ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№1 (Т. 16) 2012

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
Переєрестрований: 18 вересня 2003
Видавець: Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік
№1 (Т. 16) 2012

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., Сєркова В.К., Степанюк Г.І., Хаімзон І.І., Шувалов С.М.

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

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 Л.О. Клопотовська
Художній редактор Л.М. Слободянюк
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 11.01.2012 р. Підписано до друку 30.01.2012 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №5 від 26.01.12 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 9. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011
Вісник Вінницького національного медичного університету
Рецензуємий журнал
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7901 від 18.09.2003

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Півторак В.І., Бурков М.В., Дусик А.В. Динаміка змін в ендокринному апараті тонкої кишки при хірургічному лікуванні модельованої кишкової непрохідності **6**
Костюк О.Г. Порівняльна характеристика результатів лікування поверхневого раку сечового міхура **8**
Півторак В.І., Булько М.П., Дусик А.В., Феджага І.В. Особливості мононуклеарних макрофагів тонкої кишки та брижових лімфовузлів при гострій кишковій непрохідності **11**
Криницька І.Я. Нітроксидергічні аспекти патогенезу гепатопульмонального синдрому в експерименті **15**
Попадинець О.Г. Морфофункціональні зміни у стінці сечового міхура нестатевозрілих щурів у відповідь на гостру повну затримку відтоку сечі **19**
Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В., Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., Музика М.М. Поширеність кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка серед осіб Вінницького регіону (за даними ретроспективного аналізу) **22**
Марущак М.І., Гудима А.А., Костіна О.О. Особливості центральної гемодинаміки в умовах експериментального гострого ураження легень **24**
Польова С.П. Структурні зміни плацент за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень у різні терміни гестації **26**
Осуховська О.С. Астенічні радикали в структурі розладів адаптації у школярів України, здорових і тих, хто страждає на ігрову адикцію **30**
Жураківська О.Я., Левицький В.А. Особливості ультраструктурної організації кортикотропів при експериментальному цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу **33**
Маєвський О.Є., Башинська О.І., Ковальський О.В., Яcько В.В. Кореляції сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками здорових міських дівчат ендо-мезоморфного соматотипу **36**
Галицька-Хархаліс О.Я., Герасимюк І.Є. Морфометрична характеристика перебудови структури ниркової тканини у щурів при експериментальному стенозі лівої ниркової артерії **40**
Гара А.В., Матешук-Вацеба Л.Р., Клімас Л.А., Очеретна О.Л. Клінічно значущі варіанти пальцевої дерматогліфіки у дівчаток, хворих на атопічний дерматит **43**

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Новосад А.В., Яковлева О.О. Вплив антигіпертензивної терапії на динаміку самооцінки здоров'я у пацієнтів з гіпертонічною хворобою **49**
Бурлака Є.А. Роль апоптозу в прогресуванні хронічного гломерулонефриту у дітей **52**
Григоренко А.М. Місце селективної оварікографії та флебографії в діагностиці тазового венозного повнокров'я у жінок **56**
Годлевська Н.А., Дністрянська А.П. Застосування системної ензимотерапії як профілактики ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ожирінням **58**
Стечишин О.О. Клінічна характеристика пацієнтів після сануючих операції з приводу хронічного гнійного середнього отиту з використанням біокомпозиту "Синтекість" для мастоїдопластики **62**
Распутіна Л.В. Оцінка антигіпертензивної терапії у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічної хвороби на основі клініко-інструментальних даних і параметрів якості життя **66**
Півторак В.І., Комаровський М.С., Благодарова О.В. Стан серцевої діяльності при гострій кишковій непрохідності **71**
Лисунець О.В. Особливості імунного статусу у недоношених новонароджених високого перинатального ризику **74**
Мороз Л.В., Андросова О. С., Давидюк І.О. Вплив високоактивної антиретровірусної терапії на стан печінки у ВІЛ-інфікованих хворих на фоні вірусних гепатитів В та С **77**
Бевз Г.В. Прогнозування кінця захворювання у хворих на правець **81**
Вовчук І.М. Зміни системи гомеостазу крові у хворих на гострий біліарний панкреатит, ускладнений гострою печінковою недостатністю **84**
Герасимова О.В. Особливості екстракраніального та інтракраніального кровотоку у дітей з бронхіальною астмою **87**
Годлевська Н.А., Старовєр А.В. Досвід використання препарату протефлазид в лікуванні патології шийки матки, асоційованої з папіломовірусною інфекцією **91**

Сінгх О.О., Степанець С.О., Жебель В.М. Плазмові концентрації в- і с-натрійуретичних пептидів у жінок післяменопаузального віку з різною важкістю гіпертонічної хвороби **96**
Голубенко М.Ю. Фактори формування плацентарної дисфункції у жінок з пієлонефритом **100**
Дацюк О.І. Вплив структури синдрому поліорганної дисфункції на летальність ранньої стадії гострого панкреатиту важкого ступеня **103**
Мороз Л.В., Дудник В.М., Семанів М.В. Зміни рівня прогепсидину у хворих на хронічний гепатит С з анемією **106**
Лисенко Д.А., Гурова О.О., Сергєєв С.В. Місцеве лікування хворих з ураженням слизової оболонки порожнини рота при лейкеміях **109**
Капустник В.А., Костюк І.Ф., Калмиков О.О., Стебліна Н.П. Клініко-гемодинамічні аспекти хронічного легеневого серця у робітників пилових професій машинобудування **111**
Кулигіна В. М., Побережна Г.М. Результати дослідження фізико-хімічних і мінералізуючих властивостей ротової рідини та стану біоценозу порожнини рота при стоматологічних захворюваннях, поєднаних з синдромом мальабсорбції **116**
Міщенко Л.А., Свіщенко Є.П., Матова О.А. Нетрадиційні фактори серцево-судинного ризику і рівень АТ у хворих на гіпертонічну хворобу **122**
Яворський П.В. Клінічні особливості лейоміоми матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом **128**
Незгода О.П., Незгода І.І., Мацера В.Л., Харчук Л.Й., Дацюк О.А., Зарицька Т.В., Хотян Д.Р. Застосування пробіотиків у клініці туберкульозу **132**
Нікогосян Л.Р. Вміст фолатів у крові жінок з антенатальною загибеллю плоду **136**
Олійник В.С. Клінічна характеристика негоспітальних пневмоній у дітей першого року життя, які народились передчасно **138**
Сакович О.О., Жебель В.М., Вуколова Г.О. Плазмові рівні натрійуретичних пептидів у жінок післяменопаузального віку з гіпертонічною хворобою із різними типами гіпертрофії та дисфункції лівого шлуночка **142**
Філіпець О.О., Кривецька І.І., Яремчук О.Б., Жуковський О.О. Прогностичне значення чинників ризику цереброваскулярних захворювань у хворих на мозковий інсульт при гендерному розподілі **147**
Фетісова Н.М. Структурно-функціональні зміни шлуночків серця у хворих на гіпотиреоз **150**
Осовська Н.Ю., Кузьмінова Н.В., Мазур Ю.В. Предиктори виникнення когнітивних порушень та ефективності їх лікування у пацієнтів з гіпертонічною хворобою **152**
Черкасова О.В. Стан ясен у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією за умов їх комплексного лікування **159**
Леньга В.Р. Патогенетичні механізми розвитку недіабетичного кетоацидозу у дітей на тлі гострих кишкових інфекцій **164**
Осовська Н.Ю., Поліщук І.А., Хмелевська Т.А. Досвід використання s-метопрололу сукцинату в лікуванні гіпертонічної хвороби і стадії **167**
Жебель В.М., Вільчинський Г.В. Показники структури та функції серця у жінок, хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості, при успадкуванні різних генотипів пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів-γ **172**
Гаврилюк А.О., Туманський В.О., Мороз Л.В. Морфологічні зміни в печінці при тривалій ремісії хронічного вірусного гепатиту **176**

МЕТОДИКИ

Ковальчук Л.О., Кулигіна В.М. Впровадження інноваційних освітніх технологій у викладання розділу "Захворювання слизової оболонки порожнини рота" **181**
Гунько Б.А., Зайков С.В. Шкірне алергологічне обстеження як метод оцінки стану імуносупресії у ВІЛ-інфікованих осіб **184**
Лук'янович О.В., Лук'янович О.І., Лук'янович І.Л. Простий пристрій для мікрозйомки, мікрофотофіксації та програмного опрацювання препаратів **187**
Дорошкевич І.О., Філатова К.О., Жамба А.О., Рекрут-Лапа Т.В. Дотримання стандартів доказової медицини у лікуванні цукрового діабету **190**

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В., Сухань С.С. Особливості житлово-побутових і медико-соціальних умов життя ВІЛ-інфікованих та практично-здорових чоловіків **195**
Старинець Н.Г. Соціо-демографічна характеристика хворих на множинний склероз з тривожно-депресивними розладами **197**

Паламар І.В., Тарасюк М.Б., Томчук В.М., Назарчук Л.А. Адаптація до життя дітей і молоді у Вінницькій області з особливими потребами **199**
Забур'янова В.Ю., Безсмертна Г.В., Вернигородська М.В. Особливості медико-соціальної експертизи і реабілітації постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС інвалідів молодого віку з дисциркуляторною енцефалопатією **203**
Малачкова Н.В. Аналіз показників гостроти зору у дітей з діагнозом амбліопія у Вінницькій області за даними ретроспективного аналізу **206**
Рудавка С.І. Проблема здоров'я населення України та його вплив на соціально-економічний розвиток країни **208**
Саволюк С.І., Сенько А.І., Клімас А.С. Порівняльний аналіз показників якості життя хворих, оперованих з приводу непухлинної обтураційної жовтяниці **214**
Липко М.Р., Роман Н.І., Познякова А.А., Кашубський В.С., Лопатинський В.П. Денний стаціонар, як ефективний напрямок лікувально - діагностичної допомоги дитячому населенню в умовах реформування медичної галузі **220**
Коробчанський В.О., Светлічний В.Ю. Розумова працездатність, як критерій функціонального стану ліцеїстів із різним рівнем соціальної адаптованості та здоров'я **223**
Лежньова О.В., Сарафинюк Л.А. Кореляції реокардіографічних параметрів центральної гемодинаміки з показниками фізичного розвитку у волейболістів **227**

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Дмитренко С.В. Іхтіоз (лекція для сімейних лікарів) **230**
Коньков Д.Г., Макарчук О.М., Буртяк Н.Г. Клінічний менеджмент передчасних пологів при інтактних плідних оболонках з точки зору доказової медицини **232**
Цимбалюк В.І., Колесник В.В., Торяник І.І. Можливості та перспективи застосування мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні ішемічного інсульту **238**

ХРОНІКА

Гунько П.М., Гайдуков В.О., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І. Скліфосовський М.В. - представник блискучої плеяди медиків другої половини XIX ст., сучасник і послідовник Пирогова М.І. **244**

©Півторак В.І., Бурков М.В., Дусик А.В.

УДК: 616.34-007.272-07+611-43

Півторак В.І., Бурков М.В., Дусик А.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИНАМІКА ЗМІН В ЕНДОКРИННОМУ АПАРАТІ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ МОДЕЛЬОВАНОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *В статті наводяться результати досліджень змін у стінці тонкої кишки та її ендокринному апараті при моделюванні гострої кишкової непрохідності та її хірургічному лікуванні.*
Ключові слова: *ендокриноцит, кишкова непрохідність.*

Вступ

Гостра кишкова непрохідність, не зважаючи на постійне вивчення даної проблеми, продовжує залишатися однією з найтяжчих патологій, з якими стикається хірургія. Післяопераційна летальність при гострій кишковій непрохідності становить, за даними різних авторів, 7-35% в залежності від форми непрохідності [Дикий, 2004; Жданов, 2009].

Під впливом медіаторів запалення, гіперкатаболізму та порушення вісцерального кровотоку, порушуються функції тонкої кишки, зокрема бар'єрна, ендокринна, метаболічна. У хворих на кишкову непрохідність у просвіті кишки достовірно підвищується кількість мікроорганізмів (анаеробів та аеробів) [Гвоздик, 2007; Галеев и др., 2008]. Ці чинники спричиняють дуже велику ендогенну інтоксикацію. Серед різноманіття порушень гомеостазу при гострій кишковій непрохідності значне місце належить нейрогуморальним змінам [Рыбачков и др., 2005], які є найбільш лабільними та беруть активну участь у регуляції вітальних функцій організму, аж до поліорганних порушень [Півторак, 2006].

Мета дослідження - встановити динаміку змін у стінці тонкої кишки тварин, при моделюванні високої обтураційної гострої кишкової непрохідності (ВОГКН) та при її подальшому хірургічному лікуванні. Вивчити зміни в ендокриноцитах тонкої кишки, що спричинені лікуванням модельованої ВОГКН.

Матеріали та методи

Об'єктами експериментальних досліджень були 12 безпородних собак масою тіла 10-15 кг. Тварини були поділені на дві дослідні групи (по 6 собак у кожній). Тваринам першої дослідної групи виконувалась модель ВОГКН, а тваринам другої дослідної групи - модель ВОГКН з подальшим хірургічним лікуванням шляхом резекції привідної петлі тонкої кишки з накладанням ентероентероанастомозу "бік-у-бік".

Для створення моделі ВОГКН виконували верхню серединну лапаротомію. Після знаходження пілоричного відділу шлунка та дванадцятипалої кишки, знаходили першу петлю порожньої кишки. Лінійкою відміряли 30-35 см від її початку і, зробивши отвір у безсудинній зоні брижі, марлевою поворозкою перев'язували кишку, досягаючи лише перекриття її просвіту та зберігаючи кровопостачання. Хірургічне лікування проводили на 3 добу з забором матеріалу на 1 та 2 добу після лікування. Для мікроскопічного дослідження використовували шматочки привідної петлі тонкої кишки, їх фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Препарати забарвлювали за методом Ван-Гізон, гематоксилін-еозином, для вивчення ендокриноцитів фарбували за методом Гримеліуса та Массона-Гамперля.

Евтаназію проводили шляхом передозування тіопенталу натрію.

Результати. Обговорення

На третю добу після моделювання високої кишкової непрохідності в стінці тонкої кишки ми спостерігали порушення кровообігу у вигляді повнокрів'я і гематом. У власній пластинці, в якій відмічаються ознаки набряку, помітні різної густини і різного складу клітинні інфільтрати. Звертало на себе увагу зменшення висоти кишкових ворсинок, а місцями ми відмічали руйнування верхівок ворсин та їх сильний набряк. Клітинний покрив ворсин збагачений келихоподібними слизопродукуючими епітеліоцитами. Таке збільшення кількості келихоподібних клітин ми розцінюємо як захисну реакцію. У м'язовій оболонці тонкої кишки модельована нами кишкова непрохідність викликає дистрофічні та некротичні зміни в гладких міоцитах. На зміни, подібні до описаних вище, вказують також інші автори [Півторак та ін., 2007], що спостерігали різке повнокров'я, сладж та адгезію формених елементів крові, мікротромби в судинах мікроциркуляторного русла, укорочення та деформацію ворсин, десквамацію епітелію.

Тварини другої групи на першу добу після хірургічного лікування були мляві, на кличку реагували погано, воду пили мало. На другу добу їх стан погіршувався ще більше.

У препаратах, отриманих від тварин другої дослідної групи, ми визначали зміни, подібні до тих, які спостерігали внаслідок моделювання ВОГТКН. Як і в попередній серії експерименту, власна пластинка слизової оболонки тонкої кишки знаходиться в стані набряку і містить крововиливи, які візуалізувалися поміж численних зрізів кишкових ворсин. Підслизова основа також набрякла та повнокровна. Наявність стазу крові у розширених

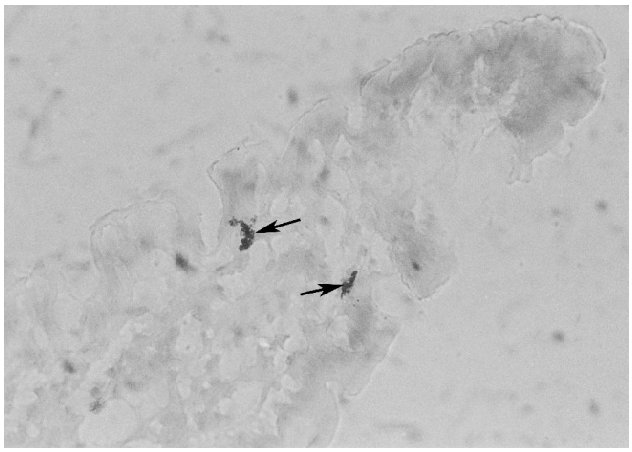


Рис. 1. Грона ендокринних гранул двох дегранульованих ендокриноцитів у ворсинці тонкої кишки. Кишкова непрохідність, 4 доба експерименту. Фарбування за Массоном-Гамперлем. х 400.

венах свідчить про застійність кровообігу. Це призводить до гіпоксії тканин, зокрема стінок судин, що підвищує їх проникність. Спостерігаються крововиливи.

Інтенсивність набряку ворсин на першу добу після хірургічного лікування фактично не змінюється, в порівнянні з набряком кишкових ворсин при моделюванні кишкової непрохідності. Подекуди після хірургічної корекції помітні пошкодження ентероцитів, аж до злущення з поверхні ворсинок. Кінцеві ділянки ворсин були збагачені лімфоцитами та макрофагами.

Після традиційного хірургічного лікування кишкової непрохідності, процес інтерстиційного міозиту і періваскуліту прогресує у м'язовій оболонці привідної петлі тонкої кишки. Лейкоцитарна інфільтрація м'язового шару набуває дифузного характеру, особливо через 2 доби після хірургічного лікування, і розповсюджується на серозну оболонку тонкої кишки.

При вивченні ендокринного апарату тонкої кишки при моделюванні ВОГКН, звертало на себе увагу те, що домінують ендокриноцити з малою завантаженістю секреторними гранулами або дегранульовані ендокриноцити (рис. 1). У ворсинках трапляються поодинокі дегранульовані ендокриноцити, а також більші або менші грона гранул без наявності хоча б контурів клітин або ж гранули нецитоплазматичної локалізації. Ми спостерігали досить значну кількість ендокриноцитів міжворсинкової і криптової локалізації, що були заповнені секреторними гранулами на одну третину та менше. Розподіл за локалізацією (крипта чи мікроворсинка) був приблизно рівним. Також, як варіант реакції на моделювання кишкової непрохідності, спостерігались поодинокі ендокриноцити в стані дегрануляції.

Під час вивчення ендокриноцитів тонкої кишки у тварин другої групи ознаки проведеного нами хірургічного лікування мікроскопічно виявляються у кількісному і якісному відношенні. Існують дуже схожі з описаними структурні ознаки напруженої відповіді клітин, проте кількість ендокриноцитів зменшується, зменшується присутність ефекту повної дегрануляції, здебільшого помітні лише контури клітин та їх ядро.

Ми спостерігали поодинокі приклади збереження контурів клітин ендокриноцитів, які були заповнені секреторними гранулами. В різних полях зору, відповідно менш і більш у кількісному відношенні, фігурують кишкові ендокриноцити, структурна характеристика яких відбиває значною мірою прогресивний напрямок у відновленні кількості секреторних гранул. Основна маса ендокриноцитів була заповнена на одну та дві третини. Ендокриноцити в даній серії експерименту починають накопичувати секреторний матеріал, що добре помітно в клітинах ворсинкової та криптової локалізації.

Відмічено достовірне зменшення ендокринних клітин на першу та другу добу післяопераційного періоду на 46,9% та 48,0% відповідно порівняно з третьою добою ВОГКН, коли виконували хірургічне лікування.

Грануляційний індекс, незважаючи на проведене хірургічне лікування шляхом резекції привідного відділу тонкої кишки, знижується і становить на другу добу післяопераційного періоду 251,13±7,09, а на третю - 252,80±6,69. Так, при порівнянні двох дослідних груп грануляційний індекс зменшився на 2 добу післяопераційного періоду у порівнянні з 3 добою ВОГКН в 1,6 раза.

Дане зниження пов'язане зі зниженням кількості клітин внаслідок росту рівня ендогенної інтоксикації, яке ми пов'язуємо з нанесенням додаткової травми під час виконання лапаротомії та резекції кишки з метою лікування кишкової непрохідності, а також з виснаженням організму дослідних тварин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При хірургічному лікуванні гострої кишкової непрохідності в післяопераційному періоді відмічається загальне погіршення стану тварин і стану тонкої кишки зокрема.

2. При хірургічному лікуванні високої обтураційної гострої тонкокишкової непрохідності кількість клітин дифузної нейроендокринної системи зменшується, в них переважають деструктивні зміни, лише 0,36% клітин повністю та 43,98% клітин на дві третини об'єму заповнені секреторними гранулами.

Подальші дослідження можуть бути спрямовані на пошук шляхів оптимізації лікування пацієнтів на пізніх строках гострої кишкової непрохідності.

Список літератури

Гвоздик Ю.А. Применение энтеросорбента "Атоксил" в лечении больных острой кишечной непроходимостью / Ю.А.Гвоздик //Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2007. - Т.16, №1. - С. 32-34.

Дикий О.Г. Лікування та попередження гострої спайкової непрохідності тонкої кишки /О.Г.Дикий //Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 108-110.

Жданов С.М. Вплив пробіотиків на

мікрофлору кишечника при гострій тонкокишковій непрохідності / С.М.Жданов, І.А.Даниленко //Український журнал хірургії. - 2009. - №2. - С. 63-64.
Морфофункциональная оценка тонкой кишки при механической непроходимости кишечника /Ю.М.Галеев, Ю.Б.Лишманов, К.А.Апарцин [и др.] //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - №5. - С. 45-53.
Півторак В.І. Вплив ентеродетоксикації на ультраструктуру альвеолоцитів 2-го типу та альвеолярних макрофагів при хірургічній корекції високої гострої обтураційної кишкової непрохідності в експерименті / В.І.Півторак, В.М.Монастирський / /Вісник морфології. - 2006. - Т.12, №2. - С. 181-184.
Півторак В.І. Морфологічні зміни тонкої кишки при експериментальній гострій кишковій непрохідності / В.І.Півторак, Є.В.Шапринський, С.В.Вернигородський //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2007. - Т.6, №2. - С. 57-60.
Рыбачков В.В. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости /В.В.Рыбачков, М.И.Майоров, О.А.Маканов //Вестник хирургии. - 2005. - Т.164, №1. - С. 25-28.

Пивторак В.И., Бурков Н.В., Дусик А.В.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЭНДОКРИННОМ АППАРАТЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МОДЕЛИРОВАННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *В статье приводятся результаты исследований изменений в стенке тонкой кишки и её эндокринном аппарате при моделировании острой кишечной непроходимости.*

Ключевые слова: *эндокриноцит, кишечная непроходимость.*

Pivtorak V.I., Burkov M.V., Dusyk A.V.

DYNAMICS OF CHANGES IN THE ENDOCRINE UNIT OF THE SMALL INTESTINE IN THE SURGICAL TREATMENT OF INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. *The article presents the results of studies of changes in the wall of the small intestine and its endocrine unit in the simulation of acute intestinal obstruction.*

Key words: *endocrine cell, intestinal obstruction.*

Стаття надійшла до редакції 22.12. 2011 р.

© Костюк О.Г.

УДК: 616.62-006.6

Костюк О.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПОВЕРХНЕВОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Резюме. *В даній роботі наводяться результати лікування 78 хворих на поверхневий рак сечового міхура, які лікувалися за традиційною методикою та 53 хворих, яких лікували новим способом, направленим на збереження сталою концентрації доксорубіцину або мітоміцину-С у порожнині сечового міхура. Доводиться доцільність застосування нового способу.*

Ключові слова: *поверхневий рак сечового міхура, лікування.*

Вступ

На сьогоднішній день основним методом лікування поверхневого раку сечового міхура (ПРСМ), як "золотий стандарт", є трансуретральна резекція стінки сечового міхура з пухлиною з наступною хіміотерапією або імунотерапією. Однак після оперативного втручання (трансуретральної резекції) в 60-80 % випадках спостерігаються рецидиви [Аль-Шукри, Корнеев, Шукри, 2008]. Висока вірогідність розвитку рецидиву у перші 3 місяці після трансуретральної резекції, показує її недостатність у лікуванні ПРСМ [Brausi et al., 2002]. Європейська асоціація урологів рекомендує всім хворим з ПРСМ проводити одноразове, безпосередньо після трансуретральної резекції, внутрішньоміхурове введення хіміопрепаратів. Ефект інстиляції хіміопрепаратами необхідно спостерігати протягом перших двох років [Solsona et al., 1999; Hinotsu et al., 1999].

До того ж на сьогоднішній день відсутня єдина думка, єдиний погляд на застосування того чи іншого хіміопрепарату, дії імунологічних препаратів та доцільність застосування їх комбінацій [Sylvester, Oosterlinck, van der Meijden, 2004]. Значна неефективність застосованих хіміопрепаратів пов'язують з відсутністю всмоктувальної функції покривного епітелію слизової оболонки сечового міхура.

Мета даного дослідження - порівняння результатів лікування ПРСМ за п'ять років (2006-2010) у пацієнтів, які вперше звернулись у Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер і лікувались за традиційною схемою та за запропонованим нами способом.

Матеріали та методи

Дослідження проведене на 78 пацієнтів які лікувались за традиційною схемою (резекція сечового міхура з послідуючою шеститижневою внутрішньоміхурової хіміотерапією) та 53 хворих, які склали другу групу. Цих пацієнтів лікували новим, запропонованим нами способом, який направлений на збереження сталої кон-

мікрофлору кишечника при гострій тонкокишковій непрохідності / С.М.Жданов, І.А.Даниленко //Український журнал хірургії. - 2009. - №2. - С. 63-64.
Морфофункциональная оценка тонкой кишки при механической непроходимости кишечника /Ю.М.Галеев, Ю.Б.Лишманов, К.А.Апарцин [и др.] //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - №5. - С. 45-53.
Півторак В.І. Вплив ентеродетоксикації на ультраструктуру альвеолоцитів 2-го типу та альвеолярних макрофагів при хірургічній корекції високої гострої обтураційної кишкової непрохідності в експерименті / В.І.Півторак, В.М.Монастирський / /Вісник морфології. - 2006. - Т.12, №2. - С. 181-184.
Півторак В.І. Морфологічні зміни тонкої кишки при експериментальній гострій кишковій непрохідності / В.І.Півторак, Є.В.Шапринський, С.В.Вернигородський //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2007. - Т.6, №2. - С. 57-60.
Рыбачков В.В. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости /В.В.Рыбачков, М.И.Майоров, О.А.Маканов //Вестник хирургии. - 2005. - Т.164, №1. - С. 25-28.

Пивторак В.И., Бурков Н.В., Дусик А.В.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЭНДОКРИННОМ АППАРАТЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МОДЕЛИРОВАННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *В статье приводятся результаты исследований изменений в стенке тонкой кишки и её эндокринном аппарате при моделировании острой кишечной непроходимости.*

Ключевые слова: *эндокриноцит, кишечная непроходимость.*

Pivtorak V.I., Burkov M.V., Dusyk A.V.

DYNAMICS OF CHANGES IN THE ENDOCRINE UNIT OF THE SMALL INTESTINE IN THE SURGICAL TREATMENT OF INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. *The article presents the results of studies of changes in the wall of the small intestine and its endocrine unit in the simulation of acute intestinal obstruction.*

Key words: *endocrine cell, intestinal obstruction.*

Стаття надійшла до редакції 22.12. 2011 р.

© Костюк О.Г.

УДК: 616.62-006.6

Костюк О.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПОВЕРХНЕВОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Резюме. *В даній роботі наводяться результати лікування 78 хворих на поверхневий рак сечового міхура, які лікувалися за традиційною методикою та 53 хворих, яких лікували новим способом, направленим на збереження сталою концентрації доксорубіцину або мітоміцину-С у порожнині сечового міхура. Доводиться доцільність застосування нового способу.*

Ключові слова: *поверхневий рак сечового міхура, лікування.*

Вступ

На сьогоднішній день основним методом лікування поверхневого раку сечового міхура (ПРСМ), як "золотий стандарт", є трансуретральна резекція стінки сечового міхура з пухлиною з наступною хіміотерапією або імунотерапією. Однак після оперативного втручання (трансуретральної резекції) в 60-80 % випадках спостерігаються рецидиви [Аль-Шукри, Корнеев, Шукри, 2008]. Висока вірогідність розвитку рецидиву у перші 3 місяці після трансуретральної резекції, показує її недостатність у лікуванні ПРСМ [Brausi et al., 2002]. Європейська асоціація урологів рекомендує всім хворим з ПРСМ проводити одноразове, безпосередньо після трансуретральної резекції, внутрішньоміхурове введення хіміопрепаратів. Ефект інстиляції хіміопрепаратами необхідно спостерігати протягом перших двох років [Solsona et al., 1999; Hinotsu et al., 1999].

До того ж на сьогоднішній день відсутня єдина думка, єдиний погляд на застосування того чи іншого хіміопрепарату, дії імунологічних препаратів та доцільність застосування їх комбінацій [Sylvester, Oosterlinck, van der Meijden, 2004]. Значна неефективність застосованих хіміопрепаратів пов'язують з відсутністю всмоктувальної функції покривного епітелію слизової оболонки сечового міхура.

Мета даного дослідження - порівняння результатів лікування ПРСМ за п'ять років (2006-2010) у пацієнтів, які вперше звернулись у Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер і лікувались за традиційною схемою та за запропонованим нами способом.

Матеріали та методи

Дослідження проведене на 78 пацієнтів які лікувались за традиційною схемою (резекція сечового міхура з послідуючою шеститижневою внутрішньоміхурової хіміотерапією) та 53 хворих, які склали другу групу. Цих пацієнтів лікували новим, запропонованим нами способом, який направлений на збереження сталої кон-

центрації доксорубіцину або мітоміцину-С в порожнині сечового міхура.

Даний метод базується на виключенні надходження сечі у сечовий міхур, чим досягається збереження сталої концентрації доксорубіцину або мітоміцину-С, а це означає поліпшення лікування (Патент України на корисну модель №24668). Авторський спосіб виконується у двох варіантах: на відкритому сечовому міхурі, шляхом лапаротомії, при якій виконується резекція стінки сечового міхура з пухлиною та закритому (після трансуретральної резекції).

Техніка способу на відкритому міхурі шляхом лапаротомії. Після відкритої резекції стінки сечового міхура з пухлиною катетеризують обидва сечоводи катетерами № 6 на висоту 25- 30 см (рівень ниркових мисок). Зовнішні кінці катетерів виводять крізь операційну рану (на передню черевну стінку) і залишають для евакуації сечі впродовж 1-2 годин, чим досягають стану "сухого" сечового міхура, тобто сеча виводиться назовні без надходження в його порожнину.

По дренажній трубці (надлобковій чи уретральній) в порожнину сечового міхура вводили 50 мг доксорубіцину (мітоміцину-С), розведеного в 50 мл ізотонічного розчину NaCl. Після встановленої експозиції доксорубіцину або мітоміцину-С в порожнині сечового міхура, розчин евакуюють, сечовідні катетери видаляють.

Після трансуретральної резекції пухлини, катетеризували сечоводи катетерами № 6 до ниркових мисок. Паралельно сечовідним катетерам у сечовий міхур трансуретрально вводять катетер Фолі № 18 (20). Хворого переводять у палату. При відсутності ознак кровотечі через катетер вводили внутрішньоміхурово доксорубіцин або мітоміцин-С препарат по уретральному катетеру. Як і у першому випадку, після встановленої експозиції доксорубіцину або мітоміцину-С в порожнині сечового міхура, розчин евакуювали, сечовідні катетери видаляли.

Діагноз базувався на клінічних даних, результатах цитологічного, патогістологічного методів та особливо імуногістохімічного методу, який дав можливість більш точно встановити стадію та ступінь диференціації видалених пухлин. Дослідження тканин сечового міхура пацієнтів проводили на парафінових зрізах одноетапним методом з високотемпературним демаскуванням при pH 9,0 з антитілами до Ki 67 Antigen (MIB-1), p53 Protein (DO-7), CK20 (Ks20/8), Collagen IV (CIV 22) (Dako). Система візуалізації En Vision (рис. 1, 2). У післяопераційному періоді пацієнтам проводилася цистоскопія з цитологічним дослідженням сечі.

