицини: метод. рекомендації / Бабинець Л.С. - К., 2006. - 28 с.
- Основи комп'ютерної біостатистики: аналіз інформації в біології, медицині і фармації статистическим пакетом MedStat / [Лях Ю.Е., Турьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А.]. - Донець: Палакица, 2006. - 214 с.
- Свиридюк В.З. Особливості діагностики і лікування хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів / В.З.Свиридюк. - Житомир: Полісся, 2008. - 312 с.
- Христин Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Христин Т.Н., Пишак В.П., Кеңзэрская Т.Б. - Черновцы: Медуниверситет, 2006. - 280 с.
- Comorbidity is a strong predictor of early death and multiorgan system failure among patients with acute pancreatitis / C.Frey, H.Zhou, D.Harvey [et al.] // J. Gastrointest. Surg. - 2007. - Vol.11(6). - P. 733-742.
- Grambach K. Chronic Illness, Comorbidities, and the Need for Medical Generalism / K.Grambach // Ann. Fam. Med. - 2003. - №1. - P. 4-7.
- First M.B. Mutually exclusive versus co-occurring diagnostic categories: the challenge of diagnostic comorbidity / M.B.First // Psychopathology. - 2005. - Vol.38(4). - P. 206-210.
- Kojima S. A role of pancreatic polypeptid in feeding and body weight regulation / S.Kojima, N.Ueno, A.Asakava // Peptides. - 2007. - Vol.28(2). - P. 459-463.
- Pancreas: pathological practice and research; ed. K.Suda. - Basel: Karger, 2007. - 318 p.

Шатило В.Й., Толстанов А.К., Свиридюк В.З.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме. В статье на примере хронического панкреатита проанализирована целесообразность применения современных методов диагностики заболеваний полиморбидных пациентов. Установлено, что на сегодняшний день наиболее целесообразными методами обследования полиморбидных пациентов есть лучевая, ультразвуковая и эндоскопическая визуализация внутренних органов.

Ключевые слова: полиморбидность, хронический панкреатит, диагностика, методы визуализации, целесообразность.

Shatylo V.J., Tolstanov A.K., Sviridiuk V.S.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF EXPEDIENCY OF USE THE METHODS OF EXAMINATIONS IN THE PATIENTS WITH COMBAIN DISEASES

Summary. The expediency of application of modern methods of diagnostics of diseases in the comorbidic patients has been analysed on an example of chronic pancreatitis in article. It is established, that for today the most expedient examination methods of the comorbidic patients are the x-ray and ultrasonic visualization of internal organs.

Key words: comorbidity, chronic pancreatitis, diagnostics, methods of visualization, expediency.

Стаття надійшла до редакції 20.07. 2011 р.

© Ісакова Н.М., Філімонов Ю.В., Зелінський А.Л.

УДК: 371.98(07):616-053.2:616.31-089

Ісакова Н.М., Філімонов Ю.В., Зелінський А.Л.

Кафедра стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), кафедра хірургічної стоматології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (вул. Р. Люксембург, 46, м. Донецьк, Україна, 83114)

ІНТЕРАКТИВНИЙ МЕТОД НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Резюме. В статті розглядаються питання вдосконалення навчально-виховного процесу викладання дитячої хірургічної стоматології у медичному вузі. Впровадження в навчальний процес методу конкурентних груп підвищує ефективність навчання та сприяє формуванню клінічного мислення у майбутнього спеціаліста.

Ключові слова: учбовий процес, дитяча хірургічна стоматологія.

Професійне самоусвідомлення набуває важливого значення для становлення майбутнього фахівця і

має свій специфічний зміст, який включає сукупність професійних знань, вмій і навичок з фахових та

доцільність, складовими якої є продуктивність та дискримінантність.

2. Діагностичні методи з високою дискримінантністю є особливо цінними при обстеженні поліморбідних пацієнтів.

3. На сьогодні серед великого розмаїття діагностичних тестів найбільш цінними за критерієм доцільності виявилися методи променевої, ультразвукової та ендоскопічної візуалізації внутрішніх органів.

4. Важливою складовою доцільності виступає со-

бівартість, яка через низьку оплату праці медперсоналу є деформованою, тому низка досить трудомістких лабораторних методик за критерієм доцільності перевищує такі високоефективні методи, як магнітно-резонансна томографія та спіральна комп'ютерна томографія.

Перспективи подальших розвідок у цьому напрямку полягають в уточненні доцільності використання різних методів діагностики при всіх нозологічних одиницях на основі дискримінантності та собівартості.

Список літератури

- Бабинець Л.С. Хронічний панкреатит: діагностика і лікування, алгоритми динамічного спостереження лікарем загальної практики-сімейної медицини на засадах доказової медицини: метод. рекомендації / Бабинець Л.С. - К., 2006. - 28 с.
- Основи комп'ютерної біостатистики: аналіз інформації в біології, медицині і фармації статистическим пакетом MedStat / [Лях Ю.Е., Турьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А.]. - Донець: Палакица, 2006. - 214 с.
- Свиридюк В.З. Особливості діагностики і лікування хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів / В.З.Свиридюк. - Житомир: Полісся, 2008. - 312 с.
- Христин Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Христин Т.Н., Пишак В.П., Кеңзэрская Т.Б. - Черновцы: Медуниверситет, 2006. - 280 с.
- Comorbidity is a strong predictor of early death and multiorgan system failure among patients with acute pancreatitis / C.Frey, H.Zhou, D.Harvey [et al.] // J. Gastrointest. Surg. - 2007. - Vol.11(6). - P. 733-742.
- Grambach K. Chronic Illness, Comorbidities, and the Need for Medical Generalism / K.Grambach // Ann. Fam. Med. - 2003. - №1. - P. 4-7.
- First M.B. Mutually exclusive versus co-occurring diagnostic categories: the challenge of diagnostic comorbidity / M.B.First // Psychopathology. - 2005. - Vol.38(4). - P. 206-210.
- Kojima S. A role of pancreatic polypeptid in feeding and body weight regulation / S.Kojima, N.Ueno, A.Asakava // Peptides. - 2007. - Vol.28(2). - P. 459-463.
- Pancreas: pathological practice and research; ed. K.Suda. - Basel: Karger, 2007. - 318 p.

Шатило В.Й., Толстанов А.К., Свиридюк В.З.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме. В статье на примере хронического панкреатита проанализирована целесообразность применения современных методов диагностики заболеваний полиморбидных пациентов. Установлено, что на сегодняшний день наиболее целесообразными методами обследования полиморбидных пациентов есть лучевая, ультразвуковая и эндоскопическая визуализация внутренних органов.

Ключевые слова: полиморбидность, хронический панкреатит, диагностика, методы визуализации, целесообразность.

Shatylo V.J., Tolstanov A.K., Sviridiuk V.S.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF EXPEDIENCY OF USE THE METHODS OF EXAMINATIONS IN THE PATIENTS WITH COMBAIN DISEASES

Summary. The expediency of application of modern methods of diagnostics of diseases in the comorbidic patients has been analysed on an example of chronic pancreatitis in article. It is established, that for today the most expedient examination methods of the comorbidic patients are the x-ray and ultrasonic visualization of internal organs.

Key words: comorbidity, chronic pancreatitis, diagnostics, methods of visualization, expediency.

Стаття надійшла до редакції 20.07. 2011 р.

© Ісакова Н.М., Філімонов Ю.В., Зелінський А.Л.

УДК: 371.98(07):616-053.2:616.31-089

Ісакова Н.М., Філімонов Ю.В., Зелінський А.Л.

Кафедра стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), кафедра хірургічної стоматології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (вул. Р. Люксембург, 46, м. Донецьк, Україна, 83114)

ІНТЕРАКТИВНИЙ МЕТОД НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Резюме. В статті розглядаються питання вдосконалення навчально-виховного процесу викладання дитячої хірургічної стоматології у медичному вузі. Впровадження в навчальний процес методу конкурентних груп підвищує ефективність навчання та сприяє формуванню клінічного мислення у майбутнього спеціаліста.

Ключові слова: учбовий процес, дитяча хірургічна стоматологія.

Професійне самоусвідомлення набуває важливого значення для становлення майбутнього фахівця і

має свій специфічний зміст, який включає сукупність професійних знань, вмій і навичок з фахових та

фундаментальних дисциплін, зокрема рівня власної професійної компетентності, знання умов професійного самовдосконалення. Професійне самоусвідомлення дає можливість молодому фахівцю стати конкурентоспроможною особистістю в умовах сучасного ринку, який орієнтується на високу якість результатів праці. В якості однієї з педагогічних методик формування професійного самоусвідомлення майбутніх медиків останнім часом усе частіше використовуються інтерактивні методики, що дає змогу докорінно змінити ставлення до об'єкта навчання, перетворивши його на суб'єкт [По-метун, Пироженко, 2004].

На сьогоднішній день є певні протиріччя між високими вимогами до рівня підготовки студентів медичних вузів з метою швидкої інтеграції України у європейський освітній простір та недостатньою увагою до інтерактивних методик навчання. Внаслідок необхідності рішення даного протиріччя з'являється проблема дослідження, що полягає у виявленні ефективних інтерактивних методів навчання та їх впровадження в практику навчального процесу [Наволокова, 2010].

Поняття інтерактивний має походження від англійського "interact" ("inter"-взаємний, "act"-діяти). Інтерактивні методи навчання засновані на принципах взаємодії, активності студентів, обов'язкового зворотного зв'язку між викладачем та студентом. Інтерактивні методики навчання необхідно використовувати з метою досягнення якісно нових результатів, формування клінічного мислення у студентів, вміння приймати рішення при вирішуванні нестандартних, проблемних питань [Подольська, 2008].

Основні складові інтерактивних технологій:

1. мотивація-фіксування уваги студентів;
2. центральна частина заняття відводиться інтерактивним вправам;
3. надання необхідної інформації по темі заняття;
4. вирішення студентами завдань, робота на фантомах, моделювання нестандартних ситуацій, пошук вирішення цих ситуацій;
5. висновки, оцінювання результатів заняття.

Мета роботи полягає у підвищенні якості викладання найбільш важких тем, стимулюванні пізнавальної діяльності студентів та закріпленні навичок систематизації та класифікації, узагальнення одержаних результатів [Кларин, 2000].

Одним із методів інтерактивних технологій є метод конкурентних груп, що дозволяє розвинути творче мислення, провести взаємонавчання та самовдосконалення шляхом багатосторонньої комунікації, залучити всіх без винятку студентів у процес обговорення та обґрунтування власної думки, розвинути вміння вести професійну дискусію, виховати повагу до колег та альтернативних ідей і пропозицій [David Leigh, 2006]. Таким чином створюються оптимальні умови для вироблення колективного інтелектуального продукту.

Найчастіше студентів розділяють на дві чи більше груп, які конкурують між собою у вирішенні певної клінічної проблеми, інколи одна з груп може виступати в ролі арбітра.

Метод конкурентних груп в інтерактивному навчанні студента-медика можна реалізувати шляхом:

- 1) диспуту;
- 2) дискусії;
- 3) дебатів чи "круглого столу";
- 4) створення проблемної ситуації та її розв'язання через рольову гру.

Освітні цілі впровадженої технології:

Навчальні цілі:

1. Розвинути системне інтегроване клінічне мислення.
2. Розвинути професійні клінічні навички.
3. Розвинути професійне вміння студентів різнобічно сприймати та комплексно вирішувати конкретну клінічну проблему.
4. Вміння вести професійну дискусію - відстоювати свою позицію, водночас враховуючи вагомі аргументи опонентів.

Виховні:

1. Виховати здатність до взаємодії та партнерства, роботи в групі.
2. Виховати норми деонтологічної поведінки.
3. Розвинути почуття колективної відповідальності за результат лікування хворого.
4. Вміння прослідкувати психологічні аспекти лікувального процесу.
5. Розвинути творчу активність студентів.

Обов'язковою умовою ефективності занять є ставлення до студентів як до рівноправних учасників навчального процесу. Найбільш ефективним є розташування всіх учасників заняття "по колу". Викладач перебуває в колі нарівні зі студентами [Максимова, Порох, 2008]. Викладач має бути ліберальним, готовим до виникнення нестандартних ситуацій, висловлювання різноманітних думок щодо вирішення проблемної ситуації. Студент не повинен побоюватись висловити будь-яку думку, навіть хибну, задати несподіване питання, перейти до обговорення супутніх проблем. Тому що лише в сприятливих умовах можливе виникнення правильного рішення ситуаційної задачі.

Викладач в свою чергу має бути достатньо компетентним, обізнаним, висококваліфікованим фахівцем для того, щоб на високому рівні надати студентам необхідну інформацію, виправити помилки та направити дискусію у правильний напрямок. При цьому викладачеві відводиться роль більше спостерігача, координатора процесу навчання, ніж активного учасника процесу. В процесі навчання на перший план виступає міжособистісна взаємодія між викладачем та студентами, виникнення якої в більшій мірі залежить від самого викладача.

Підготовчий етап

Для проведення практичного заняття з використан-

ням інтерактивної моделі навчання методом конкурентних груп, викладач повинен провести підготовчий етап. Він допомагає сформувати групи, забезпечити переліком джерел фахової літератури, професійними алгоритмами, питаннями й клінічними задачами різних рівнів складності, рентгенограмами, даними лабораторних обстежень та мікрофільмами-презентаціями, муляжами та фантомами з імітацією даного захворювання. Проводиться підготовка приміщення і обладнання, самопідготовка.

Перед практичним заняттям викладач комплектує студентів у групи.

А. Реформатський відзначав доцільність комплектування груп за принципом однакового рівня академічної успішності, що давало змогу забезпечити диференційований підхід у навчанні. Однорідність груп сприяє однаковим темпам пророблення матеріалу і запобігає пасивності окремих її членів, які б могли не приймати участь у вирішенні проблемного питання, покладаючись на більш сильних та обізнаних студентів [Ворох, 2009].

Для груп, в які комплектувались більш успішні студенти, викладачу необхідно давати завдання складні, проблемні, нестандартні, для вирішення яких необхідне знання додаткової літератури.

Студенти повинні чітко усвідомити критерії їх оцінювання та знати вимоги щодо вихідного рівня знань та вмінь по даній проблемній ситуації.

Основний етап

Під час основного етапу заняття викладач слідує за ходом дискусії, відмічає адекватність варіантів вирішення клінічної проблеми конкуруючими групами та оцінює реакцію на виступи колег. Викладач виявляє студента-лідера, який пропонує найбільш точний (раціональний) варіант вирішення проблеми і підвищує загальний результат групи. Будь-яка відповідь коментується та виправляється студентами з конкуруючої групи, таким чином всі студенти беруть участь у навчальному процесі. Кожною групою розробляється власний план вирішення однієї клінічної проблеми. Студент у кожній з груп відстоює чи доповнює колективну думку групи.