Результати. Обговорення

Для співставлення отриманих результатів необхідно було порівняти між собою дані лікування хворих з ПРСМ у Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері по загальноприйнятому методі лікування та хворих, яких лікували по новому методу (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, запропонований нами спосіб збереження концентрації хіміопрепарата у порожнині сечового міхура у 3,8 рази зменшив кількість ранніх та у 2,7 рази пізніх рецидивів. Також у 3 рази зменшив кількість цистпростатетомій та у 2,3 рази летальність по відношенню до хворих на ПРСМ, яких лікували загальноприйнятим методом.

Заслуговує уваги проведення порівняльної характеристики двох груп хворих з високим ризиком виникнення ранніх рецидивів у яких діагностована стадія T1G3 (табл. 2).

Я видно з таблиці 2, при майже однаковій кількості хворих з високим ризиком виникнення рецидиву T1G3 кількість ранніх рецидивів у пацієнтів порівняльної групи складає 36,4 % проти 10,0 % у хворих основної групи. Отримані дані вказують на значну перевагу (у 3,6 рази) при застосуванні способу збереження сталої концентрації хіміопрепарату у порожнині сечового міхура.

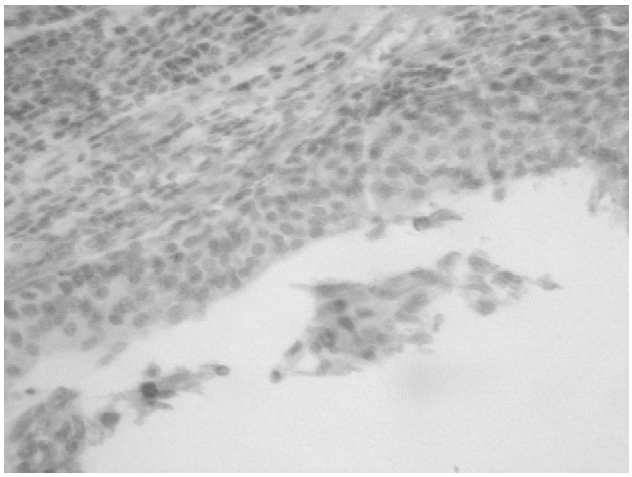


Рис. 1. Сечовий міхур. Неінвазивний уротеліальний рак, ядерна експресія p53 помірної інтенсивності в базальному прошарку. Ок.10, об.10.

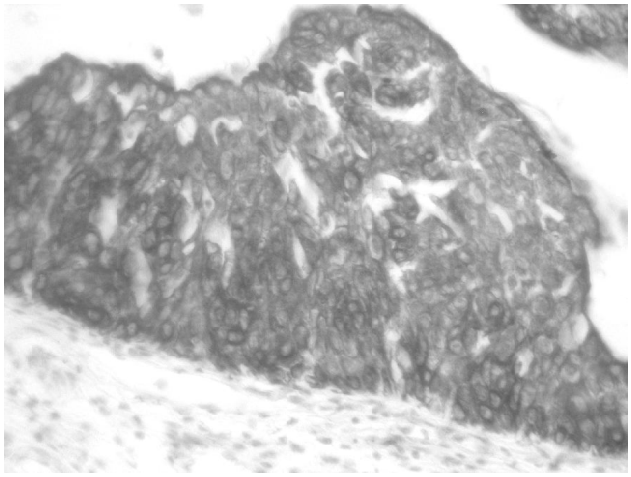


Рис. 2. Сечовий міхур. Неінвазивний уротеліальний рак, експресія цитокератину 20 типу. Ок.10, об.10.

Таблиця 1. Характеристика рецидивів у хворих порівняльної і основної групи за п'ять років.

Група хворих	К-ть хворих	К-ть ранніх рецидивів до 1 року	К-ть пізніх рецидивів	К-ть циспростатектомій	Летальність
Порівняльна	78	17 (21,7 %)	11 (14,1 %)	3	7
Основна	53	3 (5,6 %)	4 (7,5 %)	1	3

Мультицентричний ріст раку сечового міхура є фактором високого ризику виникнення рецидивів раку сечового міхура. При аналізі результатів лікування була звернута увага на ранні рецидиви у хворих з мультицентричним ростом пухлин як у порівняльній так і у основній групах хворих (табл. 3).

Аналізуючи результати, які випливають із таблиці 3. видно, що кількість випадків мультицентричного росту ПРСМ після традиційного лікування спостерігали у двадцяти одного хворого, проти семи хворих основної групи. Ранні рецидиви у хворих контрольної групи зустрічались з частотою 38,1 %, в той час як у основної - 14,3 %, що вказує на перевагу запропонованого нами способу лікування ПРСМ у 2,6 рази.

Наявність великої кількості рецидивів після проведення трансуретральної резекції свідчить про її недосконаліть. На причини виникнення ранніх рецидивів вказують А.Г. Мартов та ін. [2004]. Вони зводяться за їх даними до наступного:

- залишкові пухлини після проведення трансуретральної резекції сечового міхура, які виникають внаслідок технічної недосконалості даного метода хірургічного лікування, тобто неможливості визначити пухлини поза зором оптики резектоскопа;

- імплантація клітин пухлини, пов'язаних з недостатньою дією хіміопрепарата, особливо коли вони знаходяться у складках слизової оболонки сечового міхура;

- відсутність візуалізації пухлин звичайними способами, частіше, коли неможливо ідентифікувати пухлину, яка майже нічим не відрізняється від клітин слизової оболонки - Cr in situ;

- агресія пухлини, серед первинно виявлених хворих з ПРСМ у 6-20 % виявляються новоутворення високого ступеня злоякісності, внутрішньоепітеліальний та низькодеференційований рак сечового міхура. Для них характерним є часте і раннє рецедивування після трансуретральної резекції (43-80 %), схильність до прогресування (24-56 %).

Необхідно додати, що відтермінування виникнення раннього рецидиву після комбінованого лікування є благо приємним в прогностичному плані і спонукає до пошуку нових способів лікування ПРСМ [Рязанцев, 2010; Костюк, 2011; Костюк, Хіміч, 2011].

Як видно з вищенаведеного, отримані нами результати при застосуванні запропонованого нами способу лакування ПРСМ, направленого на збереження сталої концентрації хіміопрепарату, суттєво відрізняються від даних наведених в різних літературних джерелах і мають більш високі показники якості лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Із 78-ми хворих, які слугували порівняльною групою та яким було проведено традиційне комбіноване лікування (хірургічна операція з курсом післяопераційної хіміотерапії) у 28-ми пацієнтів було виявлено рецидив хвороби. У 17-ти хворих рецидиви були виявлені у ранньому післяопераційному періоді, що склало (21,7 %).

2. При лікуванні хворих з ПРСМ, у яких був застосований спосіб збереження однакової концентрації сечі у сечовому міхурі (53 хворих) ранні рецидиви були виявлені у трьох хворих (5,6 %) проти 21,7 % у пацієнтів порівняльної групи.

3. У трьох із чотирьох хворих порівняльної групи з T1G3 був встановлений ранній рецидив хвороби, тоді як у основній групі він був діагностований у одного із трьох хворих.

4. Запропоновані нами методи лікування ПРСМ дозволяють зберігати сталу концентрацію хіміопрепарату у порожнині сечового міхура, що при традиційному способі лікування є неможливим.

5. Перевагою запропонованого нами способу лікування ПРСМ є збереження сталого вмісту у порожнині сечового міхура, що призводить до відсутності імперативного поклику, який при застосуванні традиційного способу лікування часто призводить до припинення продовження лікування.

6. Запропоновані нами методи лікування, направлені на збереження сталої концентрації хіміопрепарату у порожнині сечового міхура, не потребують використання додаткового урологічного обладнання і за рахунок одноразового застосування значно здешевлюють саме лікування.

Застосування нового способу у клінічних умовах дасть можливість в перспективі використовувати в якості протипухлинних препаратів нові речовини, дія яких в сталій концентрації направлена на зменшення кількості рецидивів у післяопераційному періоді.

Таблиця 2. Кількість хворих з T1G3 у порівняльній і основній групах.

Група хворих	Хворі з T1G3	Ранні рецидиви
порівняльна	11 (14,1 %)	4 (36,4 %)
основна	10 (18,9 %)	1 (10,0 %)

Таблиця 3. Розподіл хворих з мультицентричним ростом ПРСМ у порівняльній і основній групах хворих.

Група хворих	К-ть хворих	Ранні рецидиви
порівняльна	21 (26,9 %)	8 (38,1 %)
основна	7 (13,2 %)	1 (14,3 %)

Список літератури

Аль-Шукри С.Х. Общие принципы лечения больных раком мочевого пузыря. Значение клинических гистологических и биологических факторов прогноза для выбора метода лечения / С.Х. Аль-Шукри, И.А. Корнеев, А.С. Шукри // Практическая онкоурология: избр. лекции; под. ред. А.В. Воробьева, С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. - СПб.: Центр ТОММ, 2008. - С. 115-132.

Костюк О.Г. Нове у лікуванні поверхневого раку сечового міхура / О.Г. Костюк, О.С. Хіміч // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2011. - Т. 15, № 1. - С. 88-90.

Костюк О.Г. Способи покращення фармакокінетики протипухлинних хіміопрепаратів у лікуванні поверхневого раку сечового міхура / О.Г. Костюк // Клініч. анатомія та оперативна хірургія. - 2011. - № 1. - С. 75-78.

Ранняя повторная цистоскопия и биопсия в диагностике и лечении поверхностного рака мочевого пузыря / А.Г. Мартов, Б.А. Гущин, А.П. Гнатюк [и др.] // Урология. - 2004. - № 3. - С. 54-58.

Рязанцев В.Е. Морфологическая характеристика объемных образований мочевого пузыря / В.Е. Рязанцев // Онкоурология : материалы V конгр. Рос. общества онкоурологов, (Москва, 6-8 окт. 2010 г.). - М., 2010. - С. 155-156.

Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term followup / E. Solsona, I. Iborra, J.V. Ricds [et al.] // Journ. Urol. - 1999. - Vol. 161, № 4. - P. 1120-1123.

Intravesical chemotherapy for maximum prophylaxis of newearly phase superficial bladder carcinoma treated by transurethral resection: a combined analysis of trials by the Japanese Urological Cancer Research Group using smoothed hazard function / S. Hinotsu, H. Akaza, Y. Ohashi, T. Kotake // Cancer. - 1999. - Vol. 86, № 9. - P. 1818-1826.

Sylvester R.J. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta TI bladder cancer: a metaanalysis of published results of randomized clinical trials / R.J. Sylvester, W. Oosterlinck, A.P. van der Meijden // Journ. Urol. - 2004. - Vol. 171, № 6, pt I. - P. 2186-2190.

Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta TI transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies / M. Brausi, L. Collette, K. Kurth [et al.]; EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group // Eur. Urol. - 2002. - Vol. 41, № 5. - P. 523-531.

Костюк А.Г.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Резюме. *В данной работе приводятся результаты лечения 78 больных поверхностным раком мочевого пузыря, которые лечились по традиционной методике и 53 больных, которых лечили новым способом, направленным на сохранение постоянной концентрации доксорубицина или митомицина-С в полости мочевого пузыря. Доказывается целесообразность применения нового способа.*

Ключевые слова: *поверхностный рак мочевого пузыря, лечение.*

Kostyuk O.G.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER

Summary. *In this article we present the results of treatment of 78 patients with superficial bladder cancer, who were treated by the traditional method and 53 patients, who were treated with a new method aimed at maintaining a constant concentration of docsorubicyn or mitomycin-C in the cavity of the urinary bladder. We prove the feasibility of a new method.*

Key words: *superficial bladder cancer, treatment.*

Стаття надійшла до редакції 15.12.2011 р.

© Півторак В.І., Булько М.П., Дусик А.В., Феджага І.В.

УДК: 616.34-007.272-07+611-42

Півторак В.І., Булько М.П., Дусик А.В., Феджага І.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії, кафедра внутрішньої та сімейної медицини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ МОНОНУКЛЕАРНИХ МАКРОФАГІВ ТОНКОЇ КИШКИ ТА БРИЖОВИХ ЛІМФОВУЗЛІВ ПРИ ГОСТРІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *У ранні терміни гострої кишкової непрохідності відбувається пригнічення імунної системи, що зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу та органних дисфункцій. У макрофагах відмічається незначна функціональна активність, але з посиленими деструктивними змінами. Проведений морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних фолікулах тонкої кишки.*

Ключові слова: *кишкова непрохідність, імунна система, мононуклеарні макрофаги.*

Вступ

Ендогенна інтоксикація, поліорганна недостатність і набута імунна недостатність визначають перебіг гострої кишкової непрохідності (ГКН). При ГКН відмічено значне порушення імунної реакції переважно клітинного імунітету. Гуморальний ланцюг імунітету, як більш стійкий до гострих патологічних порушень, змінюється меншою мірою [Беленький, 2000]. У лімфатичних вузлах розвивається як клітинна, так і гуморальна імунна

Список літератури

Аль-Шукри С.Х. Общие принципы лечения больных раком мочевого пузыря. Значение клинических гистологических и биологических факторов прогноза для выбора метода лечения / С.Х. Аль-Шукри, И.А. Корнеев, А.С. Шукри // Практическая онкоурология: избр. лекции; под. ред. А.В. Воробьева, С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. - СПб.: Центр ТОММ, 2008. - С. 115-132.

Костюк О.Г. Нове у лікуванні поверхневого раку сечового міхура / О.Г. Костюк, О.С. Хіміч // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2011. - Т. 15, № 1. - С. 88-90.

Костюк О.Г. Способи покращення фармакокінетики протипухлинних хіміопрепаратів у лікуванні поверхневого раку сечового міхура / О.Г. Костюк // Клініч. анатомія та оперативна хірургія. - 2011. - № 1. - С. 75-78.

Ранняя повторная цистоскопия и биопсия в диагностике и лечении поверхностного рака мочевого пузыря / А.Г. Мартов, Б.А. Гущин, А.П. Гнатюк [и др.] // Урология. - 2004. - № 3. - С. 54-58.

Рязанцев В.Е. Морфологическая характеристика объемных образований мочевого пузыря / В.Е. Рязанцев // Онкоурология : материалы V конгр. Рос. общества онкоурологов, (Москва, 6-8 окт. 2010 г.). - М., 2010. - С. 155-156.

Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term followup / E. Solsona, I. Iborra, J.V. Ricds [et al.] // Journ. Urol. - 1999. - Vol. 161, № 4. - P. 1120-1123.

Intravesical chemotherapy for maximum prophylaxis of newearly phase superficial bladder carcinoma treated by transurethral resection: a combined analysis of trials by the Japanese Urological Cancer Research Group using smoothed hazard function / S. Hinotsu, H. Akaza, Y. Ohashi, T. Kotake // Cancer. - 1999. - Vol. 86, № 9. - P. 1818-1826.

Sylvester R.J. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta TI bladder cancer: a metaanalysis of published results of randomized clinical trials / R.J. Sylvester, W. Oosterlinck, A.P. van der Meijden // Journ. Urol. - 2004. - Vol. 171, № 6, pt I. - P. 2186-2190.

Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta TI transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies / M. Brausi, L. Collette, K. Kurth [et al.]; EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group // Eur. Urol. - 2002. - Vol. 41, № 5. - P. 523-531.

Костюк А.Г.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Резюме. *В данной работе приводятся результаты лечения 78 больных поверхностным раком мочевого пузыря, которые лечились по традиционной методике и 53 больных, которых лечили новым способом, направленным на сохранение постоянной концентрации доксорубицина или митомицина-С в полости мочевого пузыря. Доказывается целесообразность применения нового способа.*

Ключевые слова: *поверхностный рак мочевого пузыря, лечение.*

Kostyuk O.G.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER

Summary. *In this article we present the results of treatment of 78 patients with superficial bladder cancer, who were treated by the traditional method and 53 patients, who were treated with a new method aimed at maintaining a constant concentration of docsorubicyn or mitomycin-C in the cavity of the urinary bladder. We prove the feasibility of a new method.*

Key words: *superficial bladder cancer, treatment.*

Стаття надійшла до редакції 15.12.2011 р.

© Півторак В.І., Булько М.П., Дусик А.В., Феджага І.В.

УДК: 616.34-007.272-07+611-42

Півторак В.І., Булько М.П., Дусик А.В., Феджага І.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії, кафедра внутрішньої та сімейної медицини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ МОНОНУКЛЕАРНИХ МАКРОФАГІВ ТОНКОЇ КИШКИ ТА БРИЖОВИХ ЛІМФОВУЗЛІВ ПРИ ГОСТРІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *У ранні терміни гострої кишкової непрохідності відбувається пригнічення імунної системи, що зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу та органних дисфункцій. У макрофагах відмічається незначна функціональна активність, але з посиленими деструктивними змінами. Проведений морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних фолікулах тонкої кишки.*

Ключові слова: *кишкова непрохідність, імунна система, мононуклеарні макрофаги.*

Вступ

Ендогенна інтоксикація, поліорганна недостатність і набута імунна недостатність визначають перебіг гострої кишкової непрохідності (ГКН). При ГКН відмічено значне порушення імунної реакції переважно клітинного імунітету. Гуморальний ланцюг імунітету, як більш стійкий до гострих патологічних порушень, змінюється меншою мірою [Беленький, 2000]. У лімфатичних вузлах розвивається як клітинна, так і гуморальна імунна

відповідь, але другий тип відповіді більшою мірою відображає специфіку імунологічної функції лімфатичних вузлів. У основі цього лежать особливості мікрооточення, які в умовах антигенної стимуляції сприяють диференціюванню CD4+ в хелпери першого порядку, що забезпечують розвиток клітинних імунних реакцій [Tateno, 2007]. Імунологічні реакції також відбуваються переважно в лімфовузлах, що стають основним рубежем на шляху генералізації інфекції та є важливою ланкою інтракорпоральної детоксикації [Гнатюк, 2003].

Відомо також, що ключове положення довгоживучих макрофагів в тканинному гомеостазі визначає їх фундаментальну роль у захисній системі організму, проте ці клітини (разом з лейкоцитами) в стані патологічної активності можуть набувати негативного значення. Підтвердженням цьому є позитивні результати лікування виразкової хвороби шлунка, виразкової хвороби дванадцятипалої кишки й неспецифічного виразкового коліту, отримані спрямованим інгібіруванням гіперактивності моноцитів/макрофагів і імунотоксичних реакцій [Маремкулов, 2003]. Раціональність зниження гіперактивності моноцитів при токсико-септических станах підтверджується й іншими дослідниками [Kocdor, 2002].

Мета дослідження - встановити морфологічні особливості мононуклерних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, регіональних лімфатичних вузлів при високій гострій кишковій непрохідності (ВОГКН).

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на двадцяти безпорідних собаках-самцях масою від 8 до 12 кг. Тварини отримували звичайний харчовий раціон, утримувались в умовах віварію. Усім безпородним собакам створювали модель ВОГКН. Операції проводили під тіопенталовим наркозом. Після проведення розтину передньої черевної стінки проводили перев'язку тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку. Собак розділили на контрольну та дослідну групи. Тваринам дослідної групи (12 безпородних собак) після створення моделі ВОГКН ніяких втручань не проводили.

Лімфатичні вузли і тканину дистальних відділів тонкої кишки фіксували в рідині Карнуа і 10% нейтральному формаліні з подальшою заливкою в парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, азуром і еозином, а також пікрофуксином за Ван Гізон. Клітинний склад (обсяг в %) визначався в шести структурних компонентах лімфатичних вузлів (центральній і периферичній зонах лімфатичних фолікулів кіркової речовини, паракотикальній зоні, крайовому та проміжному синусах, м'якотних тяжах, а також у двох ділянках (центральній і периферичній) лімфатичних фолікулів тонкої кишки. Для електронно-мікроскопічного дослідження брали кусочки тканини слизової оболонки тонкої кишки, фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері (pH - 7,2-7,4) і дофіксовували в 1% розчині Os04. Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та укладали в аралдіт. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином уранілацетату, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500.

Результати. Обговорення

Нами вивчена ультраструктура слизової оболонки тонкої кишки в нормі і при виникненні ВОГКН; ми звернули особливу увагу на мононуклеарні макрофаги. Були відмічені суттєві зміни з боку деяких органел макрофагів.

У контрольній групі мононуклеарні макрофаги мали нерівну поверхню макрофагів, невеликі відростки або псевдоподії. Добре оформлені псевдоподії свідчать про готовність макрофага до фагоцитозу. Цитоплазматичний матрикс має помірну електронну щільність. Численна кількість макрофагальних клітин містить добре розвинену ендоплазматичну сітку. Ядро, як правило, мало круглу, овальну або видовжену форму з наявністю численних інвагінацій (рис. 1). Хроматин розташовувався відносно рівномірно, але по периферії ядра часто знаходився у вигляді глибок або електронно-щільних тяжів. Тенденція до вираженого пристінкового розташування хроматину була характерна для зрілих активних макрофагів. Мітохондрії макрофагів мали звичайну круглу або видовжену форму, містили різної щільності матрикс. Деякій частині мітохондрій притаманні незначні ознаки набухання, вони містили гомогенізований матрикс. Набухання цих органел супроводжувалося фрагментацією і дезорганізацією крист. Між кристами знаходились округлі, високої електронної щільності гранули. Спостерігались мітохондрії, які мали підвищеної щільності матрикс і щільно упаковані кристи. В деяких органелах кристи були замінені щільною аморфною речовиною. В окремих клітинах спостерігались вакуолізовані мітохондрії з просвітленим матриксом, частково відсутніми кристами та мієліноподібні структури, що утворилися на їх місці.

Таким чином, значна кількість макрофагів контрольної групи проявляє виражену функціональну активність.

У дослідній групі через добу після моделювання ВОГКН вже відбувалися зміни макрофагів. Розташовані на поверхні макрофагів вирости представлені значними полями периферичних ділянок цитоплазми. До складу позаклітинного матеріалу входили колагенова волокнина, зерниста речовина, електроннощільні безструктурні (гомогенні) утворення (рис. 2). На 3 добу після моделювання ВОГКН окремі макрофаги піддавались дезінтеграції. Спостерігався локальний лізис цитоплазматичних мембран, що свідчить про неспроможність фагоцитарної активності. Цитоплазма макрофагів набрякла, в ній розташовуються деструктивно змінені міто-

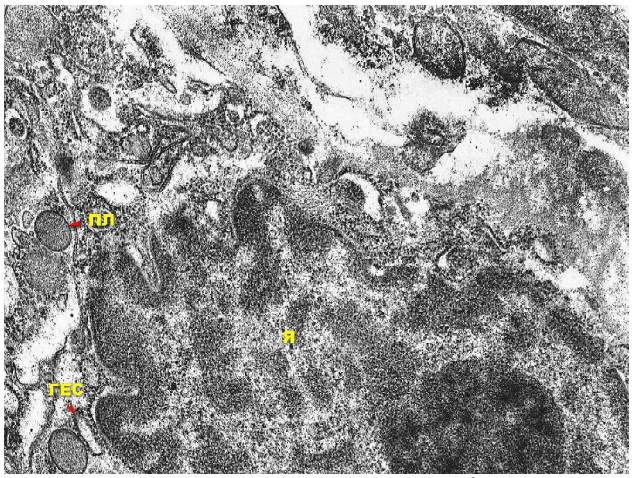


Рис. 1. Наявність інвагінацій ядерної мембрани і рівномірний розподіл глибок хроматину в ядрі макрофага у собак контрольної групи. Електронна мікроскопія. х 15000.
Примітки: Я - ядро; ЛП - ліпідні включення; ГЕС - гранулярна ендоплазматична сітка.

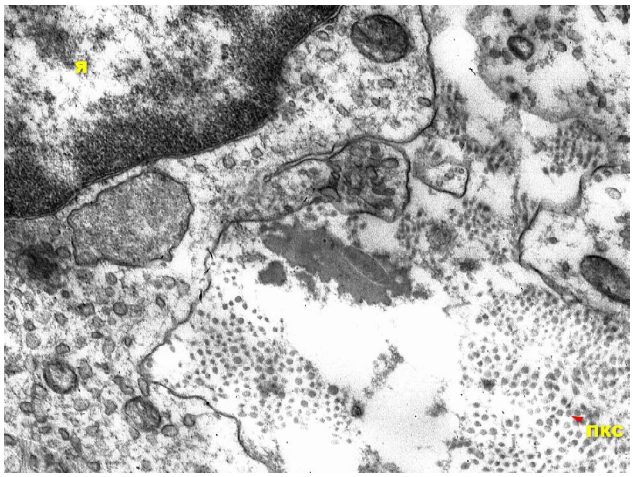


Рис. 2. Мононуклеарний макрофаг у процесі фагоцитозу лізованих позаклітинних структур через добу після створення моделі ВОГКН. Електронна мікроскопія. х 25000.
Примітки: Я - ядро; ПКС - позаклітинні колагенові структури.

хондрії, вакуолі, мікротрубочки і мікрофіламенти. Матрикс цитоплазми мав дещо підвищену електронну щільність. На відміну від контрольної групи в макрофагах відмічаються суттєві зміни з боку деяких органел і, насамперед, в мітохондріях. Ці структури, як правило, були збільшені в розмірах, набряклі, зі світлим матриксом і мали знижену кількість крист. Останні були деформовані, вкорочені. Більша частина мітохондрій мала виражені ознаки деструкції. Чітко спостерігалась дезорганізація та фрагментація крист, які набували вигляду коротких трубочок. Більшість мітохондрій просвітлялась, виникав набряк їх матрикса, що приводило до утворення на їх місці вакуоль, які мали дрібнозернистий вміст.

У цитоплазмі виявлено значну кількість фібрилярних і мієлінових утворень, ліпофусцину й вакуольних структур. Останні часто були збільшеними в розмірах. Виявлені маси хаотично розташованих фібрилярних структур, місцями погано помітних через занурення їх в аморфну речовину помірної електронної щільності. Місцями в мікрофібрилярних масах спостерігалися пучки більш-менш паралельних фібрил і захоплених колагенових волокон з нечіткими контурами, що збереглися. Такі структури з домішкою аморфного матеріалу за об'ємом значно перевищували ті, в яких мікроволокна ще зберігали напрям колишніх волоконних структур.

Окремі макрофаги мали явні ознаки дегенерації. Ядра їх пікнотичні, пластинчастий комплекс слабо організований, кількість лізосом незначна. Цитоплазма пронизана вакуолями й везикулами. В окремих везикулах частково зберігся аморфний матрикс лізосом. Вакуолі містили мембранні фрагменти і різної величини мієлінові фігури. Гранулярної ендоплазматичної сітки практично не було. В деяких місцях зберігалися фрагменти цитоплазматичного фібрилярного матеріалу. Псевдоподії деформовані, більша кількість із них, відділившись від клітини, перетворювалась у пінисті вакуолі. У макрофагах препаратів даного строку ми відмічали посилення деструктивних змін. Виявлені зміни з боку клітинної ланки імунітету свідчать про формування синдрому вторинної імунної недостатності.

Таким чином, при ВОГКН без лікування у макрофагах відзначали незначну функціональну активність з посиленими деструктивними змінами, що дає можливість говорити про значне пригнічення клітинного імунітету в слизовій оболонці тонкої кишки.

Лімфатичні вузли у дослідних тварин з моделлю ВОГКН, характерною для них овальної форми, пружної консистенції. На розрізі від блідо-рожевого до червоного з синюшним відтінком кольору, окремі з поодинокими крововиливами.

У центральних ділянках кіркового шару лімфатичних фолікулів відмічена тенденція до зниження об'ємної частки мало диференційованих клітин. Достовірно зменшувався відсоток середніх лімфоцитів, макрофагів, а частка зруйнованих клітин збільшилася.

У периферичних зонах лімфатичних фолікулів не виявлено значних відхилень вмісту клітинних елементів (в порівнянні з контролем), за винятком появи в цих ділянках макрофагів (рис. 3). Розширення синусної системи за рахунок крайового, кіркового і мозкового синусів вказують на підвищення транспортної функції лімфатичних вузлів. Підвищення об'ємної частки середніх лімфоцитів в крайовому синусі можна пояснити зміною швидкості циркуляції цих клітин або швидшим виходом їх із периферичної зони вузликів.

У паракортикальній зоні лімфовузлів відносний обсяг малих лімфоцитів збільшився. Це пов'язано, мабуть, з їх міграцією в цю ділянку. Крім того, збільшилася частка зруйнованих клітин.

У м'якотних тяжах знайдено зниження відносної чисельності бластних форм, середніх лімфоцитів, макрофагів і мітотичних клітин, що діляться. Кількість плаз-

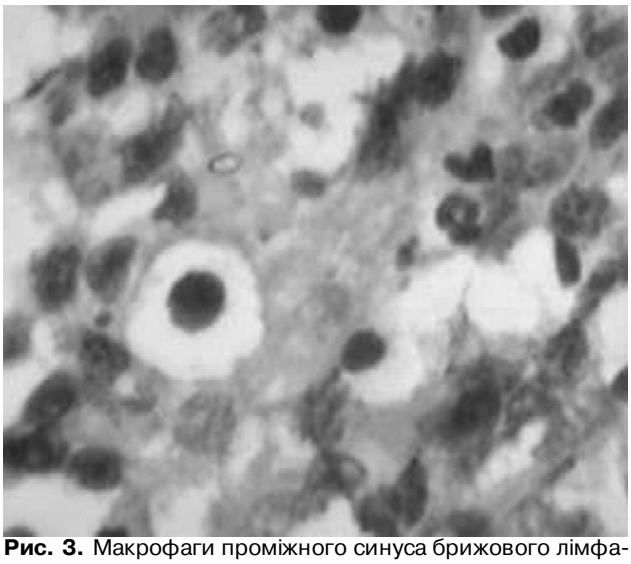


Рис. 3. Макрофаги проміжного синуса брижового лімфатичного вузла на п'яту добу ВОГКН. Фарбування гематоксилін-еозином. х 400.

матичних клітин у м'якотних тяжах у порівнянні з контролем також знизилася. В той же час процентна частка малих лімфоцитів у м'якотних тяжах (специфічній для плазмоцитів зоні лімфатичних вузлів) дещо зросла. У цих ділянках на фоні пониженого рівня лімфопоетичної активності лімфатичних вузлів збільшувалася чисельність малих лімфоцитів - ця особливість, мабуть, пов'язана з порушенням диференціювання В-клітин в плазматичні клітини [Півторак, Булько 2007].

Шлунково-кишковий тракт виконує протиінфекційний захист організму та є істотним компонентом загальної імунної системи, тому важливим ми вважали дослідження клітинного складу лімфатичних фолікулів тонкої кишки.

При ВОГКН як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфатичних фолікулів тонкої кишки знижується об'ємна частка малих лімфоцитів. У периферичній зоні фолікулів збільшується концентрація зруйнованих клітин і з'являються макрофаги. У центральних ділянках знижується процентний вміст клітин, що діляться мітозом і підвищується частка зруйнованих клітин.

Таке гальмування імуноцитогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних фолікулах тонкої кишки спостерігали на початку розвитку посттравматичного перитоніту [Ерюхин, 2007]. За даними авторів, при важкій травмі цей процес може затягнутися, переходячи в імунодепресію і навіть у неспроможність імунного захисту, що вимагає цілеспрямованої імунотропної дії на імунофізіологічні механізми [Маремкулов, 2005].

Лімфатична система сприяє досягненню фізіологічного оптимуму внутрішнього середовища організму, відіграючи важливу роль у системі гуморального транспорту й забезпечуючи нормальний гомеостаз рідин. Первинне зосередження токсичних продуктів відбувається в інтерстиції. При існуванні декількох шляхів транспорту з інтерстиція лімфатична система є важливим колектором, який видаляє високомолекулярні речовини, надмолекулярні частинки, продукти порушеного метаболізму, катаболізму клітин і токсинів [Маремкулов, 2005]. Послаблення дренажно-детоксикаційної функції лімфатичної системи, розвиток лімфотоксикозу внаслідок порушень мікроциркуляторного русла призводять до накопичення інтерстиціальної рідини з високим вмістом токсичних продуктів, сприяючи пошкодженню клітинних структур [Ram?rez, 2005].