Заключний етап

На заключному етапі викладач оцінює результат творчої роботи кожної групи та оцінює кожного студента за виробленими критеріями оцінювання (за п'ятибальною системою). Фіксується вихідний рівень знань, високо оцінюється нестандартне вирішення проблеми, яке можливе, якщо студент добре орієнтується у додатковій літературі. Оцінюється ступінь самостійності у вирішенні поставленої задачі, ініціативи, точності вимірювань та виконання певних маніпуляцій, що дуже важливо для майбутнього лікаря-стоматолога. Викладач слідує за розвитком клінічного мислення студентів, умінням формувати свої думки, використовувати медичну термінологію. Велику увагу викладач приділяє вмінню студента працювати у команді, бути активним "гравцем". Виграє і відповідно отримує вищі оцінки та група студентів, яка

знайшла нестандартне вирішення поставленої задачі.

На сьогоднішній день відомо, що лікувати необхідно не хворобу, а хворого. Тому вертикальна інтеграція дисциплін давно вичерпала свій ресурс. Міждисциплінарна інтеграція у темі заняття повинна бути створена за горизонтальним принципом та об'єктно орієнтована.

Метод конкурентних груп дозволяє розвинути та вдосконалити міждисциплінарну горизонтальну об'єктну інтеграцію, що так необхідна для підготовки та становлення лікаря-стоматолога як спеціаліста, розуміння процесів розвитку патології та їх ефективного комплексного лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання інтерактивних методів навчання, а саме методики конкурентних груп в міждисциплінарному аспекті призводить до кращого засвоєння матеріалу студентами, підвищує зацікавленість, розширює світогляд, креативну творчість, формує розвинуте клінічне мислення, розвиває відчуття необхідності колективної співпраці та відповідальності, впроваджує горизонтально орієнтовану міждисциплінарну інтеграцію в навчальний процес, дозволяє формувати навички і вміння в комплексному підході, а саме головне - підвищує якість клінічної підготовки лікаря стоматологічного профілю.

2. Міжгрупова дискусія - основа творчого мислення, варіант розвитку діалектичності мислення як компонента творчого мислення, пошук істини на основі активної участі усіх студентів та зіставлення різних точок зору з метою пошуку оптимальної лікувальної стратегії.

Результатом впровадження міждисциплінарної дискусії методом конкурентних груп є: а). Вміння самостійно створювати власний підхід до здобуття, аналізу інформації та формування інтегрованих висновків та досвіду; б). Формування клінічного мислення; в). Вміння відстоювати свою точку зору в інтелектуальному просторі з урахуванням та сприйняттям альтернативних ідей; г). Вміння об'єднувати студентів навколо вирішення конкретної клінічної проблеми, вибудовувати конструктивні відносини у групі; д). Розуміння необхідності співпраці, взаємодосконалення; е). Формування креативної особистості; ж). Усвідомлення необхідності постійного творчого пошуку; з). Міжгрупова дискусія дозволяє співставляти різні, в тому числі й протилежні позиції, й тим самим допомагає її учасникам побачити проблему та шляхи її вирішення різнобічно; і). Якщо вирішення проблеми є логічним висновком з дискусії між конкуруючими клінічними групами і підтримане всіма присутніми, його значення зростає, тому що воно перетворюється в групову норму.

Досвід використання методу конкурентних груп навчання студентів на кафедрі стоматології дитячого віку може в подальшому бути впровадженим в практичні заняття на інших кафедрах стоматологічного профілю.

Список літератури

- Ворох А. Лабораторно- бригадний метод навчання в системі вищої інженерної освіти України (кінець 20- х початок 30- х рр. XX століття) /А.Ворох //Рідна школа. - 2009. - №10(958). - С. 50- 54.
- Енциклопедія педагогічних технологій та інновацій; укладач Н.П.Наволокова. - Х.: Вид. група "Основа", 2010. - 176 с. - (Серія "Золота педагогічна скарбниця").
- Інтерактивні методи навчання: крок у майбутнє /Н.Максимова, Л.Порох /Рідна школа. - 2008. - №12. - С. 35- 38.
- Кларин М.В. Интерактивное обучение - инструмент освоения нового опыта // Педагогика. - 2000. - №7. - С. 12- 18.
- Подольська О.М. Інтерактивні методи навчання /О.М.Подольська //Управління школою. - 2008. - №19. - С. 21.
- Пометун О., Пироженко Л. Сучасний урок. Інтерактивні технології навчання: наук.-метод. посібник / О.Пометун, Л.Пироженко. - К.: Вид. А.С.К., 2004. - 192 с.
- Leigh D. The Group Trainer's Handbook: Designing and Delivering Training for Groups. - 2006. - P. 198.

Исакова Н.М., Филимонов Ю.В., Зелинский А.Л.

ИНТЕРАКТИВНЫЙ МЕТОД ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Резюме. В статье рассматриваются вопросы совершенствования учебно-воспитательного процесса преподавания детской хирургической стоматологии в медицинском вузе. Внедрение в учебный процесс метода конкурентных групп повышает эффективность обучения и способствует формированию клинического мышления у будущего специалиста.

Ключевые слова: учебный процесс, детская хирургическая стоматология.

Isacova N.M., Filimonov U.V., Zelinsky A.L.

INTERACTIVE METHOD OF TEACHING STUDENTS CHILDREN'S SURGICAL STOMATOLOGY

Summary. This article deals with the issues of improving educational process of teaching children's surgical stomatology for students in the medical institution. Introduction in educational process method of competitive groups increases the effectiveness of learning and promotes forming clinical thinking of the future specialist.

Key words: education process, children's surgical stomatology.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2011 р.

© Делікатний О.В.

УДК: 616-089.168.1

Делікатний О.В.

Хмельницька міська дитяча лікарня (вул. Різна, 1, м. Хмельницький, Україна, 29008)

БАР'ЄРНІСТЬ ОДНОРАЗОВИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПОКРИТТІВ - ГАРАНТІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ В БОРОТБІ З ГНІЙНОЮ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ТА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Резюме. Представлена інформація про неткані матеріали одноразового медичного одягу та білизни, що застосовуються за рубежом, а також в Україні - на прикладі виробника одноразового медичного одягу та білизни "Здравмедтех-Чернігів". Розкриті умови посилення бар'єрності ОМОБ, що забезпечуються рядом конструктивних рішень. Обґрунтована економічна ефективність використання ОМОБ як за рахунок прямої, так і непрямої економії.

Ключові слова: післяопераційна інфекція, післяопераційні ускладнення, одноразова медична білизна, бар'єрність, економічна ефективність.

Згідно даних "Centers for Disease Control and Prevention" - USA ("Центр по контролю за захворюваністю та її профілактиці" - США): 1/3 післяопераційних ускладнень викликаються інфекціями, що потрапляють в рану інтраопераційно; основне джерело інфекцій під час операційного втручання - шкіра пацієнта та медичний персонал (від загальної кількості інтраопераційної інфекції - 50% та 35%, відповідно) [Drake, 1977].

Основною метою використання одноразового медичного одягу та білизни (ОМОБ) є забезпечення бар'єру на шляху інтраопераційного розповсюдження патогенних мікроорганізмів із шкіри пацієнта у відкриту операційну рану [Морозова і др., 2006; Drake, 1977]. Цієї мети виробник ОМОБ "Здравмедтех-Чернігів" досягає, виробляючи свою продукцію економ-класу з бар'єрного багат шарового нетканого матеріалу "SMS".

Цей матеріал має достатню для забезпечення бар'єрності щільність - 35 г/см² та є найдешевшим багат шаровим матеріалом, що використовується на вітчизняному ринку.

Іншими українськими виробниками з метою ще більшого здешевлення своєї продукції використовується одношаровий нетканый матеріал "Спанбонд". Він не є бар'єрним, тому пропускає вологу (операційні рідини) в обох напрямках. Разом з вологою через нього на поверхню ОМОБ та в операційну рану потрапляють бактерії, які спричиняють післяопераційні гнійні ускладнення.