Проведені дослідження, присвячені патогенезу гострої кишкової непрохідності, дозволяють стверджувати, що пригнічення імунної системи відбувається в ранні терміни ГКН і багато в чому зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу і наростання органних дисфункцій [Півторак, Булько 2006].

Доведено, що концентрації імуноглобулінів у сироватці крові є істотним показником колонізаційної резистентності тонкої кишки [Білянський, 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пригнічення імунної системи відбувається в ранні терміни ГКН і багато в чому зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу і наростання органних дисфункцій. При високій гострій обтураційній непрохідності тонкої кишки у макрофагах відмічається незначна функціональна активність, але з посиленими деструктивними змінами.

2. Морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних фолікулах тонкої кишки при ВОГКН. Відбувається істотне порушення клітинного диференціювання і перерозподілу клітинного складу імунокомпетентних клітин лімфатичних вузлів і лімфоїдних фолікулів тонкої кишки.

Перспективним щодо подальшої розробки цієї теми є вивчення реакції кісткового мозку та тимусу при ВОГКН.

Список літератури

Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы / И.А.Ерюхин, С.Ф.Багненко, Е.Г.Григорьев [и др.] //Инфекции в хирургии (Consilium medicum). - 2007. - Т.5, №1. - С. 3-8.

Беленький В.П. Изменение показателей иммунитета у больных с острой спаечной непроходимостью кишечника и возможности ее коррекции / В.П.Беленький //Клінічна хірургія. - 2000. - №3. - С. 23-24.

Білянський Л.С. Патогенетичне обґрунтування вагомості деяких показників гуморального імунітету та антиоксидантної функції тонкої кишки при гострій непрохідності кишечника /Л.С.Білянський, А.А.Стасенко, Т.Я.Чурілова //Львівський медичний часопис. - 2006. - Т.12, №1. - С. 68-73.

Иммунотропное лечение больных с хирургическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта /В.Х.Маремкулов, А.Ю.Разумовский, М.Т.Авилов [и

др.] //Хирургия. Журн. им. Н.И.Пирогова. - 2005. - №2. - С. 21-25.
Особливості локального імунного гомеостазу при гострих холециститах / М.С.Гнатюк, Л.В.Синоверський, І.Я.Дзюбановський [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2003. - №1. - С. 41-43.
Півторак В.І. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при високій гострій обтураційній кишковій непрохідності /В.І.Півторак, М.П.Булько //Вісник морфології. - 2007. - Т.13, №2. - С. 113-116.
Півторак В.І. Ультраструктурні особливості мононуклеарних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки та ендогенна інтоксикація при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності /В.І.Півторак, М.П.Булько //Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - Вип. 2. - С. 265-269.
Distinct Endocytic Mechanisms of CD22 (Siglec-2) and Siglec-F Reflect Roles in Cell Signaling and Innate Immunity /H.Tateno, H.Li, M.J.Schur [et al.] // Mol. Cell. Biol. - 2007. - Vol.27, №16. - P. 5699-5710.
Stress-induced premature senescence in mononuclear cells from patients on long-term hemodialysis /R.Ram?rez, J.Carracedo, S.Soriano [et al.] //Am. J. Kidney Dis. - 2005. - Vol.45, №2. - P. 353-359.
The effects of pentoxifylline on bacterial translocation after intestinal obstruction /M.A.Kocdor, H.Kocdor, Z.Gulay [et al.] //Shock. - 2002. - Vol.18, №2. - P. 148-151.

Пивторак В.И., Булько Н.П., Дусик А.В., Феджага И.В.
ОСОБЕННОСТИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ МАКРОФАГОВ ТОНКОЙ КИШКИ И БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *В ранние сроки острой кишечной непроходимости происходит угнетение иммунной системы, что предопределяет дальнейшую прогрессию эндотоксикоза и нарастание органных дисфункций. В макрофагах отмечается незначительная функциональная активность, но с усиленными деструктивными изменениями. Проведенный морфометрический анализ свидетельствует о значительном торможения иммуноцитогенеза в лимфатических узлах и лимфатических фолликулах тонкой кишки.*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость, иммунная система, мононуклеарные макрофаги.*

Pivtorak V.I., Bulko M.P., Dusik A.V., Fedzhaga I.V.
FEATURES OF MONONUCLEAR MACROPHAGES OF THE SMALL INTESTINE AND MESENTERIC LYMPH NODES IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. *In the early stages of acute intestinal obstruction the suppression of the immune system happens, which leads to further progression and organ dysfunction endotoxicosis. In macrophages observed negligible functional activity, but with enhanced destructive changes. Conducted morphometric analysis shows a significant inhibition immunocytogenesis in lymph nodes and lymph follicles of the small intestine.*

Key words: *intestinal obstruction, immune system, mononuclear macrophages.*

Стаття надійшла до редакції 21.12.2011 р.

© Криницька І.Я.

УДК: 616-092+616.36-002/24]-001.5

Криницька І.Я.
Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (вул. Руська 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

НІТРОКСИДЕРГІЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *Досліджено вміст метаболітів оксиду азоту в сироватці крові та бронхоальвеолярному змиві у щурів з двома моделями гепатопульмонального синдрому. Наведені дані вказують, що у тварин обох експериментальних груп спостерігається достовірне підвищення вмісту метаболітаів оксиду азоту як у сироватці крові, так і в бронхоальвеолярному змиві.*
Ключові слова: *гепатопульмональний синдром, метаболіти оксиду азоту.*

Вступ

Система оксиду азоту (NO), до якої відносять як сам NO, так і його метаболіти, відіграє важливу роль у різноманітних біологічних процесах [Козар та ін., 2010].

NO відносять до сигнальних молекул, медіаторів внутрішньоклітинної й міжклітинної взаємодії, що викликає розслаблення гладеньких м'язів стінок кровоносних судин, пригнічує агрегацію тромбоцитів та їх адгезію, бере участь у передачі нервового імпульсу, клітинній проліферації. NO притаманна і цитостатична активність. Утворення цього агента імунокомпетентними клітинами забезпечує захист організму від бактерій та злоякісних клітин. Цікавими є дані про участь NO у процесі апоптозу [Бояр-чук, 2010; Хара, Дорохіна, 2010; Ященко, Буряк, 2010]. Сучасні уявлення про легеневу патологію також пов'язані з порушенням функціонування нітроксидергічної системи [Введенская и др., 2006; Марущак, 2011].

NO - це високореакційна молекула з періодом піврозпаду від 2 до 30 сек., що утворюється при ферментативному окисненні L-аргініну під впливом цитохром Р-450-подібних гемопротеїнів - NO-синтаз (NOS). Розрізняють 3 ізоформи даного ферменту: ендотеліальну (eNOS), нейрональну (nNOS) або мозкову та індуцибельну (iNOS) або макрофагальну [Сапатий, Купновицька, 2008; Янчик та ін., 2008]. Будучи ліпофільною молекулою, NO

др.] //Хирургия. Журн. им. Н.И.Пирогова. - 2005. - №2. - С. 21-25.
Особливості локального імунного гомеостазу при гострих холециститах / М.С.Гнатюк, Л.В.Синоверський, І.Я.Дзюбановський [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2003. - №1. - С. 41-43.
Півторак В.І. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при високій гострій обтураційній кишковій непрохідності /В.І.Півторак, М.П.Булько //Вісник морфології. - 2007. - Т.13, №2. - С. 113-116.
Півторак В.І. Ультраструктурні особливості мононуклеарних макрофагів слизової оболонки тонкої кишки та ендогенна інтоксикація при високій обтураційній гострій кишковій непрохідності /В.І.Півторак, М.П.Булько //Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - Вип. 2. - С. 265-269.
Distinct Endocytic Mechanisms of CD22 (Siglec-2) and Siglec-F Reflect Roles in Cell Signaling and Innate Immunity /H.Tateno, H.Li, M.J.Schur [et al.] // Mol. Cell. Biol. - 2007. - Vol.27, №16. - P. 5699-5710.
Stress-induced premature senescence in mononuclear cells from patients on long-term hemodialysis /R.Ram?rez, J.Carracedo, S.Soriano [et al.] //Am. J. Kidney Dis. - 2005. - Vol.45, №2. - P. 353-359.
The effects of pentoxifylline on bacterial translocation after intestinal obstruction /M.A.Kocdor, H.Kocdor, Z.Gulay [et al.] //Shock. - 2002. - Vol.18, №2. - P. 148-151.

Пивторак В.И., Булько Н.П., Дусик А.В., Феджага И.В.
ОСОБЕННОСТИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ МАКРОФАГОВ ТОНКОЙ КИШКИ И БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *В ранние сроки острой кишечной непроходимости происходит угнетение иммунной системы, что предопределяет дальнейшую прогрессию эндотоксикоза и нарастание органных дисфункций. В макрофагах отмечается незначительная функциональная активность, но с усиленными деструктивными изменениями. Проведенный морфометрический анализ свидетельствует о значительном торможения иммуноцитогенеза в лимфатических узлах и лимфатических фолликулах тонкой кишки.*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость, иммунная система, мононуклеарные макрофаги.*

Pivtorak V.I., Bulko M.P., Dusik A.V., Fedzhaga I.V.
FEATURES OF MONONUCLEAR MACROPHAGES OF THE SMALL INTESTINE AND MESENTERIC LYMPH NODES IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. *In the early stages of acute intestinal obstruction the suppression of the immune system happens, which leads to further progression and organ dysfunction endotoxicosis. In macrophages observed negligible functional activity, but with enhanced destructive changes. Conducted morphometric analysis shows a significant inhibition immunocytogenesis in lymph nodes and lymph follicles of the small intestine.*

Key words: *intestinal obstruction, immune system, mononuclear macrophages.*

Стаття надійшла до редакції 21.12.2011 р.

© Криницька І.Я.

УДК: 616-092+616.36-002/24]-001.5

Криницька І.Я.
Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (вул. Руська 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

НІТРОКСИДЕРГІЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *Досліджено вміст метаболітів оксиду азоту в сироватці крові та бронхоальвеолярному змиві у щурів з двома моделями гепатопульмонального синдрому. Наведені дані вказують, що у тварин обох експериментальних груп спостерігається достовірне підвищення вмісту метаболітаів оксиду азоту як у сироватці крові, так і в бронхоальвеолярному змиві.*
Ключові слова: *гепатопульмональний синдром, метаболіти оксиду азоту.*

Вступ

Система оксиду азоту (NO), до якої відносять як сам NO, так і його метаболіти, відіграє важливу роль у різноманітних біологічних процесах [Козар та ін., 2010].

NO відносять до сигнальних молекул, медіаторів внутрішньоклітинної й міжклітинної взаємодії, що викликає розслаблення гладеньких м'язів стінок кровоносних судин, пригнічує агрегацію тромбоцитів та їх адгезію, бере участь у передачі нервового імпульсу, клітинній проліферації. NO притаманна і цитостатична активність. Утворення цього агента імунокомпетентними клітинами забезпечує захист організму від бактерій та злоякісних клітин. Цікавими є дані про участь NO у процесі апоптозу [Бояр-чук, 2010; Хара, Дорохіна, 2010; Ященко, Буряк, 2010]. Сучасні уявлення про легеневу патологію також пов'язані з порушенням функціонування нітроксидергічної системи [Введенская и др., 2006; Марущак, 2011].

NO - це високореакційна молекула з періодом піврозпаду від 2 до 30 сек., що утворюється при ферментативному окисненні L-аргініну під впливом цитохром Р-450-подібних гемопротеїнів - NO-синтаз (NOS). Розрізняють 3 ізоформи даного ферменту: ендотеліальну (eNOS), нейрональну (nNOS) або мозкову та індуцибельну (iNOS) або макрофагальну [Сапатий, Купновицька, 2008; Янчик та ін., 2008]. Будучи ліпофільною молекулою, NO

легко дифундує через клітинні мембрани та проникає до сусідніх клітин (наприклад, з ендотеліальних до міоцитів судин), де циклічний гуанозинмонофосфат, що утворюється, знижує рівень вільного кальцію та активує кіназу легкого ланцюга міозину, викликаючи тим самим дилятацію судини [Сапатий, Купновицька, 2008].

Більшість цитотоксичних ефектів NO належить $ONOO^-$, що утворюється в реакції з супероксидом. Пероксинітрит значно активніший, інтенсивно нітрозилює білки і може бути джерелом надзвичайно токсичного гідроксил-радикалу в реакції з супероксид аніон радикалом. ONOO- незворотньо інгібує ферменти дихального ланцюга, нітрозилюючи їх і забираючи залізо. Пригнічення мітохондріального дихання може ініціювати апоптоз [Денисенко, Костенко, 2003].

Відмічено, що продукція NO альвеолами може відігравати важливу роль упорушеннях гемодинаміки і змінах газообміну в пацієнтів з цирозом печінки. Так, встановлена пряма залежність між альвеолярною продукцією NO і гіпердинамічним типом кровообігу [Degano et al., 2009]. Крім того, при експериментальному цирозі печінки у щурів спостерігалася гіперекспресія як індуцибельної, так і конституційної ізоформи NO-синтази в альвеолярних макрофагах і клітинах легеневого ендотелію [Zang et al., 2003].

Середня тривалість життя оксиду азоту в організмі людини становить декілька секунд. Оксид азоту, який не взяв участі в хімічних реакціях, швидко окиснюється до неактивних сполук - нітритів та нітратів. Це стабільні метаболіти оксиду азоту, які слугують методом оцінки інтенсивності синтезу цієї сполуки [Guevara et al., 1998].

Тому, *метою* нашого дослідження було дослідити вміст метаболітів оксиду азоту у сироватці крові й бронхоальвеолярному змиві й обґрунтувати їх роль у патогенезі гепатопульмонального синдрому в експерименті.

Матеріали та методи

Досліди проводили на 56 безпородних щурах-самцях масою 180-220 г. У процесі моделювання патології 8 тварин загинуло. Перша експериментальна модель гепатопульмонального синдрому (ГПС) була створена шляхом накладання подвійної лігатури на загальний жовчовивідний протік і подальшого його пересічення скальпелем [Fallon, 1997]. У контрольній групі № 1 тварин загальний жовчовивідний протік був відділений від тканин, але не пересікався. Післяопераційна рана пошарово, наглухо зашивалася. На 31-у добу після операції тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом.

Друга експериментальна модель ГПС була створена шляхом 8-тижневого внутрішньошлункового введення олійного розчину CCl_4 (400 г на 1 л) в дозі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини в перший день експерименту, 0,3 мл на 100 г на третій день експерименту і далі кожного третього дня до закінчення експерименту 0,3 мл на 100 г. Додатково в раціон щурів було введено суміш кукурудзяної муки, смальцю і холестеролу та розчин алкоголю. Контрольна група тварин №2 перебувала на стандартному раціоні віварію і отримувала внутрішньошлунково оливкову олію в еквівалентній кількості [Zhang et al., 2007].

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [European convention..., 1986].

Дослідженню підлягали сироватка крові та бронхоальвеолярний змив (БАЗ).

Кількісну оцінку вмісту метаболітів NO проводили за визначенням їх суми, яка включає нітрит-іони, які попередньо були присутні у пробі (NO_2^-), так і відновлені до нітритів нітрат-іони (NO_3^-) [Козар та ін., 2010]. Відновлення проводили за допомогою цинкового пилу в кислому середовищі. Нітрити із сульфаніловою кислотою вступають у реакцію діазотування, отримане діазосполучення з N-1-нафтилетилендіаміном утворює азобарвник. Оптичну густину отриманого забарвленого розчину вимірювали спектрофотометрично в максимумі поглинання при довжині хвилі 536 нм.

За результатами вимірів оптичної густини (Y) градуювальних розчинів будували градуювальну пряму й розраховували параметри рівняння регресії:

$Y = A + B \cdot X$,

де Y - оптична густина градуювальних розчинів; X - концентрація градуювальних розчинів, мкмоль/л; B - коефіцієнт регресії; A - вільний член.

Концентрацію метаболітів NO в досліджуваній пробі розраховували за рівнянням: $X_1 = (Y_1 - A) / B$,

де Y_1 - оптична густина досліджуваної проби.

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм. Результати наведено як (M±m), де M - середнє значення показника, m - стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між досліджуваними показниками визначалася за допомогою двовибіркового критерію Стьюдента.

Кореляційний аналіз проводили між досліджуваними показниками. Вираховували коефіцієнт лінійної кореляції (r) та його достовірність (p), що відповідним чином позначалося у таблицях (кореляційних матрицях). Якщо показник r=0, зв'язок вважався відсутнім, у діапазоні 0-0,3 - свідчив про слабку кореляцію, проміжок показника 0,3-0,7 характеризував зв'язок середньої сили, а інтервал 0,7-1,0 вказував на значну кореляційну взаємодію. Коефіцієнт кореляції оцінювали як достовірний при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Сумарний вміст метаболітів оксиду азоту (NO_2^-+NO_3^-) наведено в таблиці 1.

Сумарний вміст метаболітів оксиду азоту сироватки крові у щурів першої експериментальної групи (на 31-

Таблиця 1. Вміст метаболітів оксиду азоту у сироватці крові та бронхоальвеолярному змиві щурів з експериментальним гепатопульмональним синдромом (M±m).

Дослідна група	Контрольна група 1 (n=12)	Експериментальна група 1 (n=12)	Контрольна група 2 (n=12)	Експериментальна група 2 (n=12)
Сироватка крові				
$NO_2^- + NO_3^-$, мкмоль/л	36,7±6,0	143,4±14,8 $p_1<0,001$	33,4±4,4	104,2±9,3 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$
БАЗ				
$NO_2^- + NO_3^-$, мкмоль/л	14,1±3,2	81,7±7,6 $p_1<0,001$	12,0±3,2	54,7±6,9 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$

Примітки: p_1 - різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами; p_2 - різниця достовірна у порівнянні з ураженими тваринами.

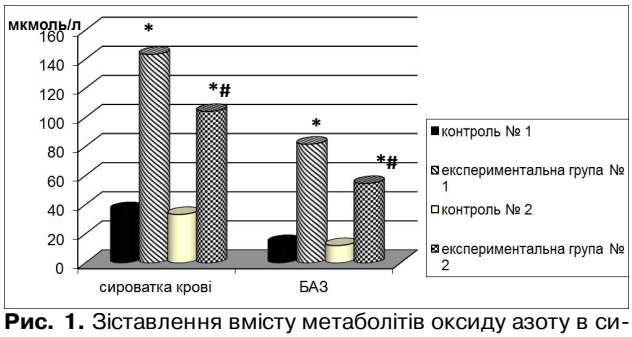


Рис. 1. Зіставлення вмісту метаболітів оксиду азоту в сироватці крові і бронхоальвеолярному змиві.

Примітки: * - різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами ($p<0,001$); # - різниця достовірна у порівнянні з ураженими тваринами ($p<0,05$).

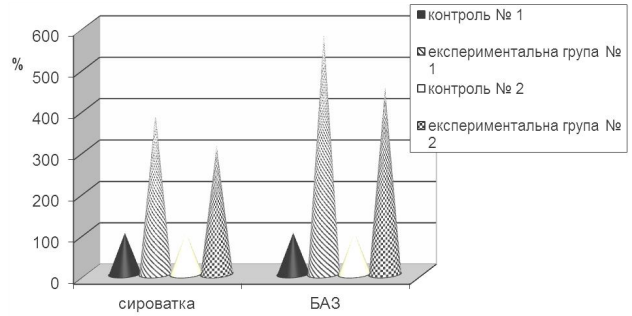


Рис. 2. Зіставлення інтенсивності зростання вмісту метаболітів оксиду азоту в сироватці крові і бронхоальвеолярному змиві.

Примітка. Вміст $NO_2^- + NO_3^-$ в обох контрольних групах прирівняли до 100 %.

у добу після перев'язки загального жовчовивідного протоку) достовірно зростав у 3,9 рази ($p_1<0,001$) порівняно з контрольною групою №1. У щурів другої експериментальної групи (тетрахлорметан-індукований цироз) сумарний вміст метаболітів оксиду азоту сироватки крові також достовірно зростав - у 3,1 рази ($p_1<0,001$).

Важливим є зіставлення вмісту метаболітів оксиду азоту в сироватці крові та в бронхоальвеолярному змиві, який прямо відображає процеси в легеневій тканині. Встановлено, що зміни продукції NO відбуваються однонаправлено у бік поглиблення окиснювального стресу. Так, сумарний вміст метаболітів оксиду азоту БАЗ (табл. 1), у щурів з першої експериментальної групи також достовірно збільшувався в 5,8 рази ($p_1<0,001$), а у щурів другої експериментальної групи - в 4,5 рази ($p_1<0,001$).

Проведений корелятивний аналіз показав, що при моделюванні гепатопульмонального синдрому шляхом перев'язки загального жовчовивідного протоку сумарний вміст метаболітів оксиду азоту сироватки крові мав високий позитивний корелятивний зв'язок з вмістом $NO_2^- + NO_3^-$ БАЗ ($r = 0,87$) ($p<0,01$). При тетрахлорметан-індукованому цирозі (експериментальна модель № 2) сумарний вміст метаболітів оксиду азоту сироватки крові також мав високий позитивний корелятивний зв'язок з вмістом $NO_2^- + NO_3^-$ БАЗ ($r = 0,84$) ($p<0,01$). Це свідчить про однонаправленість змін нітроксидергічних процесів у крові та легенях при використаних моделях гепатопульмонального синдрому.

Ймовірно, що синтез оксиду азоту за умови експериментального гепатопульмонального синдрому збільшується за рахунок активації індуцибельної NO-синтази під впливом прозапальних цитокінів та ендотоксинів, що зумовлює збільшення продкції NO клітинами Купфера печінки та альвеолярними макрофагами. Отримані нами результати досліджень збігаються з дослідженнями інших авторів. Так, M.B.Fallon і співавтори [1997] встановили і підкреслили роль NO в експериментальній моделі цирозу печінки, де гіперекспресія eNOS легеневими судинами призводить до збільшення продукції ендотеліну-1 (ET-1) холангіоцитами, в результаті чого підвищується експресія ендотелінових рецепторів типу B до ET-1 на рівні легеневих судин і збільшується синтез оксиду азоту [Fallon et al., 2005]. Рівень NO у видихуваному повітрі, збільшувався у пацієнтів з ГПС, і повертався до норми через 3-12 міс після трансплантації печінки [Rolla et al., 1998]. B.Degano і співавтори [2009] в аналогічному дослідженні виявили, що концентрація NO у видихуваному повітрі у пацієнтів з цирозом печінки перевищує таку у здорових людей у 3 рази. Застосовуючи метод проточної цитофлюориметрії, який дозволяє диференціювати альвеолярне та бронхіальне походження NO, було визначено основне альвеолярне збільшення утворення NO [Delclaux et al., 2002]. Відмічено, що продукція NO альвеолами може відігравати важливу роль у порушеннях гемодинаміки і змінах газообміну у пацієнтів з цирозом печінки. Так, встановлена пряма залежність між альвеолярною продукцією NO і гіпердинамічним типом кровообігу [Whittle, Moncada, 1992]. Крім того, при експериментальному цирозі печінки у щурів спостерігалася гіперекспресія як індуцибельної так і конституційної ізоформи NO-синтази в альвеолярних макрофагах і клітинах легеневого ендотелію [Zhang et al., 2003]. Проте подальші дослідження NO показали, що незважаючи на

вище вказане, зв'язок NO з портальною гіпертензією, з гіпердинамічним типом кровообігу та зі ступенем ураження печінки залишається невирішеним [Gomez et al., 2006]. Крім того, в літературі є описані інші молекулярні механізми розширення судин - незалежні від оксиду азоту: ферментативне утворення CO через збільшення експресії гем-оксигенази-1, ферментативне утворення H2S та стимулювання кальцій-активованих калієвих каналів через ендотеліальне похідне - гіперполяризуючий фактор [Гарбузенко, 2010; Carter et al., 2000].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, у щурів з експериментальним гепатопульмональним синдромом відбувається активація нітроксидергічних процесів за рахунок достовірного збільшення вмісту метаболітів оксиду азоту у сироватці крові та бронхоальвеолярному змиві.

2. При зіставленні результатів вмісту метаболітів оксиду азоту у сироватці крові та бронхоальвеолярному змиві виявлено синхронний розвиток нітроксидергічних процесів на системному і місцевому рівнях, з переважанням синтезу оксиду азоту в легенях.

У перспективі буде досліджуватися рівень прозапальних цитокінів у щурів з експериментальним гепатопульмональним синдромом для більш глибокого патогенетичого обґрунтування інтенсифікації нітроксидергічних процесів.

Список літератури

Боярчук О.Р. Вміст метаболітів оксиду азоту та прозапальних цитокінів у хворих із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця /О.Р.Боярчук // Український ревматологічний журнал. - 2010. - №3(41). - С. 9-13.

Введенская Л.С. Изменения в нитроксидергической системе при легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца /Л.С.Введенская, Л.В.Брегель, В.И.Горбачев // Педиатрия. - 2006. - №2. - С. 21-24.

Гарбузенко Д.В. Патофизиологические механизмы и новые направления терапии портальной гипертензии при циррозе печени /Д.В.Гарбузенко // Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол. - 2010. - №6. - С. 11-20.

Денисенко С.В. Изменения митохондриального окисления и фосфорилирования в семенниках белых крыс в условиях избыточного поступления в их организм нитрата натрия / С.В.Денисенко, В.А.Костенко //Укр. биохим. журн. - 2003. - №1. - С. 101-103.

Козар В.В. Визначення концентрації метаболітів оксиду азоту в сироватці крові /В.В.Козар, М.Я.Кудря, Н.В.Устенко [та ін.] //Лабораторна діагностика. - 2010. - №3 (53). - С. 14-16.

Марущак М.І. Нітроксидергічні аспекти патогенезу гострого ураження легень в експерименті /М.І.Марущак //Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. - №3(6). - 2011. - С. 69-73.

Сапатий А.Л. Метаболічні особливості оксиду азоту у формуванні ендотеліальної дисфункції за серцево-судинних захворювань /А.Л.Сапатий, І.Г.Купновицька //Ліки України. - 2008. - №6(122). - С. 82-86.

Хара М.Р. Оксид азоту та серцево-судинна система (огляд літератури) / М.Р.Хара, А.М.Дорохіна //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2010. - №1. - С. 14-20.

Ячник А.І. Фізіологічні аспекти оксиду азоту при порушеннях легеневого кровообігу та роль L-аргініну в корекції його синтезу/А.І.Ячник, М.І.Гуменюк, А.Д.Чопчик //Український пульмонологічний журнал. - 2008. - №1. - С. 40-44.

Ященко Ю.Б. Нерешенные вопросы использования оксида азота в качестве маркера диагностики и лечебного средства в неонатологии /Ю.Б.Ященко, А.Г.Буряк //Современная педиатрия. - 2010. - Т.4, №32. - С. 97-100.

Analysis of pulmonary heme oxygenase-1 and nitric oxide synthase alterations in experimental hepatopulmonary syndrome /J.Zhang, Y.Ling, B.Luo [et al.] //Gastroenterology. - 2003. - Vol.125. - P. 1441-1451.

Effects of nebulized N(G)-nitro-L-arginine methyl ester in patients with hepatopulmonary syndrome / F.P.Gomez, J.A.Barbera, J.Roca, [et al.] //Hepatology. - 2006. - Vol.43. - P. 1084-1091.

European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. - Council of Europe. - Strasbourg, 1986. - № 123. - 52 p.

Fallon M.B. Common bile duct ligation in the rat: a model of intrapulmonary vasodilatation and hepatopulmonary syndrome /M.B.Fallon, G.A.Abrams, J.W.McGrath [et al.] // Am. J. Phisiol. - 1997. - Vol. 272. - P. 779 - 784.

Fallon M.B. Mechanisms of pulmonary vascular complications of liver disease. Hepatopulmonary syndrome / M.B.Fallon //J.Clin. Gastroenterol. - 2005. - Vol.39, Supp 2. - P. 138-142.

Guevara I. Determination of nitrite/nitrate in human biologica materia by he simple Griess reaction /I.Guevara, J.Iwanejko, A.Dembinska-Kiec //Clin. Chim. Acta. - 1998. - Vol.274(2). - P. 177-188.

Increased nitric oxide output from alveolar origin during liver cirrhosis versus bronchial source during asthma / C.Delclaux, B.Mahut, F.Zerah-Lancner [et al.] //Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol.165. - P. 332-337.

Inhibition of K(Ca) channels restores blunted hypoxic pulmonary vasoconstriction in rats with cirrhosis /E.P.Carter, K.Sato, Y.Morio [et al.] //Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2000. - Vol.279. - P. 903-910.

Nitric oxide production by the alveolar compartment of the lungs in cirrhotic patients / B. Degano, M. Mittaine, P. Herve [et al.] //European respiratory Journal. - 2009. - Vol.34(1). - P. 138-144.

Rolla G. Exhaled nitric oxide and impaired oxygenation in cirrhotic patients before and after liver transplantation /G.Rolla, L.Brussino, P.Colagrande //Ann. Intern. Med. - 1998. - Vol.129. - P. 375-378.

Whittle B. Nitric oxide: the elusive mediator of the hyperdynamic circulation of cirrhosis/B.Whittle, S.Moncada // Hepatology. - 1992. - Vol. 16. - P. 1089 - 1092.

Zhang Hui-Ying. Multiple pathogenic factor-induced complications of cirrhosis in rats: A new model of hepatopulmonary syndrome with intestinal endotoxemia /Hui-Ying Zhang, De-Wu Han, Zhong-Fu Zhao [et al.] // World J. Gastroenterology. - 2007. - Vol.13 25). - P. 3500-3507.

Криницкая И.Я.

НИТРОКСИДЭРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНОГО СИНДРОМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. *Исследовано содержание метаболитов оксида азота в сыворотке крови и бронхоальвеолярном смыве у крыс с*

двумя моделями гепатопульмонального синдрома. Приведенные данные указывают, что у животных обеих экспериментальных групп наблюдается достоверное повышение содержания метаболитов оксида азота как в сыворотке крови, так и в бронхоальвеолярном смыве.
Ключевые слова: *гепатопульмональный синдром, метаболиты оксида азота*

Krynytska I.Y.
NITROXYDERGIC ASPECTS OF HEPATOPULMONARY SYNDROME PATHOGENESIS IN EXPERIMENT
Summary. *The content of nitric oxide metabolites in blood serum and bronchoalveolar lavage in rats with two models of hepatopulmonary syndrome were investigated. These data indicate that in animals of the both experimental groups observed a significant elevation of nitric oxide metabolites in serum and in bronchoalveolar lavage.*
Key words: *hepatopulmonary syndrome, nitric oxide metabolites.*

Стаття надійшла до редакції 03.10. 2011 р.

© Попадинець О.Г.
УДК: 616.62+616-089.583.29
Попадинець О.Г.
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У СТІНЦІ СЕЧОВОГО МІХУРА НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ У ВІДПОВІДЬ НА ГОСТРУ ПОВНУ ЗАТРИМКУ ВІДТОКУ СЕЧІ

Резюме. *У роботі представлено результати комплексного дослідження морфофункціонального стану стінки сечового міхура (інтраорганних кровоносних судин, оболонок, інтрамурального вегетативного сплетення) і про- й антиоксидантної систем нестатевозрілих щурів у різні терміни змодельованої гострої повної затримки сечі (через 12 год., 1 та 3 доби), яке проведено на 21 щурах-самцях, масою 120-150 г (7 тварин - контрольна група). У досліджуваних структурах вже через 12 год. виражені глибокі дистрофічні зміни, які прогресують на 3-ю добу із трансформацією у деструктивні порушення, що асоціює із активацією процесів пероксидації і зривом функціонування антиоксидантної системи.*
Ключові слова: *сечовий міхур, гостра інфравезикальна обструкція.*

Вступ

Одне з центральних місць в урології займає проблема порушень уродинаміки, що зумовлено значною поширеністю і розмаїттям причин (стриктури і клапани сечівника, гіпертрофія сім'яного горбика, склероз і контрактура шийки сечового міхура, гіперпластичні процеси в передміхуровій залозі, які викликають евакуаторну неспроможність сечових шляхів [Возіанов, Люлько, 2002]. Спільним, що об'єднує ці, далеко не всі, перераховані захворювання, є підвищення уретрального опору, який супроводжується структурно-функціональною перебудовою. Існує залежність між ступенем порушення уродинаміки і активністю пієлонефриту, гідронефрозу з розвитком ниркової недостатності [Зайцев та ін., 2003]. Однак, якщо дослідженням сечового міхура при тривалих хронічних обструктивних станах присвячена велика кількість публікацій, проблема гострої повної затримки сечі залишилась без належної уваги, в той час як цей стан виникає досить часто і потребує ургентних втручань.