У розвинених країнах для виробництва ОМОБ використовуються багат шарові неткані матеріали "Тайвек", "Мельтблаун", "Софтес" та інші. Вони є бар'єрними для вологи та комфортними у використанні (тому що "дихають"). Для вітчизняного ринку вони поки що

Список літератури

- Ворох А. Лабораторно- бригадний метод навчання в системі вищої інженерної освіти України (кінець 20- х початок 30- х рр. XX століття) /А.Ворох //Рідна школа. - 2009. - №10(958). - С. 50- 54.
- Енциклопедія педагогічних технологій та інновацій; укладач Н.П.Наволокова. - Х.: Вид. група "Основа", 2010. - 176 с. - (Серія "Золота педагогічна скарбниця").
- Інтерактивні методи навчання: крок у майбутнє /Н.Максимова, Л.Порох /Рідна школа. - 2008. - №12. - С. 35- 38.
- Кларин М.В. Интерактивное обучение - инструмент освоения нового опыта // Педагогика. - 2000. - №7. - С. 12- 18.
- Подольська О.М. Інтерактивні методи навчання /О.М.Подольська //Управління школою. - 2008. - №19. - С. 21.
- Пометун О., Пироженко Л. Сучасний урок. Інтерактивні технології навчання: наук.-метод. посібник / О.Пометун, Л.Пироженко. - К.: Вид. А.С.К., 2004. - 192 с.
- Leigh D. The Group Trainer's Handbook: Designing and Delivering Training for Groups. - 2006. - P. 198.

Исакова Н.М., Филимонов Ю.В., Зелинский А.Л.

ИНТЕРАКТИВНЫЙ МЕТОД ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Резюме. В статье рассматриваются вопросы совершенствования учебно-воспитательного процесса преподавания детской хирургической стоматологии в медицинском вузе. Внедрение в учебный процесс метода конкурентных групп повышает эффективность обучения и способствует формированию клинического мышления у будущего специалиста.

Ключевые слова: учебный процесс, детская хирургическая стоматология.

Isacova N.M., Filimonov U.V., Zelinsky A.L.

INTERACTIVE METHOD OF TEACHING STUDENTS CHILDREN'S SURGICAL STOMATOLOGY

Summary. This article deals with the issues of improving educational process of teaching children's surgical stomatology for students in the medical institution. Introduction in educational process method of competitive groups increases the effectiveness of learning and promotes forming clinical thinking of the future specialist.

Key words: education process, children's surgical stomatology.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2011 р.

© Делікатний О.В.

УДК: 616-089.168.1

Делікатний О.В.

Хмельницька міська дитяча лікарня (вул. Різна, 1, м. Хмельницький, Україна, 29008)

БАР'ЄРНІСТЬ ОДНОРАЗОВИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПОКРИТТІВ - ГАРАНТІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ В БОРОТБІ З ГНІЙНОЮ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ТА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Резюме. Представлена інформація про неткані матеріали одноразового медичного одягу та білизни, що застосовуються за рубежом, а також в Україні - на прикладі виробника одноразового медичного одягу та білизни "Здравмедтех-Чернігів". Розкриті умови посилення бар'єрності ОМОБ, що забезпечуються рядом конструктивних рішень. Обґрунтована економічна ефективність використання ОМОБ як за рахунок прямої, так і непрямої економії.

Ключові слова: післяопераційна інфекція, післяопераційні ускладнення, одноразова медична білизна, бар'єрність, економічна ефективність.

Згідно даних "Centers for Disease Control and Prevention" - USA ("Центр по контролю за захворюваністю та її профілактиці" - США): 1/3 післяопераційних ускладнень викликаються інфекціями, що потрапляють в рану інтраопераційно; основне джерело інфекцій під час операційного втручання - шкіра пацієнта та медичний персонал (від загальної кількості інтраопераційної інфекції - 50% та 35%, відповідно) [Drake, 1977].

Основною метою використання одноразового медичного одягу та білизни (ОМОБ) є забезпечення бар'єру на шляху інтраопераційного розповсюдження патогенних мікроорганізмів із шкіри пацієнта у відкриту операційну рану [Морозова і др., 2006; Drake, 1977]. Цієї мети виробник ОМОБ "Здравмедтех-Чернігів" досягає, виробляючи свою продукцію економ-класу з бар'єрного багат шарового нетканого матеріалу "SMS".

Цей матеріал має достатню для забезпечення бар'єрності щільність - 35 г/см² та є найдешевшим багат шаровим матеріалом, що використовується на вітчизняному ринку.

Іншими українськими виробниками з метою ще більшого здешевлення своєї продукції використовується одношаровий нетканый матеріал "Спанбонд". Він не є бар'єрним, тому пропускає вологу (операційні рідини) в обох напрямках. Разом з вологою через нього на поверхню ОМОБ та в операційну рану потрапляють бактерії, які спричиняють післяопераційні гнійні ускладнення.

У розвинених країнах для виробництва ОМОБ використовуються багат шарові неткані матеріали "Тайвек", "Мельтблаун", "Софтес" та інші. Вони є бар'єрними для вологи та комфортними у використанні (тому що "дихають"). Для вітчизняного ринку вони поки що

Таблиця 1. Цикл використання одноразової та багаторазової операційної білизни.

Одноразова білизна	Багаторазова білизна
1. Придбання	1. Придбання
2. Використання	2. Використання
3. Знезараження	3. Знезараження
4. Утилізація	4. Прання
	5. Висушування
	6. Складання в бікси
	7. Стерилізація
	8. Утилізація

є дороговартісними. Тому лише деякі з цих матеріалів використовуються виробником "Здравмедтех-Чернігів" у виробництві комплектів ОМОБ преміум-класу.

З метою посилення бар'єрності ОМОБ повинні мати певні конструктивні особливості, а саме:

1. операційні вирізи та отвори різних розмірів, форм та локалізацій (голова, шия, грудна клітина, кінцівки та ін.), тобто повинен забезпечуватись зональний підхід;

2. великі розміри укривних простирадл, щоб накрити всього пацієнта разом з підставками для кінцівок, дугою (та ін.) одним простирадлом;

3. зміцнену всмоктуючу вологонепроникну зону навколо операційного отвору, що дозволяє класти на неї вологий операційний інструмент, не турбуючись про просочення операційної вологи і, як наслідок, про розстерилізацію інструменту;

4. липкі краї по периметру операційної рани та липку операційну антисептичну плівку, що забезпечує щільну фіксацію операційної білизни навколо оперполя та перешкоджає потраплянню патогенних мікроорганізмів в операційну рану;

5. спеціальне складання простирадл, що зменшує вірогідність утворення додаткових повітряних потоків при його розкладанні та перешкоджає розповсюдженню інтраопераційних повітряних ВЛІ, а також збільшує зручність роботи операційної медсестри;

6. поліетиленові кармани для збирання операційної рідини з відповідними трубками для рідини, липкі кріплення на дугу та ін.

Цикл використання операційної одноразової білизни значно коротший, ніж багаторазової білизни [Метод. рекомендації, 2007; 2010] (табл. 1).

Це робить використання операційної білизни більш дешевим та економічно ефективним.

Список літератури

Морозова Е.В. Подходы к профилактике послеоперационных инфекций. Обзор литературы /Е.В.Морозова, А.В.Дехтярь, Е.В.Костенко, С.Н.Филиппченко //Журнал "Медицина неотложных состояний". - 2006. - №6(7). - С. 46-52.
Методические рекомендации по приме-

нению одноразовой медицинской одежды и белья //Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. - М., 2007 г.
Методические рекомендации по применению в ЛПУ РФ национального стандарта ГОСТ Р ЕН 13 795 "Хирурги-

ческая одежда и белье, применяемые как медицинские изделия для пациентов, хирургического персонала и оборудования". - М.: 2010 г.
Drake С.Т. Bacterial flora of clean wounds and its relation to subsequent sepsis / С.Т. Drake //Ann. Surgery. - 1977. - P. 23-31.

Економічна ефективність використання ОМОБ досягається завдяки прямій економії в результаті зменшення витрат на:

1. придбання білизни (в результаті обробки, прання та стерилізації багаторазова білизна втрачає міцність та стає не багаторазовою, а такою, що зберігає бар'єрні властивості лише від 2 до 10 разів);

2. миючі засоби та техніку в пральнях;

3. електроенергію при пранні та стерилізації;

4. теплову енергію (при стерилізації паром);

5. придбання стерилізаційного обладнання;

6. придбання стерилізаційної тари (біксів);

7. заробітну платню персоналу пралень та стерилізаційних;

Відбувається також вивільнення робочого часу медичного персоналу, який витрачається на укладання білизни та стерилізацію.

Економічна ефективність використання ОМОБ досягається також за рахунок непрямої економії в результаті:

1. зменшення кількості післяопераційних ускладнень ВЛІ на 25-40%;

2. зменшення строків перебування хворих в стаціонарі;

3. відсутності потреби у проведенні повторних та додаткових високотехнологічних апаратних (МРТ та КТ), рентгенологічних і лабораторних обстежень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Забезпечення перешкоди на шляху потрапляння інфекції в операційну рану, основними джерелами інфікування якої під час оперативного втручання є шкіра пацієнта (50%) і медичний персонал (35%), досягається за рахунок використання одноразового медичного одягу та білизни.

2. Основна функція одноразових операційних білизни та одягу - забезпечення бар'єрності, яка досягається завдяки використанню нетканого матеріалу бар'єрної щільності для операційних рідин.

3. Операційна білизна економ- та преміум-класу виробника ОМОБ "Здравмедтех-Чернігів" відповідає цим вимогам.

Розробка даної тематики є перспективною у зв'язку з тим, що використання одноразової медичної білизни є ефективним засобом боротьби з внутрішньо-лікарняною інфекцією, на подолання якої щорічно витрачаються великі кошти, як у нашій країні, так і у всьому світі.

Деликатный О.В.

БАРЬЕРНОСТЬ ОДНОРАЗОВЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПОКРЫТИЙ - ГАРАНТИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ В БОРЬБЕ С ГНОЙНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. Представлена информация о нетканых материалах одноразовой медицинской одежды и белья, которые применяются за рубежом, а также в Украине, в частности на примере производителя одноразовой медицинской одежды и белья "Здравмедтех-Чернигов". Раскрыты условия усиления барьерности одноразовой медицинской одежды и белья, что обеспечивается рядом конструктивных решений. Обоснована экономическая эффективность использования одноразовой медицинской одежды и белья как за счет прямой, так и косвенной экономии.

Ключевые слова: послеоперационная инфекция, послеоперационные осложнения, одноразовая медицинская одежда и белье, барьерность, экономическая эффективность.

Delikatnyy O.V.

BARRIER NON-PERMANENT OPERATING COVERAGES IS GUARANTEE OF EFFICIENCY IN FIGHT AGAINST FESTERING POSTOPERATIVE INFECTION AND IN-HOSPITAL INFECTION

Summary. Information is presented about the unwoven materials of non-permanent medical clothes and linen, which are used abroad, and also in Ukraine, in particular on the example of producer of non-permanent medical clothes and linen "Zdravmedtekh-Chernigov". The terms of strengthening of barrier of non-permanent medical clothes and linen are exposed, that is provided the row of structural decisions. Economic efficiency of the use of non-permanent medical clothes and linen is grounded both due to a line and to the indirect economy.

Key words: posleoperacionnaya infection, postoperative complications, non-permanent medical clothes and linen, barrier, economic efficiency.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Булавенко О.В., Супрунова Т.В.

УДК: 618.1:614.254

Булавенко О.В., Супрунова Т.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ ТА КОНТРОЛЮ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ З АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ В ПІДГОТОВЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ У ВІННИЦЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

Резюме. Сучасний стан демографічної ситуації в Україні вимагає від лікаря загальної практики поглибленого вивчення питань репродуктивного здоров'я жінки та планування сім'ї. У вищій медичній освіті актуальною є підготовка спеціалістів з певними практичними навичками роботи, які засвоюються в процесі навчання не тільки в інтернатурі, але і в студентські роки. Важливим елементом підготовки фахівців у вищій школі є формування таких якостей випускника як професіоналізм, здатність до саморозвитку та вдосконалення, конкурентоспроможність, володіння сучасними практичними навичками. Проведення виробничої практики має велике значення в підготовці лікаря загальної практики. Впорядкований процес проходження виробничої практики з обґрунтованою системою оцінки рівня знань передбачає підвищення якості підготовки сімейних лікарів.

Ключові слова: акушерство та гінекологія, кредитно-модульна система навчання, виробнича практика, помічник лікаря жіночої консультації.

Актуальність. Сучасний стан демографічної ситуації в Україні вимагає від лікаря загальної практики поглибленого вивчення питань репродуктивного здоров'я жінки та планування сім'ї.

Важливим елементом підготовки фахівців у вищій школі є формування таких якостей випускника як професіоналізм, здатність до саморозвитку та вдосконалення, конкурентоспроможність, володіння сучасними практичними навичками. Навчання повинно забезпечувати якісну підготовку майбутніх сімейних лікарів, в тому числі і з акушерства та гінекології.

Важливо не тільки сформулювати необхідні компетенції майбутнього фахівця, але і запропонувати навчальні технології їх формування і контролю. Майбутній фахівець повинен не просто одержувати певну суму

знань, а й навчитися самостійно набувати знань та умінь, вміти працювати з інформацією, щоб надалі не втрачати рівень компетентності і постійно прагнути до підвищення своєї кваліфікації.

Організація проведення виробничої практики на кафедрі акушерства та гінекології № 2 ВНМУ. Важливе значення для підвищення ефективності проходження практики має наявність структурованого плану виконання практичних навичок, пропонує студентам на початку процесу навчання [Робоча програма ..., 2010]. При проведенні виробничої практики необхідно спиратися на самостійні види роботи, активізацію та заохочення студентів до її виконання. Завданням практики є закріплення знань і умінь, одержаних при вивченні акушерства та гінекології і подальше вдосконалення практич-

Деликатный О.В.

БАРЬЕРНОСТЬ ОДНОРАЗОВЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПОКРЫТИЙ - ГАРАНТИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ В БОРЬБЕ С ГНОЙНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. Представлена информация о нетканых материалах одноразовой медицинской одежды и белья, которые применяются за рубежом, а также в Украине, в частности на примере производителя одноразовой медицинской одежды и белья "Здравмедтех-Чернигов". Раскрыты условия усиления барьерности одноразовой медицинской одежды и белья, что обеспечивается рядом конструктивных решений. Обоснована экономическая эффективность использования одноразовой медицинской одежды и белья как за счет прямой, так и косвенной экономии.

Ключевые слова: послеоперационная инфекция, послеоперационные осложнения, одноразовая медицинская одежда и белье, барьерность, экономическая эффективность.

Delikatnyy O.V.

BARRIER NON-PERMANENT OPERATING COVERAGES IS GUARANTEE OF EFFICIENCY IN FIGHT AGAINST FESTERING POSTOPERATIVE INFECTION AND IN-HOSPITAL INFECTION

Summary. Information is presented about the unwoven materials of non-permanent medical clothes and linen, which are used abroad, and also in Ukraine, in particular on the example of producer of non-permanent medical clothes and linen "Zdravmedtekh-Chernigov". The terms of strengthening of barrier of non-permanent medical clothes and linen are exposed, that is provided the row of structural decisions. Economic efficiency of the use of non-permanent medical clothes and linen is grounded both due to a line and to the indirect economy.