Тому *метою* нашої роботи було прослідкувати на мікро-, ультраструктурному рівнях закономірності розвитку морфологічних змін у стінці сечового міхура при змодельованій гострій повній інфравезикальній обструкції у динаміці (через 12 год., 1 і 3 доби) та дослідити про- і антиоксидантні системи за даних умов.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було використано 28 білих безпородних нестатевозрілих щурів-самців масою 120-150 г. Піддослідних тварин розділили на дві групи: експериментальну (21) і контрольну (7). До і після експерименту тварин обох груп утримували в нормальних умовах віварію на повноцінному харчуванні без обмежень у питній воді. Тваринам експериментальної групи внутрішньом'язово у задню кінцівку вводили 2% розчин тіопенталу натрію у дозі 25 мг/кг. В асептичних умовах проводили нижню серединну лапаротомію і шовковою лігатурою перев'язували проксимальну частину уретри (біля основи вентральних і дорсальних часток передміхурової залози). Евтаназію здійснювали шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу проводили через 12 год., 1 і 3 доби після перев'язки. Застосовано тонку ін'єкцію ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої, гістологічні, імуногістохімічний, електронномікроскопічний методи та біохімічне дослідження показників про- і антиоксидантної систем.

Результати. Обговорення

Через 12 годин в умовах змодельованої інфравезикальної блокади відтоку сечі сечовий міхур розтягнений, заповнений прозорим вмістом. Ін'єкування його

двумя моделями гепатопульмонального синдрома. Приведенные данные указывают, что у животных обеих экспериментальных групп наблюдается достоверное повышение содержания метаболитов оксида азота как в сыворотке крови, так и в бронхоальвеолярном смыве.
Ключевые слова: *гепатопульмональный синдром, метаболиты оксида азота*

Krynytska I.Y.
NITROXYDERGIC ASPECTS OF HEPATOPULMONARY SYNDROME PATHOGENESIS IN EXPERIMENT
Summary. *The content of nitric oxide metabolites in blood serum and bronchoalveolar lavage in rats with two models of hepatopulmonary syndrome were investigated. These data indicate that in animals of the both experimental groups observed a significant elevation of nitric oxide metabolites in serum and in bronchoalveolar lavage.*
Key words: *hepatopulmonary syndrome, nitric oxide metabolites.*

Стаття надійшла до редакції 03.10. 2011 р.

© Попадинець О.Г.
УДК: 616.62+616-089.583.29
Попадинець О.Г.
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У СТІНЦІ СЕЧОВОГО МІХУРА НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ У ВІДПОВІДЬ НА ГОСТРУ ПОВНУ ЗАТРИМКУ ВІДТОКУ СЕЧІ

Резюме. *У роботі представлено результати комплексного дослідження морфофункціонального стану стінки сечового міхура (інтраорганних кровоносних судин, оболонок, інтрамурального вегетативного сплетення) і про- й антиоксидантної систем нестатевозрілих щурів у різні терміни змодельованої гострої повної затримки сечі (через 12 год., 1 та 3 доби), яке проведено на 21 щурах-самцях, масою 120-150 г (7 тварин - контрольна група). У досліджуваних структурах вже через 12 год. виражені глибокі дистрофічні зміни, які прогресують на 3-ю добу із трансформацією у деструктивні порушення, що асоціює із активацією процесів пероксидації і зривом функціонування антиоксидантної системи.*
Ключові слова: *сечовий міхур, гостра інфравезикальна обструкція.*

Вступ

Одне з центральних місць в урології займає проблема порушень уродинаміки, що зумовлено значною поширеністю і розмаїттям причин (стриктури і клапани сечівника, гіпертрофія сім'яного горбика, склероз і контрактура шийки сечового міхура, гіперпластичні процеси в передміхуровій залозі, які викликають евакуаторну неспроможність сечових шляхів [Возіанов, Люлько, 2002]. Спільним, що об'єднує ці, далеко не всі, перераховані захворювання, є підвищення уретрального опору, який супроводжується структурно-функціональною перебудовою. Існує залежність між ступенем порушення уродинаміки і активністю пієлонефриту, гідронефрозу з розвитком ниркової недостатності [Зайцев та ін., 2003]. Однак, якщо дослідженням сечового міхура при тривалих хронічних обструктивних станах присвячена велика кількість публікацій, проблема гострої повної затримки сечі залишилась без належної уваги, в той час як цей стан виникає досить часто і потребує ургентних втручань.

Тому *метою* нашої роботи було прослідкувати на мікро-, ультраструктурному рівнях закономірності розвитку морфологічних змін у стінці сечового міхура при змодельованій гострій повній інфравезикальній обструкції у динаміці (через 12 год., 1 і 3 доби) та дослідити про- і антиоксидантні системи за даних умов.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було використано 28 білих безпородних нестатевозрілих щурів-самців масою 120-150 г. Піддослідних тварин розділили на дві групи: експериментальну (21) і контрольну (7). До і після експерименту тварин обох груп утримували в нормальних умовах віварію на повноцінному харчуванні без обмежень у питній воді. Тваринам експериментальної групи внутрішньом'язово у задню кінцівку вводили 2% розчин тіопенталу натрію у дозі 25 мг/кг. В асептичних умовах проводили нижню серединну лапаротомію і шовковою лігатурою перев'язували проксимальну частину уретри (біля основи вентральних і дорсальних часток передміхурової залози). Евтаназію здійснювали шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу проводили через 12 год., 1 і 3 доби після перев'язки. Застосовано тонку ін'єкцію ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої, гістологічні, імуногістохімічний, електронномікроскопічний методи та біохімічне дослідження показників про- і антиоксидантної систем.

Результати. Обговорення

Через 12 годин в умовах змодельованої інфравезикальної блокади відтоку сечі сечовий міхур розтягнений, заповнений прозорим вмістом. Ін'єкування його

судин ускладнене, супроводжується подекуди просоканням паризької синьої в оточуючу тканину. У результаті судинний малюнок в усіх оболонках деформований, відрізняється від контролю. Гістоструктура стінки артерій і вен змінена. В артеріях ядра клітин ендотелію слабо забарвлені, цитоплазма світла, вакуолізована. Внутрішня еластична мембрана нерівномірно звивиста. Ядра і саркоплазма гладких міоцитів теж просвітлені. Ультраструктурне дослідження підтверджує набряково-дистрофічні зміни, а подекуди й деструктивні. Так, ядра ендотеліоцитів деформовані, ядерна оболонка інвагінована, під нею розмістилися грудочки хроматину. Різко розширені і вакуолізовані мембранні органели. У набряклих мітохондріях редуковані кристи. Базальна мембрана нерівномірно потовщена. У просвіті сладж формених елементів. Венозна стінка стоншена, із множинними аневризмоподібними вип'ячуваннями. Складчастість слизової оболонки зменшена, однак яскраво виражений набряк. Світлооптично уротелій стоншений, багато ділянок його десквамації. Ультраструктурно - ознаки балонної дистрофії, оскільки всі мембранні органели розширені, вакуолізовані, множинні пухирці оточують деформоване ядро із конденсованим хроматином. Базальна мембрана розшарована. У власній пластинці слизової оболонки і підслизовій основі виражений набряк, паравазальні запальноклітинні інфільтрати, крововиливи. Такі ж явища спостерігаються у м'язовій і адвентиційній оболонках. Пучки гладких міоцитів середньої оболонки розтягнені, деформовані, оточені геморагічними екстравазатами. У саркоплазмі гладких міоцитів розширені і деструктуровані елементи ендоплазматичної сітки. Апарат Гольджі складається із множинних пухирців. Мітохондрії округлі, набряклі, помітна дезінтеграція і розпад крист. Міофіламенти виявляються фрагментарно. Синаптофізинпозитивні терміналі зруйновані. Субмікроскопічне дослідження інтрамурального нервового сплетення свідчить про дистрофічно-деструктивні зміни. Так, мембранні органели синтетичного апарату нервових клітин вакуолізовані, мітохондрії із зруйнованими кристами. Мікротрубочки і нейрофіламенти тяжко візуалізуються. Такі виражені структурні зміни асоціюють із активацією перекисного окислення ліпідів (рівень малонового диальдегіду (МДА) збільшився на 48,0%) та ендогенної інтоксикації (нуклеопротеїновий (СМП254) і протеїновий (СМП280) компоненти середньомолекулярних пептидів зросли на 72,7% і 82,9% відповідно). При цьому рівень глутатіонпероксидази (ГП) підвищився тільки на 12,5% у порівнянні з нормою, а глутатіонредуктази (ГР) - на 35,3%, що ми трактуємо як компенсаторний прояв для генерації відновленого глутатіону, однак цього недостатньо для зменшення радикалоутворення, спровокованого розтягом стінки сечового міхура.

На першу добу експерименту сечовий міхур дуже збільшений в об'ємі, заповнений мутним вмістом. Ін'єкція інтраорганних судин практично неможлива, оскільки, стінка розтягнена, набрякла і структурних змін зазнали судини. Так, ядра набряклих ендотеліоцитів місцями тісно прилягають одні до одних із формуванням конгломератів, які вип'ячуються у просвіт, ще більше зменшуючи його. Виражена нерівномірність складчастості внутрішньої еластичної мембрани, у багатьох ділянках вона фрагментована й оголена. Контури ядер гладких міоцитів середньої оболонки завуальовані, саркоплазма вакуолізована. Зовнішня еластична мембрана і адвентиція розволокнені. Стінка вен стоншена, деформована, із мішкоподібними вип'ячуваннями. Деструктивні зміни підтверджуються й електронномікроскопічними даними. Люменальна плазмолема ендотеліоцитів утворює множинні вирости, що створює умови для формування сладжів. У ділянці руйнування ендотелію спостерігається контакт формених елементів із базальною мембраною, яка потовщена і розрихлена. Контури ядерної оболонки нерівні через вип'ячування та інвагінації, подекуди помітний її лізис. Канальці і цистерни ендоплазматичної сітки розширені, деформовані, позбавлені рибосом. Апарат Гольджі складається із різнокаліберних пухирців. Мітохондрії із локальним порушенням цілісності їх зовнішньої мембрани і зруйнованими кристами. Виражених деструктивних змін зазнав уротелій. На великих площах помітне оголення базальної мембрани в результаті його пластового відшарування. Субмікроскопічно у збережених уротеліоцитах виявляються дегенеративно змінені органели, фрагменти мембран, лізосоми, безструктурні осмієфільні субстанції. Масивні крововиливи в усіх оболонках стінки сечового міхура, особливо у власній пластинці слизової оболонки і підслизовій основі. Виражена лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація. У розтягненій м'язовій оболонці гладкі міоцити деструктивно змінені. Волокна сполучнотканинного каркасу набряклі, деформовані, фрагментовані. Синаптофізинпозитивні терміналі деструктуровані. Субмікроскопічне дослідження складових елементів інтрамурального вегетативного сплетення виявило виражену деструкцію внутрішньоклітинних органел. Метаболічні порушення прогресують: виражені процеси пероксидації, наростає ендогенна інтокстикація (СМП254 вище норми на 76,0%, СМП280 - на 95,9%), а рівень глутатіонпероксидази знизився на 4,2% від норми. Все це свідчить про зрив компенсаторних механізмів у тварин нестатевозрілого віку.

На третю добу інфравезикальної обструкції сечовий міхур деформований, перерозтягнений, містить мутний вміст, після евакуації якого він не спадається. Ін'єкція інтраорганних кровоносних судин паризькою синьою неможлива. У стінці артерій і вен виражені деструктивні зміни. Слабо базофільні ядра ендотеліоцитів із світлою "пінистою" цитоплазмою пролабують у просвіт. Дуже часто є ділянки відшарування ендотеліоцитів. Внутрішня еластична мембрана фрагментована, дезорганізована. Середня оболонка набрякла. Адвентиція розволокнена. Венозна стінка різко стоншена у ділянці аневризмоподібних вип'ячувань, часто перфорована. Суб-

мікроскопічно у складових гемокапілярів виражені деструктивні зміни. Базальна мембрана розшарована, розпушена, місцями зруйнована. У просвіті судин - адгезовані агрегати формених елементів. Уротелій десквамований. Лейкоцитарна інфільтрація всієї слизової оболонки. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі зливні вогнища крововиливів. М'язова оболонка дезорганізована, імбібована геморрагіями. Виражена фрагментація і розволокнення сполучнотканинних прошарків. При субмікроскопічному дослідженні гладкі міоцити деструктивно змінені. Синаптофізинпозитивні терміналі зруйновані, гранули розпилені, оточені макрофагами. Ультраструктурне дослідження складових інтрамурального сплетення свідчить про виражені деструктивні зміни в них. Так, нейроплазма вакуолізована, мембранні органели редуковані. На фрагментах ендоплазматичної сітки рибосоми не виявляються. Збільшена кількість лізосом. Нервові волокна дезорганізовані, набряклі. Мікротрубочки і нейрофіламенти практично не виявляються. Усі маркери перекисного окислення ліпідів і окислювальної модифікації білків продовжують наростати, а антиоксидантна система не функціонує: рівень ГП знизився на 16,7% у порівнянні із нормою, а ГР - на 11,8%. При гострій повній затримці сечі виникають причинно-наслідкові зміни, які, нашаровуючись одні на одних, посилюють пошкодження. Так, розтяг стінки сечового міхура при неможливості його спорожнення приводить до розладу прохідності кровоносних судин, що зумовлює ішемічну гіпоксію і, відповідно, активацію процесів пероксидації. Це вже викликає гістотоксичну гіпоксію внаслідок зміни фізико-хімічних особливостей клітинних мембран, набрякових змін [Пушкарь и др., 2010]. У результаті порушень інтраорганної гемодинаміки розвивається стресорна реакція, а прямий катехоламіновий вплив посилює скорочення детрузора [Переверзев, 2007], яке є енергозалежним і тому швидко виснажує АТФ, ще більше поглиблюючи гіпоксію. Окрім того, потужним агресором є застійна сеча, в якій невпинно зростає концентрація сечовини. Тому дистрофічні зміни уротелію, які спочатку були результатом ішемічно-гіпоксичних процесів, зумовлюються вже і безпосереднім токсичним впливом сечовини, що й призводить до його деструкції із десквамацією. Втрата бар'єрної функції уротелію прискорює розвиток деструктивно-некротичних змін в усіх структурних компонентах стінки сечового міхура, що ми й спостерігали на 3-тю добу експерименту. Таким чином, якщо при частковому порушенні відтоку сечі у сечовому міхурі відбуваються компенсаторно-пристосувальні явища, які в подальшому все ж таки завершуються декомпенсацією [Вітрук, Романенко, 2008], то при гострій повній затримці сечопуску дуже швидко прогресують катаболічні процеси.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При гострій повній затримці сечі у стінці сечового міхура уже через 12 годин виявляються виражені дистрофічні зміни й активація процесів пероксидації.

2. На 1-шу добу відбуваються деструктивні зміни та глибокі метаболічні порушення.

3. На 3-тю добу виражені деструктивні зміни та вільнорадикальний дисбаланс.

4. Гостре порушення відтоку сечі викликає різко виражені морфофункціональні зміни і із збільшенням тривалості інфравезикальної обструкції посилюється їх незворотність.

Враховуючи таку динаміку розвитку структурних порушень у стінці сечового міхура за даних умов, перспективним є дослідження і пошук оптимальних шляхів і методів надання допомоги, враховуючи акцидентальні ситуації.

Список літератури

Вітрук Ю.В. Гістологічні зміни в стінці сечового міхура при хронічній затримці сечі, спричиненій доброякісною гіперплазією передміхурової залози /Ю.В.Вітрук, А.М.Романенко // Урологія. - 2008. - №1-4. - С. 47-52.

Возіанов О.Ф. Урологія /О.Ф.Возіанов, О.В.Люлько. - Дніпропетровськ: РВА "Дніпро-VAL", 2002. - 830 с.

Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении интерстициального цистита /Д.Ю.Пушкарь, А.В.Зайцев, А.П.Гавриленко [и др.] //Урология. - 2010. - №1. - С. 22-24.

Зайцев В.І. Порівняльний аналіз взаємозв'язку між клінічними проявами та ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу в аспекті оцінки ефективності лікування хворих /В.І.Зайцев, В.О.Пирогов, С.В.Нікітаєв //Вісник наукових досліджень. - 2003. - №2. - С. 11-13.

Переверзев А.С. Диагностические и лечебные аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря /А.С.Переверзев //Международный медицинский журнал. - 2007. - №2. - С. 105-109.

Попадинец О.Г.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС В ОТВЕТ НА ОСТРУЮ ПОЛНУЮ ЗАДЕРЖКУ ОТТОКА МОЧИ

Резюме. *В работе представлены результаты комплексного исследования морфофункционального состояния стенки мочевого пузыря (интраорганных кровеносных сосудов, оболочек, интрамурального вегетативного сплетения), а также про- и антиоксидантной систем неполовозрелых крыс в разные сроки смоделированной острой полной задержки мочи (через 12 часов, 1 и 3 сутки), которое проведено на 21 крысах-самцах, массой 120-150 г (7 животных - контрольная группа). В исследуемых структурах уже через 12 часов выражены глубокие дистрофические изменения, которые прогрессируют к 3-им суткам из трансформацией в деструктивные нарушения, что ассоциирует из активацией процессов пероксидации и срывом функционирования антиоксидантных систем.*

Ключевые слова: *мочевой пузырь, острая инфравезикальная обструкция.*

Popadynets O.G.

PECULIARITIES OF THE STRUCTURAL TRANSFORMATIONS IN THE URINARY BLADDER WALL AT THE ACUTE FULL RETENTION OF URINE OUTFLOW

Summary. *During study of morphofunctional condition of the urinary bladder wall vascular-nervous-tissue elements and pro- and antioxidant systems of the mature rats during different terms of the modeled infravesical obstruction, which was performed at 21 male rats, weight 160-180 g (7 animals constituted control group), the dynamics of structural-metabolic transformations was determined. In 12 hours there were expressed reactive alterations with activation of peroxidation processes, which deepened at the 1st day, up to the 3d day transformed into irreversible destructive disorders that was interconnected and interconditioned with progress of catabolic reactions at histotoxic hypoxia.*

Key words: *urinary bladder, acute infravesical obstruction.*

Стаття надійшла до редакції 24.11.2011 р.

© Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В., Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., Музика М.М.

УДК: 616-003.972:616.33-06

Вернигородський С.В., *Дегтярьова Л.В., Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., Музика М.М.

Кафедра патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна), *Інститут екологічної патології людини (м.Київ), Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України (м. Київ)

ПОШИРЕНІСТЬ КИШКОВОЇ МЕТАПЛАЗІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА СЕРЕД ОСІБ ВІННИЦЬКОГО РЕГІОНУ (ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ)

Резюме. *На основі ретроспективного аналізу медичної документації вивчено поширеність кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка серед осіб Вінницького регіону протягом 6 років. Хронічний атрофічний гастрит - основне захворювання, з яким тісно пов'язана кишкова метаплазія. У зв'язку з переважною асоціацією кишкової метаплазії та атрофії запропоновано поряд з терміном "атрофічний" гастрит застосовувати "метапластичний", як різновид атрофії.*

Ключові слова: *метаплазія, слизова оболонка шлунка, поширеність, Вінницька область.*

Вступ

За даними статистичного аналізу, кількість хворих з патологією органів травлення продовжує зростати і за останні п'ять років середньоукраїнський показник поширеності хвороб органів травлення збільшився на 5,76%. [Медико-демографічна ситуація, 2011]. На цьому тлі розповсюдженість передракових станів та змін шлунка, зокрема метаплазії шлункового епітелію, в Україні залишається невивченою. Тому з'ясування проблеми з огляду на прогнозування і профілактику раку шлунка (РШ) є нині досить актуальним як для держави загалом, так і для населення окремих регіонів.

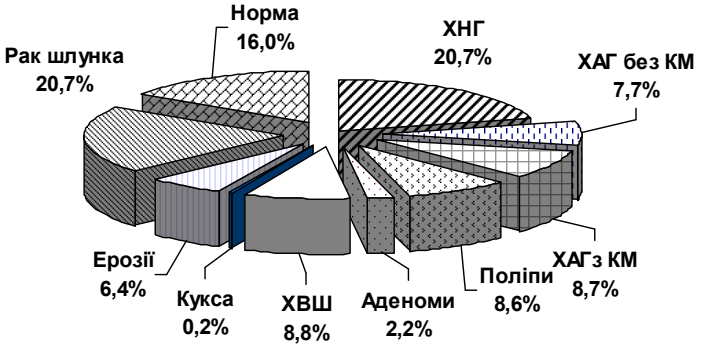


Рис. 1. Поширеність захворювань шлунка серед осіб Вінницького регіону за 2005-2010 р.р.

Примітки: ХНГ - хронічний неатрофічний гастрит; ХАГ - хронічний атрофічний гастрит; КМ - кишкова метаплазія; ХВШ - хронічна виразка шлунка.

Матеріали та методи

З метою вивчення поширеності кишкової метаплазії (КМ) слизової оболонки шлунка (СОШ) серед осіб Вінниччини на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро, патогістологічної лабораторії ВМЦ ВПС України та кафедри патологічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова був проведений ретроспективний аналіз шлункової патології у 4814 осіб. Опрацьовано журнали медичної реєстрації біопсійного й операційного матеріалу та історії хвороб з 2005 по 2010 роки. Для дослідження відбирали випадки з архіву, враховуючи дані анамнезу і морфологічно підтверджений діагноз метаплазії СОШ, та ті, що були виявлені під час обстеження.

Результати дослідження

Розподіл хворих (4814 випадків) за діагностованою патологією шлунка представлено на рисунку 1 і в таблиці 1.

Середній вік пацієнтів (2716 чоловіків та 2098 жінок), матеріал від яких був проаналізований, становив (48,76±1,06) років.

Серед 768 осіб з морфологічно незміненою СОШ та 998 пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом (ХНГ) не було зареєстровано жодного випадку з метаплазією СОШ. У групі хворих на ХНГ 548 осіб мали захворювання в активній фазі. Група хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) складалась з 372 пацієнтів (47%) без КМ та 419

Popadynets O.G.

PECULIARITIES OF THE STRUCTURAL TRANSFORMATIONS IN THE URINARY BLADDER WALL AT THE ACUTE FULL RETENTION OF URINE OUTFLOW

Summary. *During study of morphofunctional condition of the urinary bladder wall vascular-nervous-tissue elements and pro- and antioxidant systems of the mature rats during different terms of the modeled infravesical obstruction, which was performed at 21 male rats, weight 160-180 g (7 animals constituted control group), the dynamics of structural-metabolic transformations was determined. In 12 hours there were expressed reactive alterations with activation of peroxidation processes, which deepened at the 1st day, up to the 3d day transformed into irreversible destructive disorders that was interconnected and interconditioned with progress of catabolic reactions at histotoxic hypoxia.*

Key words: *urinary bladder, acute infravesical obstruction.*

Стаття надійшла до редакції 24.11.2011 р.

© Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В., Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., Музика М.М.

УДК: 616-003.972:616.33-06

Вернигородський С.В., *Дегтярьова Л.В., Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., Музика М.М.

Кафедра патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна), *Інститут екологічної патології людини (м.Київ), Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України (м. Київ)

ПОШИРЕНІСТЬ КИШКОВОЇ МЕТАПЛАЗІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА СЕРЕД ОСІБ ВІННИЦЬКОГО РЕГІОНУ (ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ)

Резюме. *На основі ретроспективного аналізу медичної документації вивчено поширеність кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка серед осіб Вінницького регіону протягом 6 років. Хронічний атрофічний гастрит - основне захворювання, з яким тісно пов'язана кишкова метаплазія. У зв'язку з переважною асоціацією кишкової метаплазії та атрофії запропоновано поряд з терміном "атрофічний" гастрит застосовувати "метапластичний", як різновид атрофії.*

Ключові слова: *метаплазія, слизова оболонка шлунка, поширеність, Вінницька область.*

Вступ

За даними статистичного аналізу, кількість хворих з патологією органів травлення продовжує зростати і за останні п'ять років середньоукраїнський показник поширеності хвороб органів травлення збільшився на 5,76%. [Медико-демографічна ситуація, 2011]. На цьому тлі розповсюдженість передракових станів та змін шлунка, зокрема метаплазії шлункового епітелію, в Україні залишається невивченою. Тому з'ясування проблеми з огляду на прогнозування і профілактику раку шлунка (РШ) є нині досить актуальним як для держави загалом, так і для населення окремих регіонів.

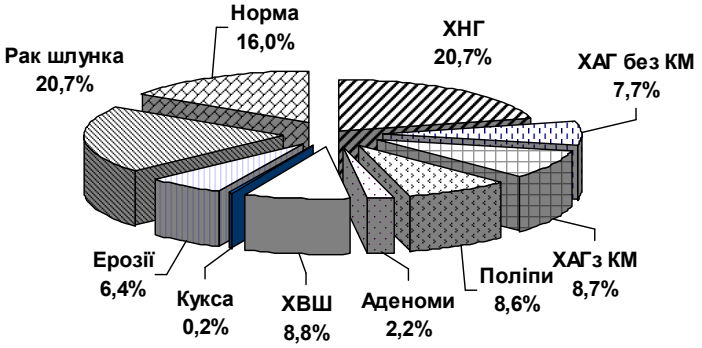


Рис. 1. Поширеність захворювань шлунка серед осіб Вінницького регіону за 2005-2010 р.р.

Примітки: ХНГ - хронічний неатрофічний гастрит; ХАГ - хронічний атрофічний гастрит; КМ - кишкова метаплазія; ХВШ - хронічна виразка шлунка.

Матеріали та методи

З метою вивчення поширеності кишкової метаплазії (КМ) слизової оболонки шлунка (СОШ) серед осіб Вінниччини на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро, патогістологічної лабораторії ВМЦ ВПС України та кафедри патологічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова був проведений ретроспективний аналіз шлункової патології у 4814 осіб. Опрацьовано журнали медичної реєстрації біопсійного й операційного матеріалу та історії хвороб з 2005 по 2010 роки. Для дослідження відбирали випадки з архіву, враховуючи дані анамнезу і морфологічно підтверджений діагноз метаплазії СОШ, та ті, що були виявлені під час обстеження.

Результати дослідження

Розподіл хворих (4814 випадків) за діагностованою патологією шлунка представлено на рисунку 1 і в таблиці 1.

Середній вік пацієнтів (2716 чоловіків та 2098 жінок), матеріал від яких був проаналізований, становив (48,76±1,06) років.

Серед 768 осіб з морфологічно незміненою СОШ та 998 пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом (ХНГ) не було зареєстровано жодного випадку з метаплазією СОШ. У групі хворих на ХНГ 548 осіб мали захворювання в активній фазі. Група хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) складалась з 372 пацієнтів (47%) без КМ та 419

Таблиця 1. Розподіл ретроспективно проаналізованого операційного і біопсійного матеріалу хворих Вінницької області з патологією шлунка.

Стан СОШ	Кількість випадків
Морфологічно незмінена СОШ	768
Хронічний неатрофічний гастрит	998
Хронічний атрофічний гастрит без КМ	372
Хронічний атрофічний гастрит з КМ	419
Гіперпластичні поліпи	414
Аденоми	106
Хронічна виразка шлунка (ХВШ)	425
Кукса оперованого шлунка з приводу ХВШ	12
Ерозії	306
Рак шлунка	994
Всього	4814

(53%) з КМ, серед яких повну кишкову метаплазію (ПКМ) діагностовано у 112 випадках та неповну (НКМ) - у 307 випадках (рис. 2). Зазначимо, що серед хворих на ХАГ з КМ переважали чоловіки - 248 осіб.

ХАГ активний гастрит зареєстровано у 402 хворих з 791 пацієнта, неактивний - у 389. У групі осіб, де діагностовано ХАГ з КМ, активне запалення виявлялось у 43 осіб з повною КМ та 187 з неповною, неактивне - у 69 осіб з повною КМ та 178 - з неповною.

Серед 425 пацієнтів з хронічними виразками знову ж таки переважали чоловіки (232 особи проти 193 жінок). КМ спостерігали у 61 хворого (14%). У 12 хворих (8 чоловіків та 4 жінки), прооперованих з приводу виразкової хвороби (ВХ), КМ знайдена в 6 випадках. Оскільки в останніх спостерігалася атрофія СОШ та у зв'язку з незначною кількістю хворих вони були включені в групу ХАГ з КМ.

У 306 спостереженнях з ерозіями СОШ (209 чоловіків, 97 жінок) жодного пацієнта з КМ не було виявлено. У хворих з гіперпластичними поліпами СОШ 10% (42 з 414) мали КМ. У цій групі переважали жінки (217). Серед 106 пацієнтів (56 чоловіків, 50 жінок) з аденомами СОШ - 22 мали КМ (20%). У 994 хворих на РШ, серед яких 584 чоловіків і 410 жінок, КМ діагностована у 312 (31%).

Поширеність КМ у пацієнтів із захворюваннями шлунка представлена на рисунку 3.

Аналізуючи вікову залежність патології шлунка (табл. 2) можна говорити про її значну поширеність серед пацієнтів після 45 років, що, імовірно, зумовлене гормональною перебудовою організму.

Клінічне обстеження проведене у

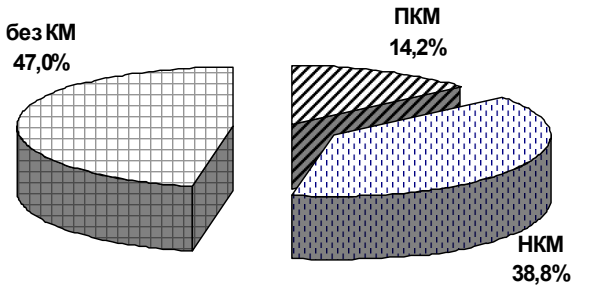


Рис. 2. Розподіл хворих на ХАГ залежно від виду КМ: ПКМ - повна КМ; НКМ - неповна КМ.

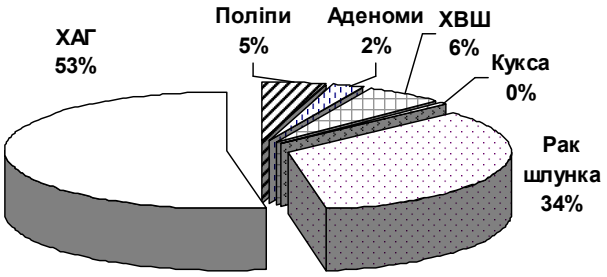


Рис. 3. Поширеність випадків з КМ серед захворювань шлунка.

336 осіб: 192 (57%) чоловіків, 144 (43%) жінок (табл. 2).

Середній вік пацієнтів - (52,96±1,13) роки, середня тривалість захворювання на момент діагностування КМ - (2,6±0,63) роки. При щорічному аналізі поширеності КМ серед хворих на ХАГ вона коливалася від 39 до 62% (у середньому - 53,8 ± 4,6 %). Наведені дані засвідчили зростання кількості хворих на ХАГ з КМ переважно в групі пацієнтів після 45 років.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними ретроспективного аналізу, встановлено, що кишкова метаплазія найбільш поширена серед хворих на хронічний атрофічний гастрит. У ви-

Таблиця 2. Розподіл хворих за нозологією залежно від віку.