Key words: posleoperacionnaya infection, postoperative complications, non-permanent medical clothes and linen, barrier, economic efficiency.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Булавенко О.В., Супрунова Т.В.

УДК: 618.1:614.254

Булавенко О.В., Супрунова Т.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ ТА КОНТРОЛЮ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ З АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ В ПІДГОТОВЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ У ВІННИЦЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

Резюме. Сучасний стан демографічної ситуації в Україні вимагає від лікаря загальної практики поглибленого вивчення питань репродуктивного здоров'я жінки та планування сім'ї. У вищій медичній освіті актуальною є підготовка спеціалістів з певними практичними навичками роботи, які засвоюються в процесі навчання не тільки в інтернатурі, але і в студентські роки. Важливим елементом підготовки фахівців у вищій школі є формування таких якостей випускника як професіоналізм, здатність до саморозвитку та вдосконалення, конкурентоспроможність, володіння сучасними практичними навичками. Проведення виробничої практики має велике значення в підготовці лікаря загальної практики. Впорядкований процес проходження виробничої практики з обґрунтованою системою оцінки рівня знань передбачає підвищення якості підготовки сімейних лікарів.

Ключові слова: акушерство та гінекологія, кредитно-модульна система навчання, виробнича практика, помічник лікаря жіночої консультації.

Актуальність. Сучасний стан демографічної ситуації в Україні вимагає від лікаря загальної практики поглибленого вивчення питань репродуктивного здоров'я жінки та планування сім'ї.

Важливим елементом підготовки фахівців у вищій школі є формування таких якостей випускника як професіоналізм, здатність до саморозвитку та вдосконалення, конкурентоспроможність, володіння сучасними практичними навичками. Навчання повинно забезпечувати якісну підготовку майбутніх сімейних лікарів, в тому числі і з акушерства та гінекології.

Важливо не тільки сформулювати необхідні компетенції майбутнього фахівця, але і запропонувати навчальні технології їх формування і контролю. Майбутній фахівець повинен не просто одержувати певну суму

знань, а й навчитися самостійно набувати знань та умінь, вміти працювати з інформацією, щоб надалі не втрачати рівень компетентності і постійно прагнути до підвищення своєї кваліфікації.

Організація проведення виробничої практики на кафедрі акушерства та гінекології № 2 ВНМУ. Важливе значення для підвищення ефективності проходження практики має наявність структурованого плану виконання практичних навичок, пропонує студентам на початку процесу навчання [Робоча програма ..., 2010]. При проведенні виробничої практики необхідно спиратися на самостійні види роботи, активізацію та заохочення студентів до її виконання. Завданням практики є закріплення знань і умінь, одержаних при вивченні акушерства та гінекології і подальше вдосконалення практич-

них навичок, ознайомлення з організацією лікувальної справи і умовами роботи лікаря в поліклініці, а також закріплення навичок санітарно-просвітницької роботи.

Виробнича практика з акушерства та гінекології у студентів 5-го курсу медичного факультету, що навчаються за кредитно-модульною системою, проводиться в якості виконуючого обов'язки дільничного лікаря жіночої консультації згідно робочої програми практики, створеної у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова [Робоча програма ..., 2010]. Базами проведення практики є жіночі консультації Вінницького міського клінічного пологового будинку № 2 і Центру матері та дитини.

Тривалість практики 5 робочих днів (тиждень). Робочий день складається з двох змін: I зміна - з 9.00 до 11.30 год.; II зміна - з 12.00 до 15.30 год. У перервах з 11.30 до 12.00 год. та з 15.30 до 16.00 год. проводиться робота з викладачем-керівником практики. Увесь час практики є самостійною роботою студентів, яка контролюється і оцінюється керівником практики.

Методика проведення практики та контроль за її проходженням. Використовували активні методи навчання і контролю. Студенти проводили опитування і клінічне обстеження вагітних, роділь та породіль. Вимоги до студентів на поліклінічному прийомі включали: огляд вагітних з визначенням терміну вагітності, огляд гінекологічних хворих з бімануальним піхвовим дослідженням у дзеркалах, визначення у вагітних розмірів тазу, встановлення розташування плода в матці, аускультация серцебиття плода. Студентами проводилась оцінка та аналіз результатів обстеження жінок: основних лабораторних та інструментальних методів, а саме клінічних аналізів крові, сечі, аналізів виділень у вагітних та гінекологічних хворих, взяття мазків із піхви на цитологію і ступінь чистоти піхви.

Студенти вчилися аналізувати дані УЗД органів малого тазу, молочних залоз, даних імунологічних та гормональних досліджень при TORCH-інфекції та безплідді. Студенти проводили диференціальну діагностику та ставили попередній діагноз, визначали тактику ведення вагітності та пологів, визначали загальні принципи лікування та профілактики ускладнень вагітності та екстрагенітальної патології. Особлива увага зверталась на діагностику невідкладних станів та надання невідкладної допомоги на догоспітальному етапі гінекологічним хворим, вагітним, родільям та породільям. Студенти вчилися вести медичну документацію.

Студенти приймали участь в роботі декретної комісії, роботі кабінетів УЗД, патології шийки матки, планування сім'ї та кабінеті патологічного клімаксу. Обов'язковою умовою була присутність на заняттях з "Психопрофілактичної підготовки вагітних до пологів".

Одним із видів діяльності студента та його контролю з боку керівника практики було ведення щоденника виробничої практики, який заповнювався студентом після кожного дня проходження практики та підписувався керівником практики. Після закінчення практики

студент заповнював підсумковий звіт про виконану роботу. Наявність заповненого та завіреного підписом керівника практики щоденника та підсумкового зведеного цифрового звіту було обов'язковим до допуску студента до підсумкового модульного контролю (ПМК) [Робоча програма ..., 2010]. Підсумковий контроль засвоєння модуля лікарської виробничої практики проводився викладачем керівником практики від університету в останній день після її завершення.

Оцінка успішності з виробничої практики у студентів, що навчаються за кредитно-модульною системою, виставлялась під час заліку з практики, який проводився наприкінці тижневого циклу за багатобальною шкалою з урахуванням поточного та підсумкового модульного контролю. Оцінка за практику визначалась як сума оцінок поточного контролю та оцінки ПМК у балах, яка виставляється при оцінюванні практичних навичок, відповідно до переліку.

Студентам був доведений перелік, визначений програмою практики, та оцінювання вмінь і практичних навичок в балах. Максимальна кількість балів, що присвоювалась студентам при засвоєнні модулю, складала 50 балів, з них за поточну діяльність - 30 балів (60%) та за результатами ПМК - 20 балів (40%). При цьому поточний контроль складав від 18 до 30 балів. У разі засвоєння не менше 60% практичних навичок (18 балів із 30) студент допускався до ПМК [Робоча програма ..., 2010].

Активізації діяльності студентів при проходженні практики сприяє спілкування викладача із студентами. Керівник виробничої практики організував і спрямовував роботу студентів у жіночій консультації, а наприкінці аналізував роботу, враховуючи їх дисципліну (студент не повинен мати пропусків днів практики), якість ведення щоденника (обґрунтування і формулювання діагнозу, визначення плану обстеження і лікування), якість оволодіння практичними навичками.

Результати проведення виробничої практики з акушерства та гінекології. Всі студенти успішно пройшли виробничу практику та виконали всі вимоги до поліклінічної практики з акушерства і гінекології та склали підсумковий модульний контроль. Викладачі керівники практики заздалегідь отримували графік проходження практики студентами за циклами, затвердженим відділом практики, і були рівномірно розподілені по кабінетам за етапами роботи.