Вік (роки) / Нозологія	до 25 (n=14)	26-44 (n=69)	45-59 (n=109)	60 та < (n=144)	Всього	
					n	%
Нормальна СОШ	3	7	6	5	21	6
ХНГ	6	19	18	5	48	14
ХАГ без КМ	1	8	7	14	30	9
ХАГ з КМ	-	7	30	31	68	20
Кукса СОШ при ВХ	-	2	3	1	6	2
Хронічна виразка	1	10	11	12	34	10
Ерозії шлунка	2	9	5	5	21	6
Поліпи	1	3	9	5	18	6
Аденоми	-	2	13	21	36	11
Рак шлунка	-	2	7	45	54	16
Всього	14	69	109	144	336	100

падках з поліпами, аденомами, хронічною виразковою хворобою, куксою оперованого шлунка з приводу виразкової хвороби та хворих на рак шлунка кишкова метаплазія в оточуючій СОШ визначалася в тісній асоціації з атрофічним гастритом, що дозволяє виділити окремий різновид атрофії - метапластичний.

2. Кишкова метаплазія не спостерігалася в жодному випадку з морфологічно незміненою СОШ, у хворих на хронічний неатрофічний гастрит та з ерозіями шлунка.

3. Вищенаведені дані дозволяють виділити основну групу для подальшого динамічного спостереження - хворі на ХАГ.

Висока частота метапластичних змін СОШ у хворих на ХАГ віком понад 45 років обґрунтовує необхідність створення програми профілактики та особливостей лікування даного контингенту населення.

Список літератури

Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010-2014 роки "Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава". - К.: МОЗ України, 2011. - 104 с.

Вернигородский С.В., Дегтярева Л.В., Гаврилюк А.А., Галунко А.М., Музыка М.Н.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА СРЕДИ ЛИЦ ВИННИЦКОГО РЕГИОНА (ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА)

Резюме. *На основе ретроспективного анализа медицинской документации изучена распространенность кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка среди лиц Винницкого региона на протяжении 6 лет. Хронический атрофический гастрит - основное заболевание, с которым тесно связана кишечная метаплазия. В связи с преимущественной ассоциацией кишечной метаплазии и атрофии предложено вместе с термином "атрофический" гастрит применять "метапластический", как вид атрофии.*

Ключевые слова: *метаплазия, слизистая оболочка желудка, распространенность, Винницкая область.*

Vernygorodskiy S.V., Degtiariova L.V., Gavrylyuk A.O., Galunko G.M., Muzyka M.M.

DISTRIBUTION OF GASTRIC MUCOSA METAPLASIA AMONG POPULATION OF VINNYTSYA REGION (DATA FROM RETROSPECTIVE ANALYSIS)

Summary. *We studied a distribution of gastric mucosa metaplasia among population of Vinnytsya region during 6 years on the basis of medical documentations retrospective analysis. Chronic atrophic gastritis is a main disease for which an intestinal metaplasia was closely bound up. As a result of closely association of intestinal metaplasia and atrophy we proposed equally with term of "atrophic" gastritis to use "metaplastic" as a type of atrophy.*

Key words: *metaplasia, gastric mucosa, distribution, Vinnytsya region.*

Стаття надійшла до редакції 21.12. 2011 р.

© Марущак М.І., Гудима А.А., Костіна О.О.

УДК: 616.24:612.13

Марущак М.І., Гудима А.А., Костіна О.О.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *Гостре респіраторне ураження легень супроводжується компенсаторною перебудовою центральної гемодинаміки впродовж 24 год. експерименту. На 6-12 год. домінує збільшення інотропних впливів на серце, що призводить до зростання хвилинного кровотоку та пульсового кровонаповнення. На 24 год. на тлі наростання дихальної недостатності забезпечення стабільного пульсового кровонаповнення центральної частини додатково здійснюється за рахунок збільшення тонусу артеріальних судин.*

Ключові слова: *реографія, компенсаторні механізми, гостре ураження легень.*

Вступ

Гостре ураження легень (ГУЛ) є надзвичайно важливою соціально-економічною проблемою, оскільки часто стає причиною смерті хворих. ГУЛ може розвинутися у будь-який віковий період, хоча у людей похилого віку він розвивається частіше і смертність у таких пацієнтів вища [Rubenfeld et al., 2005; Cheung et al., 2006]. На жаль, статистичні дані щодо захворюваності та смертності від ГУЛ в Україні нам не вдалося знайти, проте в Америці захворюваність складає близько 200 000 випадків у рік зі смертністю близько 35%. Зауважимо, що захворюваність ГУЛ зростає у пацієнтів старшого та похилого віку: 306 на 100000 людино-років (75-84 роки) проти 16 на 100000 людино-років (15-19 років) [Rubenfeld et al., 2005]. Потрібно також відмітити, що в тих хворих, які перенесли ГУЛ знижується якість життя, оскільки лише 50-60 % пацієнтів були здатні повернутися до праці через 1 рік після виписки зі стаціонару [Cheung et al., 2006].

У патогенезі гострого ураження легень можна виділити багато важливих ланок, зокрема, зниження кап-

падках з поліпами, аденомами, хронічною виразковою хворобою, куксою оперованого шлунка з приводу виразкової хвороби та хворих на рак шлунка кишкова метаплазія в оточуючій СОШ визначалася в тісній асоціації з атрофічним гастритом, що дозволяє виділити окремий різновид атрофії - метапластичний.

2. Кишкова метаплазія не спостерігалася в жодному випадку з морфологічно незміненою СОШ, у хворих на хронічний неатрофічний гастрит та з ерозіями шлунка.

3. Вищенаведені дані дозволяють виділити основну групу для подальшого динамічного спостереження - хворі на ХАГ.

Висока частота метапластичних змін СОШ у хворих на ХАГ віком понад 45 років обґрунтовує необхідність створення програми профілактики та особливостей лікування даного контингенту населення.

Список літератури

Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010-2014 роки "Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава". - К.: МОЗ України, 2011. - 104 с.

Вернигородский С.В., Дегтярева Л.В., Гаврилюк А.А., Галунко А.М., Музыка М.Н.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА СРЕДИ ЛИЦ ВИННИЦКОГО РЕГИОНА (ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА)

Резюме. *На основе ретроспективного анализа медицинской документации изучена распространенность кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка среди лиц Винницкого региона на протяжении 6 лет. Хронический атрофический гастрит - основное заболевание, с которым тесно связана кишечная метаплазия. В связи с преимущественной ассоциацией кишечной метаплазии и атрофии предложено вместе с термином "атрофический" гастрит применять "метапластический", как вид атрофии.*

Ключевые слова: *метаплазия, слизистая оболочка желудка, распространенность, Винницкая область.*

Vernygorodskiy S.V., Degtiariova L.V., Gavrylyuk A.O., Galunko G.M., Muzyka M.M.

DISTRIBUTION OF GASTRIC MUCOSA METAPLASIA AMONG POPULATION OF VINNYTSYA REGION (DATA FROM RETROSPECTIVE ANALYSIS)

Summary. *We studied a distribution of gastric mucosa metaplasia among population of Vinnytsya region during 6 years on the basis of medical documentations retrospective analysis. Chronic atrophic gastritis is a main disease for which an intestinal metaplasia was closely bound up. As a result of closely association of intestinal metaplasia and atrophy we proposed equally with term of "atrophic" gastritis to use "metaplastic" as a type of atrophy.*

Key words: *metaplasia, gastric mucosa, distribution, Vinnytsya region.*

Стаття надійшла до редакції 21.12. 2011 р.

© Марущак М.І., Гудима А.А., Костіна О.О.

УДК: 616.24:612.13

Марущак М.І., Гудима А.А., Костіна О.О.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *Гостре респіраторне ураження легень супроводжується компенсаторною перебудовою центральної гемодинаміки впродовж 24 год. експерименту. На 6-12 год. домінує збільшення інотропних впливів на серце, що призводить до зростання хвилинного кровотоку та пульсового кровонаповнення. На 24 год. на тлі наростання дихальної недостатності забезпечення стабільного пульсового кровонаповнення центральної частини додатково здійснюється за рахунок збільшення тонусу артеріальних судин.*

Ключові слова: *реографія, компенсаторні механізми, гостре ураження легень.*

Вступ

Гостре ураження легень (ГУЛ) є надзвичайно важливою соціально-економічною проблемою, оскільки часто стає причиною смерті хворих. ГУЛ може розвинутися у будь-який віковий період, хоча у людей похилого віку він розвивається частіше і смертність у таких пацієнтів вища [Rubenfeld et al., 2005; Cheung et al., 2006]. На жаль, статистичні дані щодо захворюваності та смертності від ГУЛ в Україні нам не вдалося знайти, проте в Америці захворюваність складає близько 200 000 випадків у рік зі смертністю близько 35%. Зауважимо, що захворюваність ГУЛ зростає у пацієнтів старшого та похилого віку: 306 на 100000 людино-років (75-84 роки) проти 16 на 100000 людино-років (15-19 років) [Rubenfeld et al., 2005]. Потрібно також відмітити, що в тих хворих, які перенесли ГУЛ знижується якість життя, оскільки лише 50-60 % пацієнтів були здатні повернутися до праці через 1 рік після виписки зі стаціонару [Cheung et al., 2006].

У патогенезі гострого ураження легень можна виділити багато важливих ланок, зокрема, зниження кап-

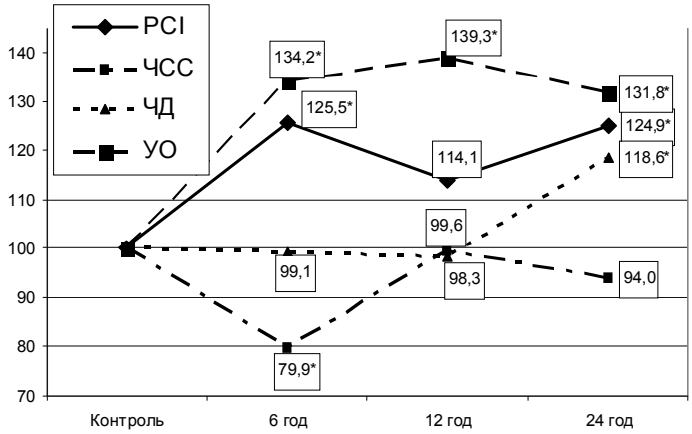


Рис 1. Динамка показників центральної гемодинаміки та зовнішнього дихання на тлі модельованого гострого респіраторного ураження легень (у відсотках до рівня контролю).
Примітка. * - відмінності щодо контрольної групи статистично достовірні, p 0,05).

ілярного кровотоку, легеневий набряк, альвеолярний колапс, що поєднується із втратою сурфактанту та інші [Ware, 2006]. Провідним патогенетичним механізмом гострого ураження легень є акумуляція нейтрофілів у легенях, що обумовлює як локальне, так і системне пошкодження тканин, і вплив медіаторів запалення на стан системної гемодинаміки, зокрема величину ударного викиду, тонус судин, характер артеріального кровонаповнення і венозного відпливу [Shimabukuro et al., 2003]. Ці дані експериментально можна одержати на основі інтегральної реографії тіла (ІРТ) - неінвазивного методу, який достатньо чітко характеризує стан системної гемодинаміки Колесников и др., 1981; Пилипчук, 2008].

Враховуючи те, що у відповідь на пошкоджуючу дію організм реагує як єдине ціле, відповідаючи комплексом взаємозв'язаних патологічних реакцій, які проявляються не тільки в осередку ураження, але й у всіх внутрішніх органах і системах організму, впливаючи тим самим на протікання процесів на місцевому рівні. Крім цього, ІРТ - метод, який дозволяє оцінити інтенсивність центрального кровотоку у взаємозв'язку із респіраторною системою, що особливо важливо в умовах ураження легень.

Матеріали та методи

Експерименти виконано на 24 нелінійних білих щурах-самцях масою 200-220 г., яких розподілили на 4 групи: контрольну та три дослідних. У дослідних групах моделювали гостре ураження легень за методикою G.Matute-Bello et al. [2008]. Тварин досліджували через 6, 12 і 24 год. після моделювання. Реєстрацію ІРТ виконували в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (40 мг кг-1) на кардіокомплексі "CardioLab+" (ХАИ-МЕДИКА, м. Харків. Україна) з частотою зондування 25-40 кГц, що відповідало вимогам запису ІРТ. На записах кожної тварини піддавали аналізу не менше 3-5 типових кардіоциклів середини дихального циклу. За записами встановлювали тривалість висхідної і низхідної частин ІРТ, загальну амплітуду кровонаповнення досліджуваної ділянки - реографічний систолічний індекс (РСІ), амплітуду інцізури, максимальну амплітуду діастолічної хвилі.

За отриманими даними розраховували дикротичний індекс (ДКІ), який характеризує опір артеріальних судин, реографічний діастолічний індекс (РДІ), який відображує інтенсивність венозного відпливу, коефіцієнт інтегральної тонічності (КІТ), що вказує сумарний артеріальний імпеданс. За модифікованою нами формулою М.И.Тищенко (1973) розраховували ударний об'єм (УО). За коливаннями ізолінії, яка залежить від дихальних рухів тварини, визначали тривалість дихального циклу і частоту дихання (ЧД).

З експерименту тварин виводили методом тотального кровопускання із серця. Статистичні розрахунки виконували за стандартною методикою з використанням критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Дослідження показали, що в динаміці гострого ураження легень не відмічалося істотних відхилень від рівня контролю величини ДКІ, РДІ та КІТ, що вказує на відсутність порушень венозного відпливу та опору артеріальних судин тварин з гострим ураженням легень.

Разом з тим, РСІ істотно підвищувався на 6 і 24 год. (відповідно на 25,5 і 24,9%, p 0,05). Величина УО у всі терміни спостереження була підвищеною (в середньому на 35,1%, p 0,05). Рівень ЧСС на 6 год. статистично достовірно зменшувався (на 20,1%, p 0,05), проте в наступні терміни істотно не відрізнявся від рівня контролю. У свою чергу ЧД на 6 і 12 год. залишалася стабільною й тільки на 24 год. зазнавала суттєвого підвищення (на 18,6%, p 0,05).

Одержані результати свідчать про адаптаційну перебудову центральної гемодинаміки у відповідь на введення соляної кислоти у трахею. Насамперед звертає на себе увагу антифазова динаміка РСІ та ЧСС. На тлі зниження ЧСС компенсаторно підвищувалося пульсове кровонаповнення досліджуваної ділянки впродовж усього експерименту.

На 12 і 24 год. збільшувався хвилинний об'єм крові, на що вказувало підвищення УО на тлі стабільної ЧСС. Все це вказує на посилення інотропних впливів на серцевий м'яз і розвиток централізації кровообігу в умовах досліджуваної патології, при якій відмічається перерозподіл крові з периферичних ділянок тіла у центральну. Аналогічні зміни відмічають й інші автори у перший період тяжкої травми Селезнев и др., 2004 . Механізм цього ефекту полягає у виділенні катехоламінів, які стимулюють альфарецептори периферійних кровоносних судин, що

призводить до їх спазму, і бета-рецептори серця, що збільшує силу серцевих скорочень. Звуження просвіту периферійних судин шкіри, скелетної мускулатури веде до централізації кровообігу для кровопостачання життєво важливих органів і, насамперед, головного мозку і серця.

Отримані відхилення компенсують дихальну недостатність упродовж 6-12 год. Проте на 24 год. відмічається збільшення ЧД, що є свідченням поглиблення ураження респіраторної системи. В цей момент відмічається також другий пік підвищення РСІ та зростання ДКІ (на 14,3%, р 0,05), що вказує на підвищення кровонаповнення і наростання тонусу артеріальних судин. Все це поглиблює компенсаторні відхилення на рівні регуляції центральної і периферичної гемодинаміки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У відповідь на моделювання гострого респіраторного ураження легень виникають компенсаторні відхилення показників центральної гемодинаміки, які насамперед пов'язані із збільшенням інотропних впливів на серце, що призводить до зростання хвилинного кровотоку та пульсового кровонаповнення.

2. Наростання дихальної недостатності на 24 год. після ураження легень залучає додатковий компенсаторний механізм стабільного пульсового кровонаповнення центральної частини тіла за рахунок збільшення тонусу артеріальних судин.

У подальшому доцільним є аналіз кореляційних зв'язків змін центральної гемодинаміки та апоптозопосередкованих факторів гострого ураження легень.

Список літератури

Интегральная реография тела как метод оценки состояния систем кровообращения при хирургических заболеваниях /И.С.Колесников, М.И.Лыткин, М.И.Тищенко [и др.] //Вести хирургии. - 1981. - № 1. - С. 9-12

Пилипчук В.В. Реовазографічні показники серед осіб із різним рівнем фізичної активності /В.В.Пилипчук //Серія "Медицина". - 2008. - Вип. 9. - С. 75-76.

Травматическая болезнь и ее осложнения /[Селезнев С.А., Багненко С.Ф., Шапот Ю.Б., Курыгин А.А]. - СПб.: Политехника, 2004. - 414 с.

Animal models of acute lung injury / G.Matute-Bello, C.Frevert, T.Martin // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2008. - Vol. 295. - P. 379-399.

Incidence and outcomes of acute lung injury /G.D.Rubenfeld, E.Caldwell, E.Peabody [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 353. - P. 1685-1693.

Injury and repair in lung and airways / D.W.Shimabukuro, T.Sawa, M.A.Gropper [et al.] //Crit Care Med. - 2003. - Vol. 31 (Suppl. 8). - P. 524-531.

Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome /A.M.Cheung, C.M.Tansey, G.Tomlinson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2006. - Vol. 174. - P. 538-544.

Ware L.B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome /L.B.Ware //Semin. Respir. Crit. Care Med. - 2006. - Vol. 27(4). - P. 337-49.

Марущак М.И., Гудима А.А., Костина О.А.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Резюме. *Острое респираторное поражение легких сопровождается компенсаторной перестройкой центральной гемодинамики в течение 24 ч. эксперимента. На 6-12 часов доминирует увеличение инотропных влияний на сердце, что приводит к росту минутного кровотока и пульсового кровенаполнения. Через 24 часа на фоне нарастания дыхательной недостаточности обеспечения стабильного пульсового кровенаполнения центральной части дополнительно осуществляется за счет увеличения тонуса артериальных сосудов.*

Ключевые слова: *реография, компенсаторные механизмы, острое поражение легких.*

Marushchak M.I., Hudyma A.A., Kostina O.O.

THE PECULIARITIES OF CENTRAL HEMODYNAMICS DURING EXPERIMENTAL ACUTE LUNG INJURY

Summary. *Acute respiratory injury was accompanied with compensatory restructuring of central hemodynamics during 24 h. of the experiment. Increasing inotropic effects on the heart, leading to an increasing minute blood flow and pulse blood supply were dominated after 6-12 h. The stable pulse blood supply of the central part at increasing of respiratory failure after 24 h. of the experiment was additionally implemented by increasing of arterial vessels tone.*

Key words: *rheography, compensatory mechanisms, acute lung injury.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

© Польова С.П.

УДК: 618.2:616.24-002.5

Польова С.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Хмельницька обласна лікарня (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТ ЗА УМОВ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Резюме. *У статті наведені результати клінічно-морфологічного дослідження плацент 26 вагітних з анемією, хворих на туберкульоз легень у різні терміни гестації. Проаналізовано порушення структури плаценти за умов поєднаного впливу*

призводить до їх спазму, і бета-рецептори серця, що збільшує силу серцевих скорочень. Звуження просвіту периферійних судин шкіри, скелетної мускулатури веде до централізації кровообігу для кровопостачання життєво важливих органів і, насамперед, головного мозку і серця.

Отримані відхилення компенсують дихальну недостатність упродовж 6-12 год. Проте на 24 год. відмічається збільшення ЧД, що є свідченням поглиблення ураження респіраторної системи. В цей момент відмічається також другий пік підвищення РСІ та зростання ДКІ (на 14,3%, р 0,05), що вказує на підвищення кровонаповнення і наростання тонусу артеріальних судин. Все це поглиблює компенсаторні відхилення на рівні регуляції центральної і периферичної гемодинаміки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У відповідь на моделювання гострого респіраторного ураження легень виникають компенсаторні відхилення показників центральної гемодинаміки, які насамперед пов'язані із збільшенням інотропних впливів на серце, що призводить до зростання хвилинного кровотоку та пульсового кровонаповнення.

2. Наростання дихальної недостатності на 24 год. після ураження легень залучає додатковий компенсаторний механізм стабільного пульсового кровонаповнення центральної частини тіла за рахунок збільшення тонусу артеріальних судин.

У подальшому доцільним є аналіз кореляційних зв'язків змін центральної гемодинаміки та апоптозопосередкованих факторів гострого ураження легень.

Список літератури

Интегральная реография тела как метод оценки состояния систем кровообращения при хирургических заболеваниях /И.С.Колесников, М.И.Лыткин, М.И.Тищенко [и др.] //Вести хирургии. - 1981. - № 1. - С. 9-12

Пилипчук В.В. Реовазографічні показники серед осіб із різним рівнем фізичної активності /В.В.Пилипчук //Серія "Медицина". - 2008. - Вип. 9. - С. 75-76.

Травматическая болезнь и ее осложнения /[Селезнев С.А., Багненко С.Ф., Шапот Ю.Б., Курыгин А.А]. - СПб.: Политехника, 2004. - 414 с.

Animal models of acute lung injury / G.Matute-Bello, C.Frevert, T.Martin // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2008. - Vol. 295. - P. 379-399.

Incidence and outcomes of acute lung injury /G.D.Rubenfeld, E.Caldwell, E.Peabody [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 353. - P. 1685-1693.

Injury and repair in lung and airways / D.W.Shimabukuro, T.Sawa, M.A.Gropper [et al.] //Crit Care Med. - 2003. - Vol. 31 (Suppl. 8). - P. 524-531.

Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome /A.M.Cheung, C.M.Tansey, G.Tomlinson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2006. - Vol. 174. - P. 538-544.

Ware L.B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome /L.B.Ware //Semin. Respir. Crit. Care Med. - 2006. - Vol. 27(4). - P. 337-49.

Марущак М.И., Гудима А.А., Костина О.А.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Резюме. *Острое респираторное поражение легких сопровождается компенсаторной перестройкой центральной гемодинамики в течение 24 ч. эксперимента. На 6-12 часов доминирует увеличение инотропных влияний на сердце, что приводит к росту минутного кровотока и пульсового кровенаполнения. Через 24 часа на фоне нарастания дыхательной недостаточности обеспечения стабильного пульсового кровенаполнения центральной части дополнительно осуществляется за счет увеличения тонуса артериальных сосудов.*

Ключевые слова: *реография, компенсаторные механизмы, острое поражение легких.*

Marushchak M.I., Hudyma A.A., Kostina O.O.

THE PECULIARITIES OF CENTRAL HEMODYNAMICS DURING EXPERIMENTAL ACUTE LUNG INJURY

Summary. *Acute respiratory injury was accompanied with compensatory restructuring of central hemodynamics during 24 h. of the experiment. Increasing inotropic effects on the heart, leading to an increasing minute blood flow and pulse blood supply were dominated after 6-12 h. The stable pulse blood supply of the central part at increasing of respiratory failure after 24 h. of the experiment was additionally implemented by increasing of arterial vessels tone.*

Key words: *rheography, compensatory mechanisms, acute lung injury.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

© Польова С.П.

УДК: 618.2:616.24-002.5

Польова С.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Хмельницька обласна лікарня (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТ ЗА УМОВ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Резюме. *У статті наведені результати клінічно-морфологічного дослідження плацент 26 вагітних з анемією, хворих на туберкульоз легень у різні терміни гестації. Проаналізовано порушення структури плаценти за умов поєднаного впливу*

анемії та туберкульозу. Показано, що анемія вагітних на тлі активного туберкульозного процесу викликає функціонально-морфологічні зміни в плаценті, чим зумовлює ускладнення вагітності.
Ключові слова: *анемія, туберкульоз, вагітність, плацентарна дисфункція, діагностика.*

Вступ

Анемію вагітних, хворих на туберкульоз легень, розглядають, як один із важливих чинників ризику, що гальмує повне видужання пацієнток. Зважаючи, що у половини всіх жінок, хворих на туберкульоз, ще до настання вагітності резерви заліза незначні, дефіцит заліза наприкінці гестаційного процесу наявний у всіх без винятку вагітних у прихованій, або наявній формах [Давиденко, 2002; Польова, 2007]. За рахунок механізмів пристосування та запасного резерву заліза у матері плід забезпечується залізом у достатній кількості, однак при цьому у вагітних виникає залізодефіцит. Основними критеріями залізодефіцитної анемії (ЗДА), що відрізняє її від інших патогенетичних варіантів анемії, є: низький кольоровий показник, гіпохромія еритроцитів, зниження вмісту сироваткового заліза, підвищення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки та клінічні ознаки гіпосидерозу [Паращук, Стрюков, 2008; Польова, 2007].

Науковці зазначають, що за умов анемії вагітних найбільш характерною ознакою плацентарної дисфункції є надлишок колагенації строми ворсин, масивні відкладання фібриноїду у міжворсинчастому просторі і стромі ворсин, зони, які не функціонують, наявність дисоційованого типу дозрівання котиледонів, сірі інфаркти, фокальні некрози ворсин і набряк, гематоми різного ступеня давності тощо [Базелюк, Морозова, 2009; Давиденко, 2001; Давиденко, Приходько, 2002; Давиденко, 2002].

Зміни гістоструктури плаценти за умов анемії призводять до порушень трофічної, транспортної та гормоносинтезуючої функції плаценти, проте, які кількісні та якісні зміни виникають на тлі анемії вагітних, хворих на туберкульоз, у літературі відсутні [Базелюк, Морозова, 2009; Давиденко, Приходько, 2002; Давиденко, 2002].

Все це підтверджує актуальність проблеми залізодефіцитних станів, спонукає до пошуку нових шляхів профілактики, діагностики та оптимізації лікування анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень [Черданцева и др., 2009; Baergen, 2005].

Мета дослідження - провести клінічно-морфологічну оцінку стану плаценти за умов анемії вагітних у жінок, хворих на туберкульоз легень, у різні терміни гестації.

Матеріали та методи

Проведено аналіз перебігу анемії вагітних у 26 жінок, хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, яким переривали вагітність за медичними показаннями в терміни гестації 8-10 тижнів (8 осіб), 18-21 тижнів (11 осіб) та 7 вагітних, хворих на туберкульоз, в терміни гестації 28-39 тижнів. Контрольну групу склали 25 соматично здорових вагітних у відповідні терміни вагітності , які переривали останню за власним бажанням: до 12 тижнів - 10 жінок, за медичними показаннями у терміні гестації 19-21 тижнів - 9 осіб і 6 вагітних з передчасними пологами. Переривання вагітності проводили згідно наказу МОЗ України №508 від 20.07.2006 р. "Про затвердження інструкцій про порядок проведення операції штучного переривання вагітності, форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення".

Для морфологічних досліджень плаценти брали зразки масою 2-5 г крізь усі шари. Фарбували гістологічні препарати гематоксиліном і еозином. Частину матеріалу фіксували 48 год. у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили зневоднення у висхідній батареї спиртів та парафінову заливку при температурі 64°С. На санному мікротомі готували серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм.

Після депарафінізації зрізи фарбували гематоксиліном-еозином (з оглядовою метою), хромотропомводним блакитним за методикою Н.З.Слінченка (для ідентифікації фібрину та волокнистого компонента строми). Проводили комп'ютерну морфометрію об'єктів у гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних препаратах.

Результати. Обговорення

В основній групі вагітних анемія I ступеня мала місце у 14 (53,8%) жінок, анемія II ступеня - у 8(30,7%), анемія III ступеня - у 4(15,4%). У контрольній групі виявлена анемія вагітних I ступеня у 17(68%) жінок. Показаннями до переривання вагітності у пацієнток основної групи були у восьми - вперше виявлений інфільтративний туберкульоз легень у фазі розпаду, у шести - рецидивуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз легень та у двох - дисемінований туберкульоз легень.

Плаценти після переривання вагітності та після пологів підлягали гістологічному дослідженню. За оцінкою ступеня дозрівання хоріальних ворсин, визначали особливості компенсаторно-пристосувальних реакцій з урахуванням частки ворсин з синцитіальними відростками та з синцитіокапілярними мембранами і оцінювали ступінь васкуляризації ворсин, що характеризують інволютивно-дистрофічні зміни плацентарної тканини.

Досліджуючи хоріони жінок, хворих на туберкульоз легень, у 8-9 тижнів вагітності спостерігали трофобластичні відростки на проміжних незрілих ХВ, стовбурових "ранніх" ХВ, а також на мезенхімальних та іноді проміжних зрілих ХВ (рис.1, а, б).

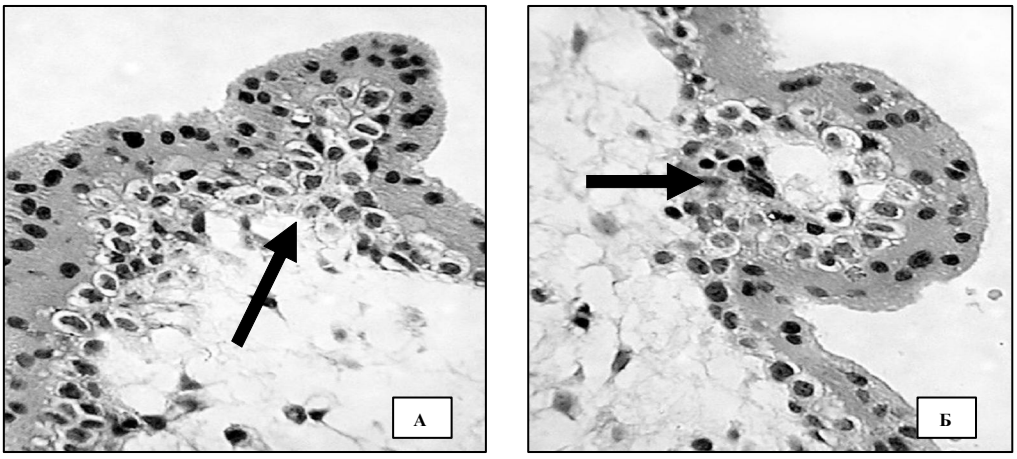


Рис. 1. Мікрофотографія. Об.70х (водна імерсія). Ок.10х. Аборт за соціальними показаннями у вагітної Т., хворої на інфільтративний туберкульоз легень, 8-9 тижнів гестації. Анемія I ст.
Примітки: А) Трофобластичний відросток (стрілка вказує напрямок випинання); Б) Вільозний відросток (стрілка вказує на стромальні клітини у складі відростка). Фарбування гематоксиліном і еозином.

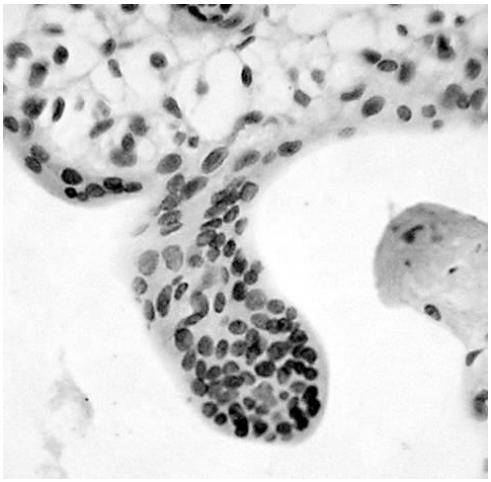


Рис. 2. Аборт за медичними показаннями у хворої К. 21 тиждень гестації.

Примітка. Трофобластичний відросток містить переважно PCNA-позитивні клітини. Імуногістохімічна реакція з первинними антитілами до протеїну PCNA, візуалізація стрептавідин-біотиновим методом (система LSAB2) з діамінобензидином, дофарбовування ядер гематоксиліном Майера. Об.70х (водна імерсія). Ок.10х.

У гістологічних препаратах, що фарбовані хромотропом 2В - водним блакитним, візуалізувалися базальні мембрани у всіх випадках, що пов'язано із їх потовщенням до ступеня візуалізації і, як наслідок, накопиченням у них барвника.

У гістологічних препаратах хоріонів 11-12-й тижнів гестації спостерігалися мезенхімальні, ембріональні, проміжні незрілі, стовбурові "ранні" ХВ з коливаннями їх кількості, залежно від терміну гестації та трофобластичні і вільозні відростки. Активація процесів проліферації ХВ найбільш характерна ознака даного періоду гестації за умов анемії. Проте, відбувається деяке гальмування процесів дозрівання ХВ, зокрема, трансформації ембріональних ХВ у проміжні незрілі ХВ. Збільшення числа мезенхімальних ХВ є додатковим підтвердженням посиленої проліферації ХВ.