Адміністрація пологового будинку та медичний персонал ставилися з розумінням до проведення поліклінічної практики та надавали допомогу в її проведенні. Вимогами адміністрації пологового будинку була наявність повного обстеження студентів та належним чином оформлених санітарних книжок.

В свою чергу студенти сумлінно і відповідально віднеслися до проходження поліклінічної практики та залишилися задоволеними проведенням і побаченим об'ємом маніпуляцій і обстежень в жіночій консультації.

Отже, впорядкований таким чином процес проход-

ження виробничої практики з обґрунтованою системою оцінки рівня знань передбачає підвищення якості підготовки сімейних лікарів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведення виробничої практики має велике значення в підготовці лікаря загальної практики.

Список літератури

- | | | |
|---|--|--|
| Робоча програма виробничої практики для студентів 5-го курсу медичних факультетів № 1, № 2 в обсязі обов'язків лікаря поліклініки і жіночої | консультації. Спеціальності: "Лікувальна справа", "Педіатрія" - Вінниця, 2010. - 22 с. | кредитно-модульної системи при вивченні акушерства та гінекології у вищих медичних закладах України. |
| | Лещева Т.В. Особливості впровадження | |

Булавенко О.В., Супрунова Т.В.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ И КОНТРОЛЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ ПО АКУШЕРСТВУ И ГИНЕКОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА В ВИННИЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА

Резюме. Современное состояние демографической ситуации в Украине требует от врача общей практики углублённого изучения вопросов репродуктивного здоровья женщины и планирования семьи. В высшем медицинском образовании актуальной является подготовка специалистов с определёнными практическими навыками работы, которые усваиваются в процессе обучения не только в интернатуре, но и в студенческие года. Важным элементом подготовки специалистов в высшей школе является формирование таких качеств выпускника как профессионализм, способность к саморазвитию и усовершенствованию, конкурентоспособность, владение современными практическими навыками. Проведение производственной практики имеет большое значение в подготовке врача общей практики. Упорядоченный процесс прохождения производственной практики с обоснованной системой оценки уровня знаний приводит к повышению качества подготовки семейных врачей.

Ключевые слова: акушерство и гинекология, кредитно-модульная система обучения, производственная практика, помощник врача женской консультации.

Bulavenko O.V., Suprunova T.V.

METHODS FOR MONITORING OF PRODUCTION PRACTICE IN OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY AT THE FAMILY DOCTOR IN VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY N.I.PIROGOV

Summary. The current state of the demographic situation in Ukraine requires a general practitioner in-depth study on women's reproductive health and family planning. In the higher medical education is a topical training of specialists with specific practical skills that are absorbed in learning not only in the internship, but also in the period of being a student. An important element of training specialists in higher education is the formation such qualities as professionalism, ability to self-development and improvement, competitiveness, possession of advanced practical skills. Conduction of the manufacturing practice is important in the preparing of general practitioner. The orderly process of passing the manufacturing practice with a reasonable system of level of the assessment knowledge provides for improved quality of family doctors.

Key words: obstetrics and gynecology, credit-modular system of training, manufacturing practice, assistant of the prenatal physician.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2011 р.

© Рикало Н.А., Березняк М.А., Цюнь М.П.

Рикало Н.А., Березняк М.А., Цюнь М.П.

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

ДО 75 РІЧЧЯ ВІД ДНЯ ЗАСНУВАННЯ КАФЕДРИ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ

Кафедра патологічної фізіології у Вінницькому медичному інституті ім. М.І.Пирогова була створена у 1936 році. Першим її завідувачем був к.мед.н. Михайло Михайлович СМІК, який згодом, вже будучи доктором медичних наук, організував кафедри патологічної фізіології в Івано-Франківській медичній академії (1948р.) та Луганському медичному університеті (1957р.).

З 1944 по 1974 р.р. кафедру очолював д.мед.н., професор Яков Меєрович БРИТВАН. Будучи на той час уже відомим ученим і високоєрудованим педагогом, йому вдалося залучити до роботи талановитих помічників, обдаровану молодь і забезпечити викладання предмету на рівні вимог часу. З 1950 року на кафедрі розгорнулася інтенсивна науково-дослідна робота, спрямована на розробку проблеми центрально-нервових механізмів регуляції зовнішнього дихання і системи кровообігу на тлі різних патологічних процесів. У цей час було вивчено і описано ряд закономірностей у реакціях цих систем на різні типи гіпоксії з урахуванням онто- і філогенетичного аспектів. При цьому особлива увага приділялася вивченню ролі вихідного функціонального стану центральної нервової системи в механізмах порушень функцій систем зовнішнього дихання і кровообігу. Міжнародне визнання досягнень Я.М.Бритвана у вивченні патофізіології зовнішнього дихання проявилось у нагородженні його почесною медаллю ім. Яна Пуркін'є. Професор Бритван Я.М. був членом редакційної колегії багатотомного "Руководства по патологической физиологии". Ним написані два розділи в цьому виданні: "Патологическая физиология внешнего дыхания" та "Периодическое дыхание".

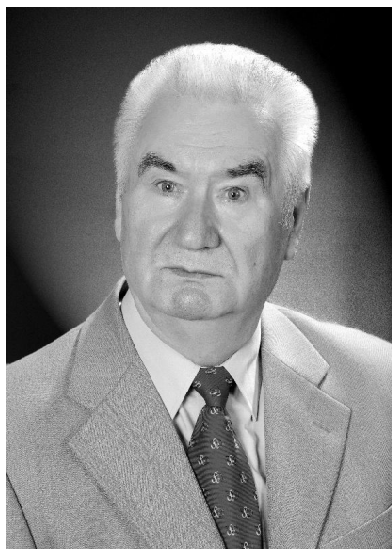
З 1974 року кафедру очолює учень професора Я.М.Бритвана, д.мед.н., професор Микола Анатолійович ВІЄВСЬКИЙ. З початком його роботи наукові інтереси колективу кафедри були переорієнтовані на вивчення проблеми неінфекційної алергії і комплексного експериментального дослідження впливу на організм найбільш поширених пестицидів, що використовуються в сільськогосподарському виробництві. В ці роки створена імунологічна лабораторія, обладнана необхідною апаратурою і реактивами. Для забезпечення наукових досліджень були широко використані імунологічні, біохімічні, гематологічні та інші методи. Ця робота проводилася у тісній кооперації з іншими кафедрами інституту і координувалася головним науковим центром з проблеми пестицидів - Всесоюзним науково-дослідним інститутом гігієни праці і токсикології отрутохімікатів. З 1986 року на замовлення Міненерго співробітниками кафедри патологічної фізіології розпочато клініко-експериментальне дослідження механізмів біологічної дії

на організм електромагнітних полів промислової частоти. Для експериментального вивчення цієї проблеми на базі кафедри патологічної фізіології було створено спеціальну лабораторію високих напруг, де імітувались умови, схожі до перебування на потенціалі високовольтних ліній електропередач.

З 1995 по 2000 рр. обов'язки завідувача кафедри виконував к.мед.н., доцент ЛИЧКО Василь Григорович, який продовжував досліджувати вплив факторів зовнішнього середовища на організм в умовах експерименту. В.Г.Личко велику увагу звертав на проблему дефініції понять "здоров'я" та "хвороба", у цьому аспекті опубліковано ряд робіт. Автор понад 50 друкованих наукових праць, багато часу приділяв діяльності студентського наукового гуртка кафедри. З 2000 по 2009 рік обов'язки завідувача кафедри виконувала к.мед.н., доц. СЛОБОДЯНЮК Тетяна Миколаївна.