У період гестації 16 тижнів вагітності, коли плацента набуває характерних анатомічних ознак як орган, вперше з'являються проміжні зрілі ХВ, проте їх частка була незначною і зменшувалася за умов анемії у хворих на туберкульоз легень, порівняно зі здоровими.

У вагітних основної групи з'являлися особливі зміни у співвідношеннях ХВ. Одночасно знижувався відсоток проміжних зрілих ХВ і зростав відсоток проміжних незрілих ХВ при стабільному відсотку стовбурових та ембріональних ХВ.

Починаючи з періоду вагітності 21-24 тижнів частина стовбурових "ранніх" ХВ дозрівала у стовбурові "пізні" ХВ. Проте, за умов анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень, така диференціація ХВ порушувалася, а загальна частка стовбурових ХВ ("ранні" + "пізні") залишалася сталою.

Характерною особливістю плацент у 21-24 тижнів гестації вагітних контрольної групи є зростання інтенсивності генерації нових ХВ шляхом утворення трофобластичних та вільозних відростків, яке за умов анемії у хворих на туберкульоз легень значно посилюється порівняно з контролем. При тому, збільшується частка ембріональних ХВ, що дозволяє припустити деяку активацію процесів ангіогенезу в ХВ за умов туберкульозу.

Починаючи з 25-27-го тижнів гестації, клінічний перебіг анемії у жінок основної групи спонукав до визначення впливу її на формування хоріального дерева залежно від тяжкості перебігу туберкульозу.

Аналіз отриманих даних показав, що за умов анемії I та II ступеня зберігалися закономірності утворення та дозрівання ХВ, що характерні для попереднього періоду гестації, проте, виявлявся дефіцит термінальних ХВ. За умов анемії III ступеня у основній групі вагітних визначалися порушення дозрівання стовбурових "ранніх", проміжних незрілих ХВ та дефіцит термінальних ХВ, проте, спостерігали відсутність утворення нових ХВ через збільшення числа трофобластичних та вільозних відростків внаслідок анемії.

До 32 тижнів за умов анемії вірогідно порушувалося утворення синцитіокапілярних мембран, що негативно відображалося на кількості термінальних "спеціалізованих" хоріальних ворсин.

Стабільною залишалася лише частка проміжних зрілих

ХВ, яка, загалом, при всіх ступенях анемії не відрізнялася від контрольних величин. Сумарна частка стовбурових хоріальних ворсин ("ранні" + "пізні") також не відрізнялася у групах дослідження, що свідчить про те, що за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, перехід із проміжних незрілих ХВ у стовбурові "ранні" ХВ не порушується, але погіршується дозрівання стовбурових "ранніх" у стовбурові "пізні" ХВ.

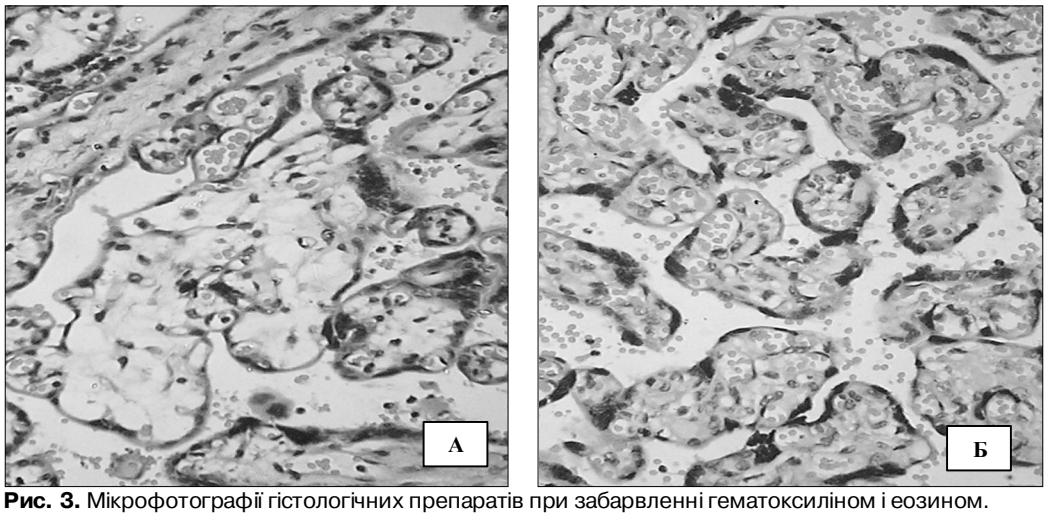


Рис. 3. Мікрофотографії гістологічних препаратів при забарвленні гематоксиліном і еозином.
Примітки: А) плацента, хворої на туберкульоз, термін гестації 38 тижнів: у полі зору незрілі проміжні ворсини з низькою васкуляризацією та термінальні ворсини з нормальною васкуляризацією; Б) плацента здорової, термін гестації 39 тижнів,: у полі зору проміжні зрілі та термінальні ворсини з нормальною васкуляризацією.

За умов туберкульозу та наявності анемії вагітних у 37-40 тижнів гестації у плацентах відмічали ознаки порушення дозрівання ХВ, які у 28,6% випадків оцінили як патологічну незрілість (з дифузними порушеннями дозрівання ворсин), а у 71,4% - як дисоційований розвиток котиледонів плаценти (рис. 3) .

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Раннє виявлення змін у структурах плаценти на тлі анемії та туберкульозного процесу сприяє зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних.

2. Морфологічні зміни у плацентах жінок, хворих на туберкульоз легень за умов анемії вимагають детального вивчення первинної плацентарної дисфункції з метою вибору етіопатогенетичного її лікування.

У подальшому передбачається дослідження структурних змін плаценти за умов лікування анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, у різні терміни гестації.

Список літератури

Базелюк О.М. Морфологічні зміни плаценти у жінок з активним туберкульозом легень /О.М.Базелюк, В.Д.Морозова //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2009. - №2. - С. 103-106.

Давиденко І.С. Методологія досліджень порушень морфогенезу плаценти // Буковинський медичний вісник. - 2001. - Т.5, №2-3. - С. 51-53.

Давиденко І.С. Гістопатологія незрілості хоріального дерева залежно від форми хронічної плацентарної недостатності /І.С.Давиденко, С.Д.Приходько //Клінічна та експериментальна патологія. - 2002. - Т.1, №1. - С. 15-17.

Давиденко І.С. Гістоморфологія порушень дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних /І.С.Давиденко //Вісник наукових досліджень. - 2002. - №2 (додаток). - С. 33-35.

Паращук Ю.С. Плацентарная дисфункция и ее коррекция у беременных с туберкулезом легких /Ю.С.Паращук, Д.В.Стрюков //Медицина сьогодні і завтра. - 2008. - №2. - С. 136-141.

Польова С.П. Особливості змін плаценти у вагітних, хворих на туберкульоз (за даними імуногістохімічних досліджень) /С.П.Польова //Лікарська справа. Врачебное дело. - 2007. - №5-6. - С. 40-43.

Черданцева Л.А. Особенности структурной организации плаценты при туберкулезе легких /Л.А.Черданцева, А.В.Якимова, А.П.Надеев //Архив патологии. - 2009. - Т.71, №2. - С. 7-9.

Baergen R.N. Manual of Benirschke and Kaufmann's Pathology of the Human Placenta /Baergen R.N. - New York: Springer, 2005. - 504 p.

Полевая С.П.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТ ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ГЕСТАЦИИ

Резюме. *В статье приведены результати клинико-морфологических исследований плацент 26 беременных с анемией, больных туберкулезом легких в разные периоды гестации. Проанализированы нарушения плацентарной структуры при сочетанном влиянии анемии и туберкулеза. Показано, что анемия беременных на фоне активного туберкулезного процесса вызывает функционально-морфологические изменения в плаценте, что способствует осложненному течению беременности.*

Ключевые слова: *анемия, туберкулез, беременность, плацентарная дисфункция, диагностика.*

Polyova S.P.

STRUCTURAL CHANGES IN PLACENTA DURING PREGNANCY ANAEMIA WITH TUBERCULOSIS IN DIFFERENT TERMS OF GESTATION

Summary. *The results of clinical and morphological study of 26 placentas of pregnant women with anemia and pulmonary tuberculosis in different periods of gestation are presented in the article. Analyzed are violations of placental structure under combined influence of anemia and tuberculosis. It is shown that the anemia of pregnant women with active tuberculous process at the background cause functional and morphological changes in placenta, and causes pregnancy complications.*
Key words: *anemia, tuberculosis, pregnancy, placental dysfunction, diagnosis.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 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)

АСТЕНІЧНІ РАДИКАЛИ В СТРУКТУРІ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ У ШКОЛЯРІВ УКРАЇНИ, ЗДОРОВИХ І ТИХ, ХТО СТРАЖДАЄ НА ІГРОВУ АДИКЦІЮ

Резюме. *У статті наведені дані щодо астенічних радикалів у структурі розладів адаптації в школярів України, здорових та ігроманів. Зазначені радикали мають чітко виражений прояв: почуття дратівливості відчувають постійно 7,6%, а іноді - 58,4% опитаних респондентів, відчуття швидкої стомлюваності відмічають постійно 9,2%, іноді - 42,8% підлітків.Напруга компенсаторних механізмів і виснаження нервово-фізичної діяльності у школярів, що грають в ігри на комп'ютері та ігрових автоматах, призводить до збільшення як патофізіологічних і дезадаптивних процесів, так і до порушень особистісно-комунікативного функціонування підлітків. Отримані результати були використані при формуванні системи психогігієни і психопрофілактики ігрової залежності серед школярів України, проте дана проблема потребує подальшої розробки на державному рівні.*
Ключові слова: *патологічна залежність від азартних ігор, лудоманія, гемблінг, ігрова адикція, розлади адаптації, тривога, підліток.*

Вступ

Адаптація людини формується в процесі еволюції і спрямована на збереження сталості її внутрішнього середовища та певною мірою залежить від стану психіки. Психічна адаптація, як один з основних критеріїв розмежування норми і патології в психічній діяльності людини, є пристосуванням індивідуума до умов навколишнього середовища і значною мірою визначається особистісними особливостями, крім того, може бути представлена як результат діяльності цілісної саморегулюючої системи, активність якої забезпечується як сукупністю окремих компонентів (підсистем), так і їх взаємодією і "сприянням" [Блейхер, 1995].

Розлади психічної адаптації (F43.2 за МКХ-10) характеризуються як стан суб'єктивного дистресу і емоційного розладу, що перешкоджають, як правило, соціальному функціонуванню і продуктивній діяльності, які виникають в період адаптації до значної зміни в житті або стресової життєвої події. Домінуючу роль у виникненні та динаміці проявів адаптаційних розладів відіграє, як було зазначено вище, індивідуальна схильність або вразливість людини, однак пусковим механізмом, безумовно, є стресовий фактор [Абрамов, 2000].

Особливу наукову та практичну значимість має вивчення особливостей адаптації та профілактика ранніх ознак її порушень у підлітків, що навчаються в початковій і середній школі. Зміна звичної системи цінностей, втрата ідеалів, соціальне розшарування суспільства є деструктивними тенденціями мікро- і макросоціуму, які на рівні сім'ї, школи, інших соціальних груп неминуче відбиваються на психічному здоров'ї дитини, підлітка. Включення в нову діяльність у школі призводить до загострення емоційних властивостей особистості дитини. Шкільні труднощі будь-якого плану виступають як психотравмуючий фактор. Незадоволеність у будь-якій сфері життя, наявність бар'єрів, що ускладнюють або блокують діяльність, викликають фрустрацію, зміну поведінки дитини, появу ознак порушення адаптації. На тлі таких тенденцій адаптаційні розлади, що виникають у дітей та підлітків з патологічною залежністю від ігор, набувають особливого стану і гостроти. Необхідно відзначити, що в сучасних умовах постійно збільшується кількість пристосувань для участі в іграх (комп'ютер, ігрові автомати, ігрові приставки, мобільні телефони, телевізійні лотереї тощо). І аналіз наукової літератури дозволяє зробити висновок про те, що найбільш вразливою групою населення при формуванні лудоманії, як одного з видів нехімічної адикції, є саме підлітки. Процес інтенсивної фізіологічної та психологічної трансформації особистості виключає наявність стійких стратегій поведінки у відносинах з однолітками і дорослими, в той же час обумовлюючи певні труднощі в соціальній адаптації, і підліток часто йде від навколишньої дійсності у віртуальний ігровий світ [Бердіхіна, 2007], саме тому діти і підлітки найбільшою мірою схильні до ризику формування ігрової залежності [Griffiths, 1997]. Також на психофізіологічному рівні недостатня розвиненість аутогрегуляторних механізмів, здатності контролювати емоції, стримувати імпульсивну поведінку сприяють формуванню лудоманії та Інтернет-адикції у школярів [Лоскутова, 2004]. Саме неспроможність адаптаційних резервів пси-

Summary. *The results of clinical and morphological study of 26 placentas of pregnant women with anemia and pulmonary tuberculosis in different periods of gestation are presented in the article. Analyzed are violations of placental structure under combined influence of anemia and tuberculosis. It is shown that the anemia of pregnant women with active tuberculous process at the background cause functional and morphological changes in placenta, and causes pregnancy complications.*
Key words: *anemia, tuberculosis, pregnancy, placental dysfunction, diagnosis.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 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)

АСТЕНІЧНІ РАДИКАЛИ В СТРУКТУРІ РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ У ШКОЛЯРІВ УКРАЇНИ, ЗДОРОВИХ І ТИХ, ХТО СТРАЖДАЄ НА ІГРОВУ АДИКЦІЮ

Резюме. *У статті наведені дані щодо астенічних радикалів у структурі розладів адаптації в школярів України, здорових та ігроманів. Зазначені радикали мають чітко виражений прояв: почуття дратівливості відчувають постійно 7,6%, а іноді - 58,4% опитаних респондентів, відчуття швидкої стомлюваності відмічають постійно 9,2%, іноді - 42,8% підлітків.Напруга компенсаторних механізмів і виснаження нервово-фізичної діяльності у школярів, що грають в ігри на комп'ютері та ігрових автоматах, призводить до збільшення як патофізіологічних і дезадаптивних процесів, так і до порушень особистісно-комунікативного функціонування підлітків. Отримані результати були використані при формуванні системи психогігієни і психопрофілактики ігрової залежності серед школярів України, проте дана проблема потребує подальшої розробки на державному рівні.*
Ключові слова: *патологічна залежність від азартних ігор, лудоманія, гемблінг, ігрова адикція, розлади адаптації, тривога, підліток.*

Вступ

Адаптація людини формується в процесі еволюції і спрямована на збереження сталості її внутрішнього середовища та певною мірою залежить від стану психіки. Психічна адаптація, як один з основних критеріїв розмежування норми і патології в психічній діяльності людини, є пристосуванням індивідуума до умов навколишнього середовища і значною мірою визначається особистісними особливостями, крім того, може бути представлена як результат діяльності цілісної саморегулюючої системи, активність якої забезпечується як сукупністю окремих компонентів (підсистем), так і їх взаємодією і "сприянням" [Блейхер, 1995].

Розлади психічної адаптації (F43.2 за МКХ-10) характеризуються як стан суб'єктивного дистресу і емоційного розладу, що перешкоджають, як правило, соціальному функціонуванню і продуктивній діяльності, які виникають в період адаптації до значної зміни в житті або стресової життєвої події. Домінуючу роль у виникненні та динаміці проявів адаптаційних розладів відіграє, як було зазначено вище, індивідуальна схильність або вразливість людини, однак пусковим механізмом, безумовно, є стресовий фактор [Абрамов, 2000].

Особливу наукову та практичну значимість має вивчення особливостей адаптації та профілактика ранніх ознак її порушень у підлітків, що навчаються в початковій і середній школі. Зміна звичної системи цінностей, втрата ідеалів, соціальне розшарування суспільства є деструктивними тенденціями мікро- і макросоціуму, які на рівні сім'ї, школи, інших соціальних груп неминуче відбиваються на психічному здоров'ї дитини, підлітка. Включення в нову діяльність у школі призводить до загострення емоційних властивостей особистості дитини. Шкільні труднощі будь-якого плану виступають як психотравмуючий фактор. Незадоволеність у будь-якій сфері життя, наявність бар'єрів, що ускладнюють або блокують діяльність, викликають фрустрацію, зміну поведінки дитини, появу ознак порушення адаптації. На тлі таких тенденцій адаптаційні розлади, що виникають у дітей та підлітків з патологічною залежністю від ігор, набувають особливого стану і гостроти. Необхідно відзначити, що в сучасних умовах постійно збільшується кількість пристосувань для участі в іграх (комп'ютер, ігрові автомати, ігрові приставки, мобільні телефони, телевізійні лотереї тощо). І аналіз наукової літератури дозволяє зробити висновок про те, що найбільш вразливою групою населення при формуванні лудоманії, як одного з видів нехімічної адикції, є саме підлітки. Процес інтенсивної фізіологічної та психологічної трансформації особистості виключає наявність стійких стратегій поведінки у відносинах з однолітками і дорослими, в той же час обумовлюючи певні труднощі в соціальній адаптації, і підліток часто йде від навколишньої дійсності у віртуальний ігровий світ [Бердіхіна, 2007], саме тому діти і підлітки найбільшою мірою схильні до ризику формування ігрової залежності [Griffiths, 1997]. Також на психофізіологічному рівні недостатня розвиненість аутогрегуляторних механізмів, здатності контролювати емоції, стримувати імпульсивну поведінку сприяють формуванню лудоманії та Інтернет-адикції у школярів [Лоскутова, 2004]. Саме неспроможність адаптаційних резервів пси-

Таблиця 1. Розподіл за віком та статтю учнів, що були обстежені.

Вік, років	Чоловіча стать		Жіноча стать	
	Кількість осіб	%	Кількість осіб	%
10	10	4,6	18	8,2
11	24	11,0	26	11,5
12	34	15,6	34	15,5
13	46	21,1	45	20,5
14	60	27,5	48	21,9
15	26	11,9	30	13,7
16	18	8,3	18	8,2

Таблиця 2. Відповіді респондентів віком 10-16 років на запитання "Як часто ви відчуваєте почуття дратівливості?".

Вік, років	"Як часто ви відчуваєте почуття дратівливості?"		
	Ніколи, %	Іноді, %	Постійно, %
10	21,4	71,4	7,1
11	48,0	40,0	12,0
12	41,2	52,9	5,9
13	46,2	50,5	3,3
14	28,7	60,2	11,1
15	25,0	67,9	7,1
16	11,1	83,3	5,6
Всього серед всіх вікових груп	34,1	58,4	7,6

Таблиця 3. Відповіді респондентів віком 10-16 років на запитання "Як часто ви відчуваєте почуття швидкої стомлюваності?".

Вік, років	"Як часто ви відчуваєте почуття швидкої стомлюваності?"		
	Ніколи, %	Іноді, %	Постійно, %
10	42,9	50,0	7,1
11	52,0	32,0	16,0
12	61,8	38,2	0
13	58,2	36,3	5,5
14	41,7	44,4	13,9
15	35,7	53,6	10,7
16	33,3	55,6	11,1
Всього серед всіх вікових груп	48,1	42,8	9,2

хофізіологічної діяльності підлітків-ігроманів і лежить в основі зриву компенсаторних, у тому числі особистісних, механізмів функціонування та формування патологічного симптомокомплексу.

У зв'язку з цим, *метою* нашого дослідження було вивчення астенічних радикалів у структурі розладів адаптації у здорових школярів і тих, хто страждає на лудоманію в рамках фрагмента науково-дослідної роботи УкрНДІ соціальної і судової психіатрії та наркології за темою "Розробити систему лікувально-профілактичних заходів при наданні спеціалізованої медичної допомоги особам з хімічною та нехімічною адикціями (на моделі алкогольної та ігрової залежностей)" (№ державної реєстрації 0110U006655).

З завданнями роботи є: 1. Визначення поширеності астенічних компонентів (дратівливості, стомлюваності) у школярів України у віці 10-16 років. 2. Виявлення наявності статистичного взаємозв'язку між дратівливістю, стомлюваністю і деякими проявами ігрової адикції у респондентів. 3. Формулювання висновків на підставі отриманих результатів.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети були використані дані анонімного скринінгового дослідження ігрової адикції і психопатологічних феноменів тривожності, занепокоєння, дратівливості, стомлюваності за розробленим і апробованим нами скринінг-тестом у 437 підлітків, учнів шкіл і ліцеїв Києва та Донецька у віці 10-16 років [Осуховська, 2012]. Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою програми SPSS 16.0 for Windows. Кореляційний аналіз проводився на підставі обчислень коефіцієнта Spearman і дозволив встановити взаємозв'язок між досліджуваними даними респондентів. Для роботи були відібрані результати тестування 437 учнів без хронічних або гострих захворювань, серед яких 5,72% мають патологічну залежність від ігор. З 437 підлітків представники жіночої статі склали 219 чол.(50,1%), чоловічої - 218 чол. (49,9%). За віком обстежені розподілилися так (табл. 1):

Результати. Обговорення

Було виявлено, що 4,8% опитаних постійно переживають почуття тривожності, занепокоєння. Дані дослідження дратівливості у школярів у залежності від віку представлені в таблиці 2.

Кореляційний аналіз, проведений на підставі обчислень коефіцієнта Spearman, дозволив встановити такі взаємозв'язки між досліджуваними психофізіологічними даними та почуттям дратівливості. Так, частота появи почуття дратівливості і: частота факту загрози погіршення сімейних відносин у зв'язку з грою на комп'ютері - в позитивному зв'язку ($R = 0,181$, $p < 0,01$); частота участі в іграх на комп'ютері, що завдає шкоди навчанню - в позитивному кореляційному зв'язку ($R = 0,169$, $p < 0,01$); частота прояву швидкої стомлюваності в позитивному кореляційному зв'язку ($R = 0,301$, $p < 0,01$).

Дані дослідження швидкої стомлюваності у школярів в залежності від віку представлені в таблиці 3.

Кореляційний аналіз дозволив встановити такі взаємозв'язки між досліджуваними психофізіологічними даними та почуттям швидкої стомлюваності. Так, частота появи швидкої стомлюваності і: частота прояву загрози втрати успіхів у навчанні у зв'язку із захопленням

грою на комп'ютері знаходяться в позитивному кореляційному зв'язку (R = 0,158, p <0,01); частота прояву загрози втрати успіхів у навчанні у зв'язку із захопленням грою на ігрових приставках - в позитивному зв'язку (R=0,128, p<0,01); частота появи оніміння і болю в кисті руки, болю в спині, сухості в очах, головного болю при грі на комп'ютері (R=0,189, p<0,01); частота появи оніміння і болі в кисті руки, болі в спині, сухості в очах, головних болів при грі на гральних автоматах (R=0,144, p<0,01); частота прояву дратівливості - в позитивному кореляційному зв'язку (R=0,301, p<0,01).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У структурі розладів адаптації у школярів України астенічні радикали мають чітко виражений прояв: почуття дратівливості відчувають постійно 7,6%, іноді - 58,4% опитаних респондентів, відчуття швидкої стомлюваності відчувають постійно 9,2%, а іноді - 42,8% підлітків .

2. Напруга компенсаторних механізмів і виснаження нервово-фізичної діяльності у школярів, що грають в ігри на комп'ютері та ігрових автоматах призводить до збільшення як патофізіологічних і дезадаптивних процесів, так і порушень особистісно-комунікативного функціонування підлітків.

Отримані результати роботи були використані при формуванні системи психогігієни і психопрофілактики ігрової залежності серед школярів України, проте дана проблема, безумовно, потребує подальшої розробки, а також державного втручання та включення результатів дослідження у програму підготовки як педагогічних, так і медичних кадрів наркологічного, психіатричного і психологічного профілів.

Список літератури

Бердихина М.В. К вопросу о гемблинговой аддикции у подростков: психологическо-педагогические аспекты: сб. тр. молодых ученых /М.В.Бердихина. - Владимир: Владимир. гос. пед.ун-т, 2007. - №7. - С. 96-98.

Блейхер В.М. Толковый словарь психиатрических терминов /В.М.Блейхер, И.В.Крук; под ред. С.Н.Бокова. - Воронеж: Изд. НПО "МОДЭК", 1995. - 640 с.

Лоскутова В.А. Интернет-зависимость как форма нехимических аддиктивных расстройств: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.18. "Психиатрия" /В.А.Лоскутова. - Новосибирск, 2004. - 22 с.

Осуховская Е.С. Исследование патологической склонности к азартным играм у школьников Украины /Е.С-.Осуховская //Таврический журн. психиатрии. - 2012. - №1. - С. 142.

Руководство по использованию классификации психических и поведенческих расстройств в клинической практике; под общ. ред. В.А.Абрамова. - Донецк: КИТИС, 2000. - 346 с.

Griffiths M. Psychology of computer use: some comments on "addictive use of the internet" by Young /M.Griffiths // Psychological reports. - 1997. - Vol.80. - P. 181-182.

Осуховская Е.С.

АСТЕНИЧЕСКИЕ РАДИКАЛЫ В СТРУКТУРЕ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У ШКОЛЬНИКОВ УКРАИНЫ, ЗДОРОВЫХ И СТРАДАЮЩИХ ИГРОВОЙ АДДИКЦИЕЙ

Резюме. *В статье приведены результаты изучения астенических радикалов в структуре расстройств адаптации у школьников Украины, здоровых и игроманов. Показано, что данные радикалы имеют четко выраженное проявление: чувство раздражительности испытывают постоянно 7,6%, а иногда - 58,4% опрошенных респондентов, чувство быстрой утомляемости отмечают постоянно 9,2%, иногда - 42,8% подростков. Напряжение компенсаторных механизмов и истощения нервно-физической деятельности у школьников, играющих в игры на компьютере и игровых автоматах, приводит к усугублению как патофизиологических и дезадаптивных процессов, так и к нарушениям личностно-коммуникативного функционирования подростков. Полученные данные были использованы при формировании системы психогигиены и психопрофилактики игровой зависимости среди школьников Украины, однако проблема адаптационных расстройств, сопутствующих патологическому гемблингу, требует дальнейшей разработки на государственном уровне.*

Ключевые слова: *лудомания, патологическая зависимость от азартных игр, игровая аддикция, гемблинг, расстройства адаптации, тревога, подросток.*

Osuhovska O.S.

ASTHENIC MANIFESTATIONS DISORDERS IN THE STRUCTURE OF ADAPTATION OF SCHOOLCHILDREN SN UKRAINE, HEALTHY AND SUFFERING GAME ADDICTION

Summary. *The article presents data on asthenic radicals in the structure of adjustment disorder in schoolchildren Ukraine, healthy and gamers. This radicals are well-defined symptoms: feelings of irritability feel constantly 7,6%, and sometimes - 58,4% of respondents, a sense of fatigue is celebrated always 9,2%, sometimes - 42,8% adolescents. Stress and exhaustion of compensatory mechanisms of neuro-physical activity in school, playing games on your computer and slot machines, leads to an increase in both pathophysiological and adjustment disorder, and to violations of personal-communicative functioning of adolescents. The results were used in the formation of psychohygiene and psychoprophylaxis game addiction among schoolchildren of Ukraine, but this issue needs further development at the state level.*

Key words: *game addiction people mania, gambling, gaming addiction, adaptation disorder, anxiety, teenager.*

Стаття надійшла до редакції 14.11. 2011 р.

© Жураківська О.Я., Левицький В.А.
УДК: 611.814.3+577.95+616.379-08.64
Жураківська О.Я., Левицький В.А.
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ КОРТИКОТРОПІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Резюме. *Зміни кортикотропів у щурів 1-, 3- та 12-місячного віку на ранніх стадіях розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету характеризуються підвищенням їх фукціональної активності і проявляються збільшенням розмірів і кількості канальців та цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, структурних елементів комплексу Гольджі, зростанням об'ємної частки дифундуючих секреторних гранул. Із збільшенням терміну експерименту у кортикотропах наступають зміни, які характерні для фази виснаження секреторного процесу (каріопікноз, каріолізис, зменшення кількості та протяжності канальців і пухирців комплексу Гольджі, зниження об'ємної частки секреторних гранул).*
Ключові слова: *аденогіпофіз, кортикотропи, стрептозотоциновий цукровий діабет.*

Вступ

Захворювання на цукровий діабет (ЦД) завдає великої соціально-економічної шкоди, що визначається витратами на медичне обслуговування і соціальне забезпечення хворих у зв'язку з інвалідністю та втратою працездатності [Мазурина, 2007]. Гіпоталамо-гіпофізарна система є вищим вегетативним центром, який має велике значення в підтримці оптимального рівня обміну речовин і енергії, регуляції температурного балансу, забезпеченні стабільності гомеостазу організму та функції ендокринної і серцево-судинної системи [Мазурина, 2007; Astort et al., 2009; Beauquis et al., 2010], тому вивчення змін, що виникають у цій системі при цукровому діабеті, є дуже актуальним, оскільки дозволить розкрити нейроендокринну регуляцію компенсаторно-адаптаційних перебудов в організмі при гіперглікемії, доповнить існуючі відомості про умови протидії пошкоджуючим факторам на клітинному та субклітинному рівнях. Тому *метою* роботи стало дослідження закономірностей ультраструкурної реорганізації кортикотропів при експериментальному цукровому діабеті на етапах постнатального періоду онтогенезу.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження служили шматочки аденогіпофізу 36 білих щурів-самців лінії Вістар у віці 1-, 3- і 12 місяців, які розподілялися на 2 групи: 1 - контрольна (9 тварин), 2 - експериментальна (27 тварин), у яких шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину моделювали цукровий діабет [Левицький та ін., 2009]. Через 1-, 4- та 8 тижнів після введення стрептозотоцину забирали гіпофіз для дослідження. При заборі матеріалу для електронномікроскопічного дослідження дотримано загальноприйнятих правил швидкості висікання та атравматичності. Шматочки забраного матеріалу 1х1х1 мм протягом 2 години фіксували в 2% розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері з pH 7,4. В подальшому матеріал відмивали у 0,1 М фосфатному буфері з pH 7,4, з подальшою дегідратацією в етиловому спирті зростаючих концентрацій. Шматочки досліджуваної тканини послідовно просочували у сумішах епоксидних смол з абсолютним ацетоном у різних співвідношеннях (по 1 годині в кожній), після чого заливали чистою епоксидною смолою і полімеризували при температурі +56°С протягом доби. Отримані на ультрамікротомі Tesla BS-490 А зрізи монтували на мідні бленди, діаметром 1 мм, контрастували 2% розчином уранілацетату на 70° спирті і сумішшю Рейнольдса. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЭМ-125 К, при прискорюючій напрузі 75 кВ, з подальшим фотографуванням при збільшеннях від 6000 до 30000 разів.

Рівень глюкози визначали з краплі крові хвостової вени за допомогою тест-смужок на глюкометрі фірми "Accu-Chec" (Німеччина).

Використовували такі методи статистичного аналізу [Гланц, 1998]: 1) перевірка нормальності розподілу кількісних ознак з використанням показника Колмогорова-Смірнова з поправкою Ліллієфорса і критерію Шапіро-Уілка, а також за допомогою гістограми з лінією очікування нормальної функції розподілу. Критичне значення рівня статистичної значущості приймалося рівним $p<0,05$.

Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакета Stat.Soft.Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Використовували параметричні (критерій Стьюдента) та непараметричні методи дослідження (критерій Манна-Уітні).

Результати. Обговорення

Через 1 тиждень від початку моделювання стрептозотоцинового діабету рівень глюкози в плазмі крові 1-місячних щурів становить 10,75±0,42 ммоль/л ($p<0,01$) (контроль 3,98±0,04 ммоль/л), у 3-місячних тварин - 11,81±1,1 ммоль/л ($p<0,01$) (контроль 3,82±0,42 ммоль/л), у 12-місячних тварин 9,75±0,03 ммоль/л ($p<0,05$) (контроль 4,93±0,24 ммоль/л).