З 2009 року кафедру очолює д.мед.н. РИКАЛО Надія Анатоліївна. Починаючи з 2-го курсу і до закінчення університету Н.А.Рикало під керівництвом доц. Личка В.Г. працювала у студентському науковому гуртку кафедри патофізіології. Надія Анатоліївна є автором понад 120 публікацій, 6 патентів, 3 нововведень в систему охорони здоров'я, переможцем конкурсу Вінницької обласної державної адміністрації та обласної Ради "Молода людина року-2010" у номінації "Молодий науковець року". Завідувач кафедри д.мед.н. Рикало Н.А. готує дисертантів, започаткувала та очолює науково-дослідну роботу кафедри, яка зосереджена на вікових особливостях патогенезу гострої та хронічної патології внутрішніх органів, зокрема токсичних гепатитів. Новий напрямок, започаткований д.мед.н. Рикало Н.А., зосереджений на дослідженні вікових особливостей компенсаторно-приспосувальних реакцій, реактивності, механізмів репаративної регенерації органів і тканин при їх ушкодженні. З цією метою колективом кафедри патофізіології в експерименті методом проточної цитометрії вивчаються зміни фаз клітинного циклу, плоідності набору та фрагментації ДНК в ядрах клітин внутрішніх органів піддослідних тварин різних вікових груп на тлі введенні тетрахлорметану, алкоголю, гепато-, кардіо- і нефротоксичних медикаментів для виявлення вікових особливостей ушкодження та регенерації. Також досліджуються вікові особливості цитокінового профілю сироватки крові, а також показників специфічної та неспецифічної реактивності організму, при експериментальному токсичному ураженні печінки, міокарду та нирок для з'ясування його ролі у механізмах ушкодження та прогресування хвороб.

ДО 75-РІЧЧЯ ПРОФЕСОРА ГОРДІЯ КІНДРАТОВИЧА ПАЛІЯ



Академік Гордій Кіндратович Палій - один з видатних вчених України, який здобув визнання в країні та за її межами. Талановитий керівник, організатор вищої медичної освіти та науки в Україні, багатогранна особистість. Його поважають за чутливе ставлення до людини, високу педагогічну та наукову кваліфікацію.

Гордій Кіндратович народився 9 серпня 1936 р. в селі Лотівка Шепетівського району Хмельницької області. Закінчив Рівненське медичне училище в 1955 р. і за державним направленням завідував фельдшерсько-акушерським пунктом в Рівненській області. В 1955-58 рр. служив в лавах Радянської Армії. В 1958-1964 рр. - студент Чернівецького державного медичного інституту, який закінчив з відзнакою і направлений на наукову роботу на кафедру мікробіології.

В 1964-76 рр. займав посади старшого лаборанта, асистента, доцента, завідувача кафедри мікробіології. З 1976 р. Гордій Кіндратович - завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова. У 1980-2011 рр. працює проректором з науково-педагогічної (міжнародні зв'язки) роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

Г.К.Палій має значні наукові здобутки. Він є автором 323 наукових праць, трьох галузевих нововведень, 62 авторських свідоцтв, патентів; 6 монографій, співавтор підручника "Мікробіологія, вірусологія, імунологія" (Вінниця, 2011); редактор розділу "Бактеріологія" БМЭ (Москва), посібників "Мікробіологія, вірусологія, імунологія, інфекційні хвороби" (К.: Здоров'я, 2004), "Мікробіологія (практикум)" (Вінниця, 2009). Наукові роботи присвячені дослідженню нових антисептиків, які успішно розробляють його учні. Редактор монографії "Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій" (К.: Здоров'я, 2004).

Дослідження антисептиків увінчалися цікавими теоретичними узагальненнями по антисептикопрофілактиці та антисептикотерапії інфекційних захворювань, механізмах дії антисептиків, антимікробних препаратів на мікробну клітину, формування резистентних до антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів варіантів

мікроорганізмів.

У незалежній Україні створено вітчизняну індустрію медичної промисловості. Від початку діяльності Фармакологічного комітету МОЗ України з 1992 р. до 1996 р. Г.К.Палій очолював експертну комісію з протимікробних, протівірусних та фунгістатичних засобів. Під керівництвом Г.К.Палія розроблено і затверджено АНД на лікарські антимікробні препарати амосепт, антифунгін, аурісан, горостен, декасан, отоцид, палісан, палісепт, риносепт, септефріл, протівірусний рекомбінантний 2- інтерферон з комерційною назвою віаферон для ін'єкцій, один сорбент, один промисловий штам пропіонової палички Шермана та антимікробні матеріали.

У співавторстві з вченими Чернівецького національного університету ім. Ю.Федьковича Г.К.Палій вперше провів дослідження антисептичних властивостей препаратів різних хімічних груп. У співдружності з академіком НАН України В.В.Скопенком вперше описав антимікробні препарати серед оригінальних органічних сполук, що містять метали.

Багаторічні дослідження Г.К.Палія і його учнів завершилися розробкою і впровадженням в медичну практику вітчизняного оригінального лікарського антисептичного препарату декаметоксину, який не має аналогів. Важливе значення мають дослідження наукової школи мікробіологів Г.К.Палія з вивчення властивостей протимікробних матеріалів. Перспективним науковим напрямком вченого стало визначення впливу антисептиків на мікроорганізми, макроорганізм.

Багато уваги Г.К.Палій приділяє розробці, вдосконаленню методів мікробіологічного дослідження мікроорганізмів. Так, створено поживні середовища для виділення мікроорганізмів, пристрої для визначення чутливості бактерій до лікарських засобів, апарат для виготовлення антимікробних шовних ниток та матеріалів.

Багатопланове різнобічне вивчення антибіотиків, нових антисептиків, які відносять до багатьох нових хімічних груп, дозволили довести, що антисептик декаметоксин підвищує чутливість мікроорганізмів до антибіотиків і покращує ефективність цих ліків.

Під керівництвом Г.К.Палія пройшли підготовку по мікробіології тисячі лікарів. Г.К.Палій підготував 9 докторів та 42 кандидати наук.

Плідну педагогічну діяльність Г.К.Палій постійно поєднує з науковою і громадською роботою. Протягом тривалого часу був членом Експертної ради ВАК України, працював членом спеціалізованих рад із захисту докторських дисертацій при Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Громашевського АМН України, журналу "Антибиотики и химиотерапия" (Москва), Інституту мікробіології та імунології ім. Мечникова АМН України. Г.К.Палій є членом редакційних рад Дер-

жавної Фармакопеї України, Мікробіологічного журналу НАН України, Вісника Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, науково-теоретичного журналу "Загальна патологія та патологічна фізіологія", членом президій Українського наукового товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів ім. Д.К.Заболотного, Українського мікробіологічного товариства ім. С.М.Вернадського НАН України, головою Вінницької обласної філії наукового товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів.

Г.К.Палій нагороджений ювілейними медалями

Д.К.Заболотного, Л.В.Громашевського, Луї Пастера, преміями М.І.Пирогова, фонду "Професіонал", знаками "Відмінник охорони здоров'я", "Винахідник СРСР", бронзовою медаллю ВДНГ СРСР та ін.

Гордій Кіндратович є гарним сім'янином, батьком і дідусем. Донька Ірина і син Віктор продовжили лікарську і наукову династію.

Численні учні, вчителем яких є Гордій Кіндратович, щиро зичать ювіляру міцного здоров'я, довгих років життя, творчої наснаги і подальших успіхів у почесній праці науковця, педагога і лікаря.

***Колектив Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова,
Товариство мікробіологів України ім. С.М.Вернадського,
Правління Українського науково-медичного товариства мікробіологів,
епідеміологів та паразитологів ім. Д.К.Заболотного,
Редакційна колегія і редакція "Мікробіологічного журналу" НАН України,
Редакція журналу "Вісник Вінницького національного медичного університету"***