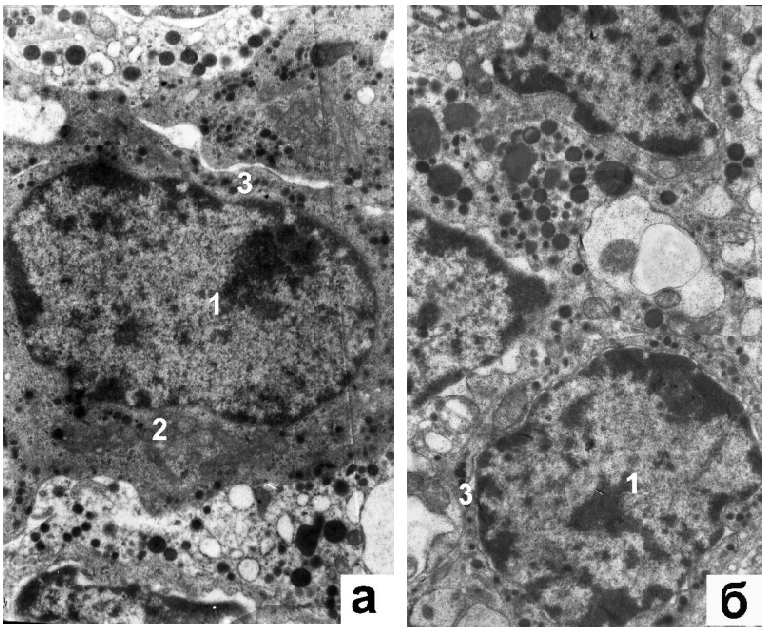


Рис. 1. Ультраструктурні зміни кортикотропів гіпофіза 1-місячних щурів через 1 (а) і 4 (б) тижні від початку моделювання стрептозотоцинового діабету. Електронномікроскопічні фотографії. Зб.: а, б, 8000.
Примітки: 1 - ядро кортикотропа, 2 - мітохондрії, 3 - секреторні гранули.

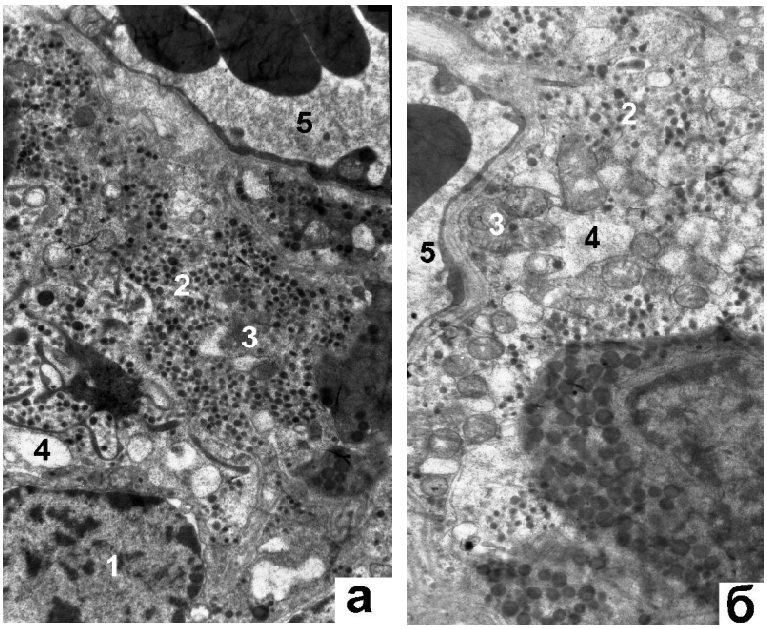


Рис. 2. Ультраструктурні зміни кортикотропів гіпофіза 3-місячних тварин через 4 (а) і 8 (б) тижнів від початку моделювання стрептозотоцинового діабету. Електронномікроскопічні фотографії. Зб.: а, б, 8000.
Примітки: 1 - ядро кортикотропа, 2 - секреторні гранули, 3 - мітохондрії, 4 - вакуолі, 5 - просвіт капіляра.

У місячних щурів кортикотропи розміщуються ближче до проміжної частки гіпофізу. Вони мають неправильну полігональну або зірчасту форму з дещо ексцентрично розташованим ядром, контактують переважно з соматотропами. Їх ядра овальної форми з незначними інвагінаціями каріолеми та маргінально розташованим гетерохроматином, перинуклеарний простір слабо візуалізується. Цитоплазма їх помірної електронноoптичної щільності містить добре розвинену гранулярну ендоплазматичну сітку, слабо розвинений комплекс Гольджі та поодинокі дрібні секреторні гранули (СГ) (рис. 1а). Їх об'ємна частка в цитоплазмі в цей термін експерименту зменшується майже вдвічі порівняно з контролем і становить 3,26±0,06% ($p<0,01$) (контроль 7,65±0,03%), серед яких 2,16±0,02% припадає на СГ помірної елетрооноoптичної щільності з мембраною та підмембранним обідком ("haloed granules"), тобто такі, що виділяють секрет.

У 3-місячних тварин у цей термін перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету поряд з дегранульованими спостерігаються помірно гранульовані кортокотропи. Об'ємна частка СГ в цитоплазмі складає 7,82±0,12% ($p<0,01$) (контроль 13,51±0,13%), серед яких 4,56±0,05% становлять молоді СГ з матриксом високої електронноoптичної щільності покриті мембраною, а 3,46±0,08% дифундуючі СГ, які мають матрикс помірної елетрооноoптичної щільності та розмиту периферію, "haloed granules" зустрічаються досить рідко.

У 12-місячних щурів секреторна активність кортикотропів у цей термін також підвищена. Ядра їх збільшені в об'ємі з маргінально розташованим хроматином. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки дещо розширені, на їх поверхні відмічається велика кількість прикріплених рибосом, окремі з них наявні у вигляді полісом у міжцистерновій гіалоплазмі. Об'ємна частка СГ порівняно з контролем зменшується до 9,75±0,64% ($p<0,05$) (контроль 14,98±0,63%), переважну більшість яких складають "haloed granules" 5,56±0,32%. Такі морфофункціональні зміни у кортикотропах тварин різного віку при експериментальному цукровому діабеті вказують на адаптаційно-компенсаторні процеси, які пов'язані із гіперглікемією і є найбільш вираженими у нестатевозрілих тварин, тоді як у 12-місячних щурів процес накопичення і виведення секрету із кортикотропів є врівноваженим. Розвиток стрес-реакції, що проявлялося посиленням функціональної активності кортикотропів аденогіпофізу, яке збігалося із функціональним напруженням клітин пучкової зони наднирників та супроводжувалось підвищенням рівня кортизолу в периферійній крові, описано іншими дослідниками при хронічній дії нітратів на організм [Рожков, Гордієнко, 2004] та при цукровому діабеті 2-го типу [Astort et

al., 2009; Beauquis et al., 2010].

На четвертому тижні експерименту рівень глюкози у плазмі крові 1-місячних щурів сягає 17,01±0,52 ммоль/л ($p<0,001$), у 3-місячних - 16,31±1,08 ммоль/л ($p<0,01$), у 12-місячних - 15,61±1,03 ммоль/л ($p<0,01$). На фоні високої гіперглікемії у кортикотропах тварин різного віку спостерігаються процеси синтезу і накопичення секрету. Так, у одномісячних тварин об'ємна частка СГ у кортикотропах зростає порівняно з попереднім терміном експерименту до 4,87±0,06% ($p<0,05$). СГ розташовані переважно в один ряд уздовж плазмолеми (рис. 1б). Цитоплазма таких клітин є гомогенною, більшість мембранних органел слабо візуалізуються, у більшості мітохондрій просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки поодинокі. У 3-місячних тварин цитоплазма переповнена СГ різної електронноoптичної щільності (рис. 2а), об'ємна частка яких порівняно з попереднім терміном зростає до 12,68±0,72% ($p<0,05$) та статистично значуще не відрізняється від контрольних величин, спостерігається злиття СГ. Значну частину цитоплазми цих клітин займають вакуолі, розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки та структурні компоненти комплексу Гольджі. Мітохондрії мають просвітлений матрикс та зруйновані кристи. Такі кортикотропи безпосередньо межують із капілярами аденогіпофізу. У 12-місячних тварин ядра з маргінально розміщеним хроматином містять 1-2 електронно-щільні ядерця, гранулярна ендоплазматична сітка складається з розширених коротких канальців і цистерн, на поверхні яких прикріплені поодинокі рибосоми. Мітохондрії дифузно розсіяні по всій цитоплазмі клітини, переважно повздовжньої зрідка овальної форми, з просвітленим матриксом і частково зруйнованими кристами. Об'ємна частка СГ статистично незначуще зростає до 10,35±0,58% порівняно з попереднім терміном, проте є нижчою за контрольні показники ($p<0,05$).

Через 8 тижнів від початку моделювання стрептозотоцинового діабету рівень глюкози в плазмі крові є достовірно вищим від контрольних величин і становить у 1-місячних щурів 16,53±0,36 ммоль/л ($p<0,01$), у 3-місячних тварин - 14,62±0,78 ммоль/л ($p<0,01$) у 12-місячних тварин 18,34±1,83 ммоль/л ($p<0,05$). У цей термін у тварин різних вікових груп спостерігаються дистрофічно-деструктивні зміни кортикотропів (рис. 2а), які є найбільш вираженими у щурів 12-місячного віку і характеризуються каріопікнозом, розширенням та руйнуванням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки та структурних компонентів комплексу Гольджі. Перинуклеарний простір розширений і переходить у короткі розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки або в вакуолі цитоплазми. В цитоплазмі спостерігаються набряклі мітохондрії з просвітленим матриксом і частково зруйнованими кристами. СГ розсіяні по всій цитоплазмі, матрикс їх просвітлений а периферія розмита. Об'ємна частка СГ у тварин різного віку зменшується порівняно з попереднім терміном експерименту і становить у 1-місячних щурів 2,37±0,06% ($p<0,05$), у 3-місячних - 6,54±0,38 ($p<0,05$), у 12-місячних - 4,26±0,43% ($p<0,05$). Такі зміни, на нашу думку, пов'язані з перенапруженням клітин у відповідь на гіперглікемію, що призводить до їх руйнування. Виявлені нами морфологічні зміни секреторної активності кортикотропів аденогіпофізу корелюють з даним інших дослідників [Gohshi et al., 1998; Chan et al., 2002], які на ранніх стадіях розвитку експериментального стрептозотоцинового діабету відмічали підвищення в крові рівня кортиколіберину, тоді як на пізніх стадіях перебігу цього ЦД він знижувався.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На ранніх стадіях перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету гіперглікемія призводить до підвищення фукціональної активності кортикотропів, що морфологічно проявляється збільшенням розмірів і кількості канальців та цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, структурних елементів комплексу Гольджі, зростанням об'ємної частки дифундуючих секреторних гранул. Із збільшенням терміну експерименту у кортикотропах наступають зміни, які характерні для фази виснаження (каріопікноз, каріолізис, зменшення кількості та протяжності канальців і пухирців комплексу Гольджі, зниження об'ємної частки СГ).

Перспективними є подальші дослідження морфофункціональних змін з боку інших аденоцитів гіпофіза при експериментальному цукровому діабеті, які дозволять розширити існуючі уявлення про патогенетичні механізми порушень ендокринної функції гіпофіза та стануть основою для розробки і патогенетичного обґрунтування заходів, спямованих на корекцію та попередження розвитку діабетичних ендокринопатій.

Список літератури

А.с. на раціоналізаторську пропозицію. Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті /В.А.Левицький, О.Я.Жураківська, В.А.Міських. - №1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 12.02.09.

Мазурина Н.К. Нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при сахарном диабете / Н.К.Мазурина //Проблемы эндокринологии. - 2007. - Т.53, №2. - С. 29-34.

Рожков І.М. Реакція кортикотропоцитів аденогіпофіза на хронічну дію нітратів /І.М.Рожков, В.М.Гордієнко //Ендокринологія. - 2004. - Т.9. - №2. - С. 248-252.

Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. /Стентон Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.

Changes in adrenocorticotropic hormone (ACTH) release from the cultured anterior pituitary cells of streptozotocin-induced diabetic rats /A.Gohshi, K.Honda, K.Tominaga [et al.] //Biol. Pharm. Bull. - 1998. - №21(8). - P. 795-799.

Diabetes impairs hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) responses to hypoglycemia, and insulin treatment normalizes HPA but not epinephrine responses /O.Chan, S.Chan, K.Inouye [et al.] //Diabetes. - 2002. - №51(6). - P. 1681-1689.

High glucose-induced changes in steroid production in adrenal cells /F.Astort, E.Repetto, C.MartГ-nez Calejman [et al.] //Diabetes Metab. Res. Rev. - 2009. - №25(5). - P. 477-486.

Hippocampal neurovascular and hypothalamic-pituitary-adrenal axis alterations in spontaneously type 2 diabetic GK rats // J.Beauquis, F.Homo-Delarche, M.H.Giroix [et al.] //Exp Neurol. - 2010. - №222(1). - P. 125-134.

Жураковская О.Я., Левицкий В.А.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КОРТИКОТРОПОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Резюме. *Изменения кортикотропов у крыс 1 -, 3 - и 12-месячного возраста на ранних стадиях развития стрептозотоцинового сахарного диабета проявляются повышением их фукциональной активности, а именно, наблюдается увеличение размеров и количества канальцев и цистерн гранулярной эндоплазматической сети, структурных элементов комплекса Гольджи, ростом объемной доли диффундирующих секреторных гранул. С увеличением срока эксперимента в кортикотропах наступают изменения, характерные для фазы истощения секреторного процесса (кариопикноз, кариолизис, уменьшение количества и протяженности канальцев и пузырьков комплекса Гольджи, снижение объемной доли секреторных гранул).*

Ключевые слова: *аденогипофиз, кортикотропы, стрептозотоциновый сахарный диабет.*

Zhurakivska O.Y., Levitskiy V.A.

FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF CORTICOTROPHINS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS IN THE POSTNATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Summary. *The changes in corticotrophs in the rats of 1 -, 3 - and 12-month old in the early stages of streptozotocin diabetes are characterized by increasing their functional activity and apparent increase in size and number of tubules and cisterns of granular endoplasmic reticulum, structural elements of the Golgi complex, increase in fractional capacity of haloed secretory granules. With the increasing period of the experiment in corticotrophins the changes that are characteristic of phase depletion takes place (kariopicnosis, kariolysis, reducing the number and length of tubules and vesicles of Golgi complex, lower volume of fraction of secretory granules).*

Key words: *adenohypophysis, corticotrophins, streptozotocin diabetes.*

Стаття надійшла до редакції 22.11. 2011 р.

© Маєвський О.Є., Башинська О.І., Ковальський О.В., Ясько В.В.

УДК: 611.12-053.6:572.7

Маєвський О.Є., Башинська О.І., Ковальський О.В., Ясько В.В.

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

КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ДІВЧАТ ЕНДО-МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *У практично здорових дівчат ендо-мезоморфного соматотипу, 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 тотальними розмірами тіла, обхватними розмірами тіла, поздовжніми розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла, діаметрами тіла, показниками ширини дистальних епіфізів довгих кісток кінцівок та кефалометричними розмірами. Найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка, діаметра лівого шлуночка під час діастоли, ударного об'єму, кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка, діаметра лівого шлуночка під час систоли, хвилинного об'єму серця, показника розкриття стулок аортального клапана, товщини міжшлуночкової перетинки під час діастоли та серцевого індексу.*

Ключові слова: *ехокардіографія, юнацький вік, взаємозв'язки, антропометрія.*

Вступ

При великій різноманітності патологічних процесів серцево-судинної системи не вистачає знань лише нормативних показників серця. Індивідуальна анатомічна мінливість людини дозволяє припустити особливості будови органу. На даний час зросла увага дослідників до вивчення та встановлення взаємозв'язку і впливу конституціональних особливостей організму з параметрами будови та показниками функції його окремих органів та систем [Soyupak, 2002].

Вивчення серця з позиції локальної конституції [Никитюк, 1990; Бурякина, 2011], основою якої є найбільш специфічна морфологічна форма органу, дозволить знайти індивідуальний підхід до кожного пацієнта. Кардіометричні показники виявляють певний зв'язок з конституціональними параметрами, такими як індекс маси тіла, компонентний склад маси тіла та певний соматотип [Tutkuviene, 2001].

Однак даних щодо встановлення кореляцій сонографічних параметрів серця з антропологічними показниками осіб юнацького віку різних соматотипів не має.

Мета роботи - встановити особливості взаємозв'язків сонографічних морфо-функціональних параметрів

Diabetes impairs hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) responses to hypoglycemia, and insulin treatment normalizes HPA but not epinephrine responses /O.Chan, S.Chan, K.Inouye [et al.] //Diabetes. - 2002. - №51(6). - P. 1681-1689.

High glucose-induced changes in steroid production in adrenal cells /F.Astort, E.Repetto, C.MartГ-nez Calejman [et al.] //Diabetes Metab. Res. Rev. - 2009. - №25(5). - P. 477-486.

Hippocampal neurovascular and hypothalamic-pituitary-adrenal axis alterations in spontaneously type 2 diabetic GK rats // J.Beauquis, F.Homo-Delarche, M.H.Giroix [et al.] //Exp Neurol. - 2010. - №222(1). - P. 125-134.

Жураковская О.Я., Левицкий В.А.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КОРТИКОТРОПОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Резюме. *Изменения кортикотропов у крыс 1 -, 3 - и 12-месячного возраста на ранних стадиях развития стрептозотоцинового сахарного диабета проявляются повышением их фукциональной активности, а именно, наблюдается увеличение размеров и количества канальцев и цистерн гранулярной эндоплазматической сети, структурных элементов комплекса Гольджи, ростом объемной доли диффундирующих секреторных гранул. С увеличением срока эксперимента в кортикотропах наступают изменения, характерные для фазы истощения секреторного процесса (кариопикноз, кариолизис, уменьшение количества и протяженности канальцев и пузырьков комплекса Гольджи, снижение объемной доли секреторных гранул).*

Ключевые слова: *аденогипофиз, кортикотропы, стрептозотоциновый сахарный диабет.*

Zhurakivska O.Y., Levitskiy V.A.

FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF CORTICOTROPHINS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS IN THE POSTNATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Summary. *The changes in corticotrophs in the rats of 1 -, 3 - and 12-month old in the early stages of streptozotocin diabetes are characterized by increasing their functional activity and apparent increase in size and number of tubules and cisterns of granular endoplasmic reticulum, structural elements of the Golgi complex, increase in fractional capacity of haloed secretory granules. With the increasing period of the experiment in corticotrophins the changes that are characteristic of phase depletion takes place (kariopicnosis, kariolysis, reducing the number and length of tubules and vesicles of Golgi complex, lower volume of fraction of secretory granules).*

Key words: *adenohypophysis, corticotrophins, streptozotocin diabetes.*

Стаття надійшла до редакції 22.11. 2011 р.

© Маєвський О.Є., Башинська О.І., Ковальський О.В., Ясько В.В.

УДК: 611.12-053.6:572.7

Маєвський О.Є., Башинська О.І., Ковальський О.В., Ясько В.В.

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

КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ДІВЧАТ ЕНДО-МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *У практично здорових дівчат ендо-мезоморфного соматотипу, 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 тотальними розмірами тіла, обхватними розмірами тіла, поздовжніми розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла, діаметрами тіла, показниками ширини дистальних епіфізів довгих кісток кінцівок та кефалометричними розмірами. Найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка, діаметра лівого шлуночка під час діастоли, ударного об'єму, кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка, діаметра лівого шлуночка під час систоли, хвилинного об'єму серця, показника розкриття стулок аортального клапана, товщини міжшлуночкової перетинки під час діастоли та серцевого індексу.*

Ключові слова: *ехокардіографія, юнацький вік, взаємозв'язки, антропометрія.*

Вступ

При великій різноманітності патологічних процесів серцево-судинної системи не вистачає знань лише нормативних показників серця. Індивідуальна анатомічна мінливість людини дозволяє припустити особливості будови органу. На даний час зросла увага дослідників до вивчення та встановлення взаємозв'язку і впливу конституціональних особливостей організму з параметрами будови та показниками функції його окремих органів та систем [Soyupak, 2002].

Вивчення серця з позиції локальної конституції [Никитюк, 1990; Бурякина, 2011], основою якої є найбільш специфічна морфологічна форма органу, дозволить знайти індивідуальний підхід до кожного пацієнта. Кардіометричні показники виявляють певний зв'язок з конституціональними параметрами, такими як індекс маси тіла, компонентний склад маси тіла та певний соматотип [Tutkuviene, 2001].

Однак даних щодо встановлення кореляцій сонографічних параметрів серця з антропологічними показниками осіб юнацького віку різних соматотипів не має.

Мета роботи - встановити особливості взаємозв'язків сонографічних морфо-функціональних параметрів

серця з антропометричними, соматотипологічними показниками здорових міських дівчат ендо-мезоморфного соматотипу.

Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова в рамках загально-університетської наукової тематики проведено комплексне обстеження дівчат у віці від 16 до 20 року, в результаті якого було відібрано 138 здорових міських дівчат Поділля.

Основна група поділена на 4 соматотипологічних групи: мезоморфи, ектоморфи, ендо-мезоморфи та особи з середнім проміжним соматотипом, яким провели антропометричне обстеження за В.В.Бунаком [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J.Carter і B.Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінювали за методом J.Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heymsfield, 1982].

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Бобров, Стаднюк, 1997] в трьох стандартних позиціях в М- і В-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9".

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA). Аналіз кореляційних зв'язків між сонографічними морфо-функціональними параметрами серця та антропометричними й соматотипологічними показниками у дівчат ендо-мезоморфного соматотипу проводився з використанням статистики Пірсона.

Результати. Обговорення

Нами встановлені наступні особливості багаточисельних зв'язків ехокардіографічних показників з антропо-соматотипологічними параметрами тіла дівчат ендо-мезоморфного соматотипу: ***з товщиною стінки ПШ під час систоли***: переважно середньої сили недостовірні прямі (r= від 0,50 до 0,67) (за винятком показників товщини ШЖС на верхній кінцівці й на грудях та ектоморфного компоненту соматотипу) зв'язки з масою тіла, більш ніж половиною обхватних розмірів тіла, половиною діаметрів тіла та м'язовою масою тіла за Матейко; ***з товщиною міжшлуночкової перетинки під час діастоли***: переважно середньої сили недостовірні прямі (r= від 0,46 до 0,61) зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю поздовжніх розмірів тіла та показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, більш ніж половиною обхватних розмірів тіла, більшістю діаметрів тіла та жировою й м'язовою масами тіла за Матейко; ***з товщиною міжшлуночкової перетинки під час систоли***: середньої сили, переважно недостовірні обернені (r= від -0,49 до -0,45) (за винятком частини показників товщини ШЖС та ендоморфного компоненту соматотипу), зв'язки з половиною кефалометричних розмірів і поздовжніх розмірів тіла та ектоморфним компонентом соматотипу; ***з діаметром лівого шлуночка (ЛШ) під час діастоли***: сильні та середньої сили, переважно недостовірні, прямі (r= від 0,45 до 0,64) зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх і обхватних розмірів тіла та показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, половиною діаметрів тіла, ектоморфним компонентом соматотипу та усіма показниками компонентного складу маси тіла; ***з діаметром ЛШ під час систоли***: середньої сили, переважно недостовірні прямі (r= від 0,45 до 0,59), зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів тіла, більшістю показників ШДЕ довгих кісток кінцівок зліва, половиною обхватних розмірів і діаметрів тіла, кістковою та м'язовою масами тіла за Матейко; ***з кінцевим діастолічним об'ємом ЛШ***: сильні та середньої сили достовірні й недостовірні прямі (r= від 0,45 до 0,67) зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх і обхватних розмірів тіла та показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, половиною діаметрів тіла, ектоморфним компонентом соматотипу та усіма показниками компонентного складу маси тіла; ***з кінцевим систолічним об'ємом ЛШ***: переважно середньої сили недостовірні прямі (r= від 0,47 до 0,61) зв'язки з більшістю кефалометричних розмірів, усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів тіла та показників ШДЕ довгих кісток кінцівок зліва, половиною обхватних розмірів тіла, половиною діаметрів тіла та кістковою й м'язовою масами тіла за Матейко; ***з показником швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда ЛШ***: середньої сили, переважно недостовірні обернені (r= від -0,51 до -0,47) (за винятком частини показників товщини ШЖС на тулубі), зв'язки з майже половиною обхватних розмірів тіла, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовими масами тіла; ***з показником ударного об'єму***: сильні та середньої сили достовірні й недостовірні прямі (r= від 0,45 до 0,67) зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх і обхватних розмірів тіла та показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, ектоморфним компонентом соматотипу та усіма показниками компонентного складу маси тіла; ***з показником ударного індексу***: середньої сили прямі (r= від 0,45 до 0,57), переважно недостовірні, зв'язки з більшістю поздовжніх розмірів тіла, майже половиною обхватних розмірів тіла, ектоморфним компонентом соматотипу та кістковою й жировою масами тіла; ***з показником хвилинного об'єму серця***: сильні та середньої сили достовірні й недостовірні прямі (r= від 0,46 до 0,66) зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх і обхватних розмірів тіла та показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, ендоморфним компонентом соматотипу та усіма показниками компонентного складу маси тіла за Матейко; ***з показником серцевого індексу***: середньої сили достовірні й недостовірні прямі (r= від 0,45 до 0,59) зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів тіла, половиною показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, майже половиною обхватних розмірів тіла, екто-

морфним компонентом соматотипу та кістковою й жировою масами тіла; ***з показником амплітуди руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення***: середньої сили, переважно недостовірні прямі (r= від 0,32 до 0,43), зв'язки з третиною показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла; ***з показником швидкості руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення***: середньої сили, переважно недостовірні обернені (r= від -0,49 до -0,34), зв'язки з більш ніж половиною кефалометричних розмірів; ***з показником швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана***: середньої сили, переважно недостовірні прямі (r= від 0,31 до 0,43) (за винятком ектоморфного компоненту соматотипу), зв'язки з третиною показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла; ***з показником розкриття стулок аортального клапана***: переважно середньої сили достовірні й недостовірні прямі (r= від 0,45 до 0,64) зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів тіла, половиною показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, більш ніж третиною обхватних розмірів тіла, більшістю діаметрів тіла, половиною показників товщини ШЖС, кістковою та жировою масами тіла.

Кількісний аналіз та узагальнення особливостей *достовірних і середньої сили недостовірних* (455 із 1488 можливих - 30,6 %) зв'язків *ехокардіографічних морфо-функціональних показників* з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у *дівчат ендо-мезоморфного соматотипу* показав, що більшість зв'язків були прямими (377 зв'язків - 82,9 %, серед яких 33 сильних достовірних - 7,3 %, r= від 0,60 до 0,67, 109 середньої сили достовірних - 24,0 %, r= від 0,45 до 0,59 та 235 середньої сили недостовірних - 51,6 %, r= від 0,30 до 0,44; проти 78 обернених зв'язків - 17,1 %, серед яких 1 сильний достовірний - 0,2 %, r=-0,60, 18 середньої сили достовірних - 4,0 %, r= від -0,45 до -0,58 та 59 середньої сили недостовірних - 12,9 %, r= від -0,30 до -0,46). Найбільша відносна кількість достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків встановлена з: *тотальними розмірами тіла* (із 72 можливих 29 зв'язків - 40,3 %, з них 8 прямих сильних достовірних, 7 середньої сили достовірних і 14 недостовірних); *обхватними розмірами тіла* (із 360 можливих 122 зв'язки - 33,9 %, з них 11 прямих сильних достовірних, 33 середньої сили достовірних і 61 недостовірний та 3 обернених середньої сили достовірних і 14 недостовірних); *поздовжніми розмірами тіла* (із 120 можливих 40 зв'язків - 33,3 %, з них 5 прямих сильних достовірних, 14 середньої сили достовірних і 17 недостовірних та 4 обернених середньої сили недостовірних); *показниками компонентного складу маси тіла* (із 96 можливих 32 зв'язки - 33,3 %, з них 3 прямих сильних достовірних, 11 середньої сили достовірних і 16 недостовірних та 1 обернений середньої сили достовірний й 1 недостовірний); *діаметрами тіла* (із 192 можливих 59 зв'язків - 30,7 %, з них 2 прямих сильних достовірних, 14 середньої сили достовірних і 32 недостовірних та 4 обернених середньої сили достовірних і 7 недостовірних); *показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок* (із 192 можливих 58 зв'язків - 30,2 %, з них 3 прямих сильних достовірних, 18 середньої сили достовірних і 32 недостовірних та 5 обернених середньої сили недостовірних) та *кефалометричними розмірами* (із 168 можливих 49 зв'язків - 29,2 %, з них 1 прямий сильний достовірний, 7 середньої сили достовірних і 22 недостовірних та 6 обернених середньої сили достовірних і 13 недостовірних). Серед *ехокардіографічних показників* найбільша кількість достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: *кінцевого діастолічного об'єма ЛШ* (40 зв'язків - 64,5 %, з них 7 прямих сильних достовірних, 14 прямих середньої сили достовірних і 19 недостовірних); *діаметра ЛШ під час діастоли* (38 зв'язків - 61,3 %, з них 6 прямих сильних достовірних, 13 прямих середньої сили достовірних і 19 недостовірних); *ударного об'єму* (36 зв'язків - 58,1 %, з них 10 прямих сильних достовірних, 13 прямих середньої сили достовірних і 13 недостовірних); *кінцевого систолічного об'єма ЛШ* (32 зв'язки - 51,6 %, з них 1 прямий сильний достовірний, 5 прямих середньої сили достовірних і 23 недостовірних та 1 обернений середньої сили достовірний й 2 недостовірних); *діаметра ЛШ під час систоли* (31 зв'язок - 50,0 %, з них 6 прямих середньої сили достовірних і 22 недостовірних та 1 обернений середньої сили достовірний й 2 недостовірних); *хвилинного об'єму серця* (31 зв'язок - 50,0 %, з них 4 прямих сильних достовірних, 13 середньої сили достовірних і 14 недостовірних); *показника розкриття стулок аортального клапана* (31 зв'язок - 50,0 %, з них 2 прямих сильних достовірних, 9 середньої сили достовірних і 18 недостовірних та 2 обернених середньої сили недостовірних); *товщини міжшлуночкової перетинки під час діастоли* (27 зв'язків - 43,5 %, з них 1 прямий сильний достовірний, 8 середньої сили достовірних і 17 недостовірних та 1 обернений середньої сили недостовірний) та *серцевого індексу* (24 зв'язки - 38,7 %, з них 10 прямих середньої сили достовірних і 14 недостовірних). Практично не встановлено достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків для: *товщини задньої стінки ЛШ під час діастоли* (1 обернений середньої сили недостовірний) та *товщини задньої стінки ЛШ під час систоли* (2 прямих середньої сили недостовірних і 5 обернений середньої сили недостовірних).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчат ендо-мезоморфного соматотипу встановлені багаточисельні достовірні та недостовірні (30,6 % від загальної кількості зв'язків), переважно прямі (377 - 82,9 %), сильні достовірні (7,3 %, r= від 0,60 до 0,67), середньої сили достовірні (24,0 %, r= від 0,45 до 0,59) та середньої сили недостовірні (51,6 %, r= від 0,30 до

0,44) зв'язки ехокардіографічних показників з антропосоматотипологічними параметрами.

2. У дівчат ендо-мезоморфного соматотипу найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних показників встановлена з: тотальними розмірами тіла, обхватними розмірами тіла, поздовжніми розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла, діаметрами тіла, показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок та кефалометричними розмірами.

3. У дівчат ендо-мезоморфного соматотипу найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: кінцевого діастолічного об'єма ЛШ, діаметра ЛШ під час діастоли, ударного об'єму, кінцевого систолічного об'єма ЛШ, діаметра ЛШ під час систоли, хвилинного об'єму серця, показника розкриття стулок аортального клапана, товщини міжшлуночкової перетинки під час діастоли та серцевого індексу.

Отримані в ході дослідження дані щодо особливостей взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками й показниками компонентного складу маси тіла дівчат ендо-мезоморфного соматотипу дозволять у подальшому на ранніх етапах виявляти групи ризику осіб юнацького віку із захворюваннями серцево-судинної системи.

Список літератури

Бобров В.О. Ехокардіографія /Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. - К.: Здоров'я, 1997. - 152 с.

Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / Бунак В.В. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.

Бурякина Т.А. Анатомические, функциональные и генетические особенности гипертрофии миокарда спортсменов /Т.А.Бурякина, Д.А.Затейщиков //Кардиология. - 2011. - №2. - С. 72-80.

Никитюк Б.А. Морфология человека / Б.А.Никитюк, В.П.Чтецов. - М.: изд-во МГУ, 1990. - 344 с.

Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.

Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised eyuatiens for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymsfield //Am. J. Clin. Nutz. - 1982. - Vol.36, №4. - P. 680-690.

Matiegka J. The testing of physical effeciecy //Am. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.

Sonographic measurements of the liver, spleen and kidney dimensions in the healthy term and preterm newborns / S.K.Soyupak, N.Narli, H.Yapicioglu [et al.] //Eur. J. Radiol. - 2002. - Vol.43, №1. - P. 73-78.

Tutkuviene J. Development of blood pressure of Lithuanian children and adolescence and it's relation with indicators of body size and puberty /J.Tutkuviene // Nephrology of children. - 2001. - №1. - P. 68-76.

Маевский А.Е., Башинская Е.И., Ковальский А.В., Яcько В.В.

КОРЕЛЯЦИИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА С АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ДЕВУШЕК ЭНДО-МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. *У практически здоровых девушек эндо-мезоморфного соматотипа, 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 тотальными размерами тела, охватными размерами тела, продольными размерами тела, показателями компонентного состава массы тела, диаметрами тела, показателями ширины дистальных эпифизов длинных костей конечностей и кефалометрическими размерами. Наибольшее количество связей с конституциональными показателями зафиксировано для конечного диастолического объема левого желудочка, диаметра левого желудочка во время диастолы, ударного объема, конечного систолического объема левого желудочка, диаметра левого желудочка во время систолы, минутного объема сердца, показателя раскрытия створок аортального клапана, толщины межжелудочковой перегородки во время диастолы и сердечного индекса.*

Ключевые слова: *эхокардиография, юношеский возраст, взаимосвязи, антропометрия.*

Mayevskiy O.Y., Bashinska O.I., Kovalskiy O.V., Yasko V.V.

CORELLATIONS BETWEEN SONOGRAPHIC PARAMETERS OF HEART WITH ANTHROPO-SOMATOTIPOLOGICAL INDEXES OF HEALTHY TOWN GIRLS OF ENDO-MESOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. *At practically healthy girls of endo-mesomorphic somatotype, habitants of Podyllia, the features of intercommunications of sonofraphic 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 the total sizes of body, circumference sizes of body, longitudinal sizes of body, indexes of component composition of mass of body, diameters of body, indexes of width of distal epiphysis of long bones of extremities and kephalomethric sizes. The most of connections with constitutional indexes are fixed for the eventual diastole volume of the left ventricle, diameter of the left ventricle during a diastole, shock volume, eventual systole volume of the left ventricle, diameter of the left ventricle during a systole, cardiac output, index of opening of leaves of aortic valve, thickness of interventricular septum during a diastole and cardiac index.*

Key words: *echocardiography, adolescent age, intercommunications, anthropometry.*

Стаття надійшла до редакції 27.10.2011 р.

© Галицька-Хархаліс О.Я., Герасимюк І.Є.

УДК: 616.136.7-007.271-06:616.61-003.8-071.3]-092.9

Галицька-Хархаліс О.Я., Герасимюк І.Є.
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБУДОВИ СТРУКТУРИ НИРКОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ ЛІВОЇ НИРКОВОЇ АРТЕРІЇ

Резюме. *В експерименті на щурах вивчено послідовність морфофункціональних реакцій судин нирок та досліджено структурну перебудову тканини при моделюванні стенозу лівої ниркової артерії.*
Ключові слова: *стеноз, нирки, спазм, артерії.*

Вступ

Установлення характеру перебудови та особливостей ремоделювання судин за умов порушеної гемоциркуляції при різних патологічних станах є одним із пріоритетних завдань сучасної морфології [Возіанов, Щербак, 2002]. Структурно-функціональна перебудова судинного русла внутрішніх органів є важливою морфогенетичною ланкою у розвитку більшості захворювань і визначає ефективність адаптаційних і дезадаптаційних процесів організму [Cooper, Murphy, 2007]. Серед основних тенденцій досліджень у зазначеній сфері патології на сьогодні загальновизнаним залишається той факт, що порушення кровотоку, зокрема в нирці, призводить до значних змін її мікроциркуляції, тканинного дихання, прогресування склеротичних процесів у паренхімі [Люлько, Підгірний, 2006]. Однак, термін виникнення компенсаторно-пристосувальних змін та динаміка їх перебігу під час порушення кровопостачання нирок на сьогодні ще остаточно не з'ясовані.

Серед набутих форм стенозу ниркових артерій найбільш поширеними є: атеросклероз, стеноз артерії при нефроптозі (функціональний чи органічний), тромбоз або емболія, панаортоартеріїт, післятравматичні ураження, неспецифічний аортоартеріїт (хвороба Такаясу). Атеросклероз є причиною стенозу ниркової артерії практично у 70% хворих на вазоренальну гіпертензію [Возіанов, Щербак, 2002]. Клінічні прояви виникають при звуженні просвіту артерії до 50 - 90 %. У більшості випадків виявляється одностороннє ураження, двостороннє спостерігається приблизно в 1/3 випадків і проявляється виникненням злоякісної гіпертензії [Ромашкіна, 2011].

Метою нашого дослідження було вивчити особливості перебудови структури ниркової тканини при експериментальному однобічному стенозі ниркової артерії у щурів з проведенням морфометричних обчислень.

Матеріали та методи

Дослідження із використанням гістологічних та морфометричних методів проводили на 36 білих безпородних різностатевих щурах масою 180-200 г. Моделювання стенозу лівої ниркової артерії здійснювали 30-ти щурам, 6 тварин ввійшли в інтактну контрольну групу. При накладанні лігатури на середню третину судини з використанням металевого зонда діаметром 0,35 мм, її просвіт звужувався на 57%. Після виведення тварин із експерименту шляхом введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію, проводили забір морфологічного матеріалу в терміни: 1, 3, 7, 15 і 30 діб після втручання на судинах. Отримані шматочки правої та лівої нирки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96? спирті. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон. Морфометричну оцінку інтраорганних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15Ч, обчислюючи зовнішній (d) та внутрішній (d1) діаметр судин (ЗД, ВД), товщину м'язового шару (ТМ). Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування індексу Вогенворта (ІВ), тобто відношення площі середньої оболонки судини до площі її просвіту [Автандилов, 1990].

Результати. Обговорення

При проведенні морфометричних досліджень було встановлено, що в нормі ІВ внутрішньоорганних судин нирок щурів зліва дещо вищий, ніж справа, хоча різниця не є достовірною (табл. 1, 2, 3). Це може бути обумовлено ближчим розташуванням лівої нирки до аорти і відповідно дещо вищим тиском у лівій ниркові артерії, ніж у правій, так як морфометричний показник ІВ може бути одночасно відображенням функціонального стану судинної стінки. Крім того, в міжчасткових артеріях (МЧА) порівняно з дуговими (ДА) і міжчасточковими (МЧТА) рівень ІВ відносно низький, що разом з добре вираженими зовнішньою (ЗЕМ) і внутрішньою (ВЕМ) еластичними мембранами дозволяє віднести їх до судин розподілу. В ДА і МЧТА, навпаки, добре виражений гладком'язовий шар, майже відсутня ЗЕМ і слабо виражена ВЕМ, що разом з високим рівнем ІВ дозволяє віднести їх до судин опору.

В умовах досліджуваної патології стенозу лівої ниркової артерії (СЛНА) відмічаються істотні зміни мор-

Таблиця 1. Морфометричні показники міжчасткових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії (M±m).

Термін спостереження		Міжчасткові судини			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
Контроль	права	162,33±1,20	102,83±1,19	29,75±0,84	149,79±7,19
	ліва	159,17±1,14	100,50±1,43	29,33±0,90	151,62±7,78
1 день	права	163,17±1,30	102,17±1,35	30,50±0,22	155,30±3,18
	ліва	161,50±1,15	104,00±0,89	28,75±0,70	141,45±5,19
3 дні	права	165,00±1,37	100,83±0,79	32,08±0,61*	167,95±4,43
	ліва	164,17±1,89*	104,50±1,28	29,83±1,28	147,71±9,50
7 днів	права	162,17±1,58	94,83±0,97**	33,67±0,76**	192,72±6,28**
	ліва	160,83±1,01	103,33±0,56	28,75±0,50	142,36±3,34
15 днів	права	157,33±1,28*	92,67±0,80**	32,33±0,61*	188,54±5,55**
	ліва	160,83±1,08	100,33±1,05	30,25±0,68	157,37±5,73
30 днів	права	159,67±1,17	96,50±1,28**	31,50±0,69	174,37±6,99*
	ліва	160,33±1,17	99,67±0,92	30,33±0,60	159,06±4,92

Примітки: * - p<0,05; ** - p<0,01.

Таблиця 2. Морфометричні показники дугових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії (M±m).

Термін спостереження		Дугові судини			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
Контроль	права	56,67±1,15	32,50±0,76	12,08±0,30	204,58±6,41
	ліва	57,00±1,39	32,50±0,76	12,25±0,34	207,63±3,47
1 день	права	55,00±1,53	31,00±1,13	12,00±0,32	216,34±9,52
	ліва	51,17±0,79**	29,17±0,31**	11,00±0,34*	208,10±8,09
3 дні	права	53,33±0,84*	29,67±0,67*	11,83±0,21	224,10±7,97
	ліва	55,67±1,36	31,17±0,70	12,25±0,36	219,05±4,73
7 днів	права	54,83±1,14	29,83±0,87*	12,50±0,26	239,28±9,59*
	ліва	50,33±1,15**	28,00±0,82**	11,17±0,25*	224,09±7,61
15 днів	права	51,67±1,02**	27,83±0,75**	11,92±0,20	245,52±7,24**
	ліва	53,83±1,19	30,17±0,48*	11,83±0,40	218,45±7,16
30 днів	права	52,67±0,67*	27,83±0,60**	12,42±0,15	259,12±8,88**
	ліва	51,67±1,45*	29,00±0,58**	11,33±0,46	217,17±6,77

Примітки: * - p<0,05; ** - p<0,01.

фометричних показників МЧА правої та лівої нирки (табл. 1). Зокрема, у правій нирці ТМ збільшується до 7 дня експерименту на 13% за рахунок чого зменшується величина ВД. Такі зміни зумовлюють зростання ІВ на 28%, і різниця між даною величиною та контролем є статистично достовірною (p<0,01). На 15-ту та 30-ту доби відмічається регресія досліджуваних величин. Однак, ТМ залишається на досить високому рівні, а от ІВ поступово знижується і вже перевищує контрольний рівень не більше як на 26% (15 день) і 16 % (30 день) відповідно.

Патологія СЛНА зумовлює деякі відмінності у протіканні цього процесу в МЧА зліва. Оскільки просвіт судин у експериментальних групах до 7 дня розширюється, на що вказує їх ВД, а ТМ залишається майже на однаковому рівні, то значення ІВ падає вже на перший день на 7%. Дані зміни характеризують різке зниження тонусу судинної стінки і відповідно судинного опору. До 30 дня ІВ поступово збільшується на 5% відносно норми. Останнє пов'язане із зменшенням показника ВД.

Як бачимо із таблиці 2, істотних змін зазнають артерії м'язового типу. У правій нирці динамічно збільшується ІВ, що говорить про наростання спазму судин. Значення ІВ поступово зростає першого дня на 6%, третього - на 9%, сьомого - на 17%, на 15 день цей показник зростає на 20% і, відповідно, 30-го дня - на 26%. Зліва відбуваються такі ж самі зміни, лише менш виражені за інтенсивністю. І якщо враховувати, що в нормі показник ІВ зліва вищий, то динаміка його зростання під час експерименту помітно менш виражена, ніж у судинах справа. Максимальні його значення ми бачимо на 7 добу: 224,09±7,61, що лише на 8% більше за інтактну групу. На 30 добу він перевищує норму не більше, як на 4%.

Морфометричні показники МЧТА у більшості експериментальних груп є статистично достовірними. У правій нирці збільшується ТМ і, відповідно, ІВ на першу добу збільшується на 6%, а до 30-го інтенсивність його приросту зростає в 4 рази і становить 261,72±9,30 (p<0,01). Найбільше значення ІВ відмічається на 15-й день, а от до останнього дня експерименту темпи його приросту дещо знижуються. У порівнянні з лівою стороною, морфометричні показники судин у правій нирці набагато вищі та з більш вираженою динамікою змін. Для лівих МЧТА характерним є на ранніх стадіях експерименту деяке зростання ТМ і ІВ. На третій день відмічається максимальне його значення з тенденцією до зниження у наступні періоди експерименту. На 30-й день ІВ лише на 10% більший за контрольну групу, тоді коли справа він на 23% перевищує норму. Водночас слід зауважити, що зліва морфофункціональні реакції артерій відбувалися на фоні постійно наростаючого венозного повнок-

ров'я, що разом може свідчити про сповільнення кровотоку. В той же час справа не відмічалося особливих змін з боку вен.

Описані особливості вказують на те, що внутрішньоорганні судини і правої, і лівої нирки зазнають певних змін, в основі яких лежить вазоконстрикція. Однак даний процес зліва і справа відрізняється за інтенсивністю. Він значно вираженіший на протилежному від патологічного процесу боці, так як права та ліва нирка перебувають у різних гемодинамічних умовах. Тому при одній і тій же патології в обох органах морфогенетичний процес протікає по-різному. Зменшення притоку крові до нирки зліва призводить до звуження просвіту ДА і МЧТА з одночасним зниженням тонусу МЧА на початкових етапах. Ці зміни носять реактивно-пристосувальний характер і приводять судини у відповідність до рівня їх функціонування для збереження рівня внутрішньосистемного тиску [Chatziantoniou, 2004]. Пропускна здатність артеріального відділу судинного русла нирки істотно знижується, що поєднується із зменшенням рівня притоку крові до клубочків. Ниркові вени, навпаки, розширюються і ємність цієї ланки їх судинного басейну зростає. Останнє, вочевидь, також має адаптаційне значення, оскільки веде до депонування крові в даних судинах, уповільнення руху її через ренальну капілярну систему і збільшення часу контакту форменних елементів крові з тканинними структурами. Описані судинні реакції спочатку сприяють підтримці гомеостазу ренального кровообігу і забезпечують необхідний рівень клубочкової фільтрації та нормальне функціонування нирок. Однак в подальшому вони можуть бути причиною гіпоксії і приводити до проліферації сполучної тканини.

Судинні реакції справа на всіх рівнях галуження спочатку спрямовані на зниження пропускної здатності з метою попередження перевантаження гемомікроциркуляторного русла, яке може бути наслідком підвищення тиску, як реакції організму на зниження фільтрації зліва з виділенням реніну [Paris, Bobrie, 2006]. Однак в подальшому процес стабілізується, а відновлення ниркової перфузії може складати підґрунтя для гіперпластичних процесів.

Таблиця 3. Морфометричні показники міжчасточкових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії (M±m).

Термін спостереження		Міжчасткові судини			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
Контроль	права	28,50±0,67	16,17±0,48	6,17±0,17	211,78±8,15
	ліва	28,67±1,17	16,17±0,48	6,25±0,36	213,80±8,97
1 день	права	31,83±1,17*	17,67±0,49	7,08±0,35*	224,24±7,85
	ліва	30,50±1,12	17,00±0,58	6,75±0,31	222,25±9,15
3 дні	права	32,50±1,23*	17,50±0,62	7,50±0,34**	245,19±9,05*
	ліва	29,17±0,79	15,83±0,48	6,67±0,17	239,75±3,97*
7 днів	права	34,33±0,42**	18,00±0,37*	8,17±0,11**	264,79±8,55**
	ліва	33,17±0,31**	18,17±0,31**	7,50±0,00**	233,85±5,18
15 днів	права	35,50±0,43**	18,50±0,22**	8,50±0,18**	268,74±8,71**
	ліва	32,67±1,33*	17,83±0,79	7,42±0,33*	236,75±10,73
30 днів	права	34,17±0,95**	18,00±0,63*	8,08±0,20**	261,72±9,30**
	ліва	34,50±0,76**	18,83±0,31**	7,83±0,25**	235,50±6,39

Примітки: * - p<0,05; ** - p<0,01.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У нормі ниркові артерії зліва дещо більш функціонально активні, ніж справа, що може бути обумовлено ближчим розташуванням лівої нирки до аорти.

2. У процесі розвитку стенозування лівої ниркової артерії в судинних руслах правої та лівої нирок виникають характерні та водночас дещо відмінні між собою зміни. На ранніх стадіях вони проявляються вазоконстрикцією на всіх рівнях галуження справа та вазодилятацією МЧА зліва з одночасним зниженням пропускної здатності ДА і МЧТА.

3. Більш інтенсивна вазоконстрикція справа спрямована на захист гемокапілярного русла від підвищення артеріального тиску, яке закономірно виникає внаслідок зниження клубочкової фільтрації зліва.

4. Поєднання вазодилятації МЧА з одночасним зниженням пропускної здатності ДА і МЧТА зліва може бути спрямоване на підтримання відповідного рівня внутрішньосудинного тиску та достатнього тканинного живлення за умов центральної гіпоперфузії.

Отримані результати можуть бути використані для обґрунтування нових методів корекції стенозування ниркової артерії, а також корекції судинних змін внутрішньоорганної ниркової гемодинаміки різного ґенезу.

Список літератури

Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрія /Автандилов. Г.Г. - М.: Медицина, 1990. - 236 с.

Возіанов О.Ф. Шляхи колатерального кровообігу при оклюзії ниркової артерії у хворих на вазоренальну гіпертензію /О.Ф.Возіанов, О.Ю.Щербак //Урологія. - 2002. - Т.6, №2. - С. 5-9.

Патоморфологічні зміни нирок під час ішемії /О.В.Люлько, Я.М.Підгірний [та ін.] //Медичні перспективи. - 2006. - Т.11, №3. - С. 16-25.

Ромашкіна О.А. Особливості структурної перебудови нирок при експериментальному атеросклерозі та його корекції /О.А.Ромашкіна, Р.П.Піскун //Вісник проблем біо-

логії та медицини. - 2011. - Вип.2, Т.2. - С. 239-241.
Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension /B.Paris, G.Bobrie, P.Rossignol [et al.] //Hypertens. - 2006. - №24. - P. 1649-54.
Cooper C.J. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? The case for renal artery stenting for treatment of renal artery stenosis / C.J.Cooper, T.P.Murphy //Circulation. - 2007. - Vol.115(2). - P. 263-9.
Progression and regression in renal vascular and glomerular fibrosis / Ch.Chatziantoniou, J.J.Boffa, P.L.Tharaux [et al.] //Int. J. Exp. Path. - 2004. - Vol.85. - P. 1-11.

Галицкая-Хархалис О.Я., Герасимюк И.Е.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕСТРОЙКИ СТРУКТУРЫ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ ЛЕВОЙ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Резюме. *В эксперименте на крысах изучена последовательность морфофункциональных реакций сосудов почек и исследована структурная перестройка ткани при моделировании стеноза левой почечной артерии.*

Ключевые слова: *стеноз, почки, спазм, отек, полнокровие, артерии, нефрон.*

Galitska-Harhalis O.Y., Gerasimyuk I.Y.

MORPHOMETRIC DESCRIPTION OF ALTERATION IN THE KIDNEY FABRIC STRUCTURE IN THE CASE OF EXPERIMENTAL STENOSIS OF THE LEFT RENAL ARTERY FOR RATS

Summary. *In an experiment on rats the sequence of morphofunctional reactions of vessels of kidneys is studied and structural alteration of fabric is investigated in the case of the design of stenosis of the left kidney artery.*

Key words: *stenosis, kidneys, spasm, edema, plethora, arteries, nephron.*

Стаття надійшла до редакції 05.09. 2011 р.

© Гара А.В., Матешук-Вацеба Л.Р., Клімас Л.А., Очеретна О.Л.

УДК: 616.53-002:577.113:616-053

Гара А.В., *Матешук-Вацеба Л.Р., Клімас Л.А., Очеретна О.Л.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩІ ВАРІАНТИ ПАЛЬЦЕВОЇ ДЕРМАТОГЛІФІКИ У ДІВЧАТОК, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Резюме. *Виявлені асоціації клінічного поліморфізму атопічного дерматиту з типологічними особливостями папілярної шкіри хворих дівчаток, що маркують як схильність до розвитку даного захворювання і проявляються відхиленнями у частоті випадкових візерунків і дуг, так і схильність до певного перебігу хвороби, що проявляється відхиленнями у частоті ряду складних, простих і рідкісних візерунків у дівчаток, хворих на еритемато-сквамозну форму атопічного дерматиту, а також простих і рідкісних візерунків у дівчаток, хворих на ліхеноїдну форму атопічного дерматиту з високою однотипністю виявлених відмінностей.*

Ключові слова: *атопічний дерматит, дівчатка, пальцева дерматогліфіка, якісні ознаки.*

Вступ

Ґрунтуючись на відповідності атопічного дерматиту (АД) близнюковому критерію [Schultz et al., 1993], критерію сегрегаційного відношення уражених і неуражених сибсів із шлюбів, в яких один із батьків хворий, а інший здоровий та із шлюбів, в яких батьки здорові [Федоров и др., 1996; Гарина, 1998; Волкова, 2006; Калюжная, 2006; Leung, Geha, 1981] та критерію співвідношення статі уражених [Волкова, 2006], атопічний дерматит (АД) відносять до мультифакторіальної патології, яка розглядається з позиції гіпотези полігенного адитивного успадкування з пороговим ефектом [Vogel, 1970; Rajka, 1975; Фогель, Мотульски, 1989]. Тобто, в реалізації полігенної схильності до АД приймають участь генетичні фактори загального характеру, які детермінують схильність до атопії взагалі та фактори, які детермінують схильність до пошкодження конкретного органа, в даному випадку - шкірного покриву, а маніфестація захворювання проявляється при наявності провокуючих чинників зовнішнього середовища.

Для АД характерна генетична гетерогенність, тобто, причинно-значущі у розвитку АД гени розрізняються у різних індивідів [Саликова и др., 2010]. Відомо біля 20 генів-кандидатів, що сприяють схильності до АД [Cookson, 1999]. Серед них - нещодавно розшифрований [Morar et al., 2007] ген філаггріна довгого плеча 1-ї хромосоми [Presland et al., 1992], мутації в якому призводять до зниження бар'єрних властивостей шкіри і, як наслідок, до втрати води, попадання алергенів та інфекційних агентів, що, в свою чергу, запускає еволюцію АД у атопічний марш [Саликова, Максимов, 2010; Marenholz et al., 2006].

Отже, генетична компонента в етіології АД значна, але реалізація схильності у вигляді атопічного фенотипу відбувається тільки при наявності впливу ряду факторів екзогенного середовища, які разом перевищують певний індивідуальний поріг. Пороговий ефект, що призводить до маніфестації захворювання, досягається при наявності схильності та додаткових екзогенних факторах ризику, сприйнятливість до яких, в свою чергу, обумовлена віковими [Салахутдинова и др., 2003; Варданян, 2005; Волкова, 2006; Карпова, 2009], статевими [Волкова, 2006; Карпова, 2008], конституційними

логії та медицини. - 2011. - Вип.2, Т.2. - С. 239-241.
Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension /B.Paris, G.Bobrie, P.Rossignol [et al.] //Hypertens. - 2006. - №24. - P. 1649-54.
Cooper C.J. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? The case for renal artery stenting for treatment of renal artery stenosis / C.J.Cooper, T.P.Murphy //Circulation. - 2007. - Vol.115(2). - P. 263-9.
Progression and regression in renal vascular and glomerular fibrosis / Ch.Chatziantoniou, J.J.Boffa, P.L.Tharaux [et al.] //Int. J. Exp. Path. - 2004. - Vol.85. - P. 1-11.

Галицкая-Хархалис О.Я., Герасимюк И.Е.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕСТРОЙКИ СТРУКТУРЫ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ ЛЕВОЙ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Резюме. *В эксперименте на крысах изучена последовательность морфофункциональных реакций сосудов почек и исследована структурная перестройка ткани при моделировании стеноза левой почечной артерии.*

Ключевые слова: *стеноз, почки, спазм, отек, полнокровие, артерии, нефрон.*

Galitska-Harhalis O.Y., Gerasimyuk I.Y.

MORPHOMETRIC DESCRIPTION OF ALTERATION IN THE KIDNEY FABRIC STRUCTURE IN THE CASE OF EXPERIMENTAL STENOSIS OF THE LEFT RENAL ARTERY FOR RATS

Summary. *In an experiment on rats the sequence of morphofunctional reactions of vessels of kidneys is studied and structural alteration of fabric is investigated in the case of the design of stenosis of the left kidney artery.*

Key words: *stenosis, kidneys, spasm, edema, plethora, arteries, nephron.*

Стаття надійшла до редакції 05.09. 2011 р.

© Гара А.В., Матешук-Вацеба Л.Р., Клімас Л.А., Очеретна О.Л.

УДК: 616.53-002:577.113:616-053

Гара А.В., *Матешук-Вацеба Л.Р., Клімас Л.А., Очеретна О.Л.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩІ ВАРІАНТИ ПАЛЬЦЕВОЇ ДЕРМАТОГЛІФІКИ У ДІВЧАТОК, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Резюме. *Виявлені асоціації клінічного поліморфізму атопічного дерматиту з типологічними особливостями папілярної шкіри хворих дівчаток, що маркують як схильність до розвитку даного захворювання і проявляються відхиленнями у частоті випадкових візерунків і дуг, так і схильність до певного перебігу хвороби, що проявляється відхиленнями у частоті ряду складних, простих і рідкісних візерунків у дівчаток, хворих на еритемато-сквамозну форму атопічного дерматиту, а також простих і рідкісних візерунків у дівчаток, хворих на ліхеноїдну форму атопічного дерматиту з високою однотипністю виявлених відмінностей.*

Ключові слова: *атопічний дерматит, дівчатка, пальцева дерматогліфіка, якісні ознаки.*

Вступ

Ґрунтуючись на відповідності атопічного дерматиту (АД) близнюковому критерію [Schultz et al., 1993], критерію сегрегаційного відношення уражених і неуражених сибсів із шлюбів, в яких один із батьків хворий, а інший здоровий та із шлюбів, в яких батьки здорові [Федоров и др., 1996; Гарина, 1998; Волкова, 2006; Калюжная, 2006; Leung, Geha, 1981] та критерію співвідношення статі уражених [Волкова, 2006], атопічний дерматит (АД) відносять до мультифакторіальної патології, яка розглядається з позиції гіпотези полігенного адитивного успадкування з пороговим ефектом [Vogel, 1970; Rajka, 1975; Фогель, Мотульски, 1989]. Тобто, в реалізації полігенної схильності до АД приймають участь генетичні фактори загального характеру, які детермінують схильність до атопії взагалі та фактори, які детермінують схильність до пошкодження конкретного органа, в даному випадку - шкірного покриву, а маніфестація захворювання проявляється при наявності провокуючих чинників зовнішнього середовища.

Для АД характерна генетична гетерогенність, тобто, причинно-значущі у розвитку АД гени розрізняються у різних індивідів [Саликова и др., 2010]. Відомо біля 20 генів-кандидатів, що сприяють схильності до АД [Cookson, 1999]. Серед них - нещодавно розшифрований [Morar et al., 2007] ген філаггріна довгого плеча 1-ї хромосоми [Presland et al., 1992], мутації в якому призводять до зниження бар'єрних властивостей шкіри і, як наслідок, до втрати води, попадання алергенів та інфекційних агентів, що, в свою чергу, запускає еволюцію АД у атопічний марш [Саликова, Максимов, 2010; Marenholz et al., 2006].

Отже, генетична компонента в етіології АД значна, але реалізація схильності у вигляді атопічного фенотипу відбувається тільки при наявності впливу ряду факторів екзогенного середовища, які разом перевищують певний індивідуальний поріг. Пороговий ефект, що призводить до маніфестації захворювання, досягається при наявності схильності та додаткових екзогенних факторах ризику, сприйнятливість до яких, в свою чергу, обумовлена віковими [Салахутдинова и др., 2003; Варданян, 2005; Волкова, 2006; Карпова, 2009], статевими [Волкова, 2006; Карпова, 2008], конституційними

особливостями людини [Лузгина, 2002; Свечникова, 2004].

Спільність АД і особливостей папілярної шкіри забезпечується полігенністю прояву ознак та єдністю тканинних структур. Тому, застосування дерматогліфічного методу дослідження при АД є обґрунтованим і, в кінцевому рахунку, забезпечує оцінку генетичного ризику, пов'язаного з мутагенними факторами у таких хворих.

Мета роботи - виявити особливості якісних показників пальцевої дерматогліфіки у дівчаток, хворих на атопічний дерматит з урахуванням їх асоційованості з варіантами його перебігу.

Матеріали та методи

Відбір та первинне обстеження дівчаток, хворих на АД, які знаходились на диспансерному спостереженні дитячих медичних закладів м. Вінниці та Вінницької області (79 дівчаток віком від 12 до 17 років), здійснювали у медичних кабінетах середньо-освітніх шкіл I-III ступеня. Аналізу підлягали дані амбулаторних карт хворих щодо анамнезу захворювання, в тому числі алергологічного та анамнезу життя. Здійснювали дослідження шкірних покривів хворих і видимих слизових оболонок, а також набирали зразки секрету ротової порожнини для кількісного вивчення у ньому рівня загального IgE. Клініко-діагностичні критерії встановлення діагнозу відповідали загальноприйнятим методам [Hanifin, Rajka, 1980]. Для об'єктивної оцінки важкості перебігу АД й інтенсивності ураження шкіри використовували бальну систему оцінки SCORAD [1993]. Клінічні форми визначали за класифікацією Т.А.Гаріної [1989]. Еритемато-сквамозна форма АД визначалась у 24, а ліхеноїдна - у 18 дівчаток, решта дівчаток знаходились у стадії ремісії захворювання.

Дерматогліфічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою: відбитки долонь і пальців отримували згідно методики типографської фарби [Гладкова, 1966], обробку дерматогліфів проводили за методикою H. Cummins і Ch. Midlo [1961]. Визначали типи пальцевого візерунку, частоту, з якою вони зустрічались, їх розподіл по пальцях та вираховували дельтовий індекс.

В якості контролю використані дерматогліфічні дані 167 практично здорових дівчаток аналогічного віку, мешканців Подільського регіону України з матеріалів загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань".

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). Достовірність різниці значень між незалежними якісними величинами визначали за формулою E.Weber [1961]:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{\frac{N_1P_1 + N_2P_2}{N_1 + N_2} \times \left(100 - \frac{N_1P_1 + N_2P_2}{N_1 + N_2}\right) \times \frac{N_1 + N_2}{N_1N_2}}}$$

де P_1 і P_2 - відсотки стрічання даної ознаки;

N_1 і N_2 - кількість пальців чи долонь в групах, що досліджувались.

Результати. Обговорення

Результати дослідження якісних показників пальцевої дерматогліфіки у хворих на АД дівчаток з урахуванням форми захворювання представлені в таблицях 1 і 2.

У групі *дівчаток, хворих на АД в стадії ремісії*, порівняно із групою *здорових* одноліток за частотою окремих типів візерунків *правої* кисті достовірні відмінності фіксуються на II, IV і V пальцях. Між вказаними групами виявляються відмінності щодо простих і відносно рідкісних візерунків - дуги і радіальної петлі. Так, на II пальці з меншою частотою зустрічаються радіальні петлі та з більшою - дуги; на IV і V пальцях з більшою частотою зустрічаються дуги. Різниця у частотах дуг дво- і трьохкратна. Максимальна різниця у частоті виявлена для радіальних петель на II пальці, на якому у дівчат, хворих на АД в стадії ремісії, вони зустрічаються у 10 разів рідше, ніж у здорових осіб.

На *лівій* кисті за частотою окремих типів візерунків достовірні відмінності групи *дівчаток, хворих на АД в стадії ремісії*, від групи *здорових* одноліток фіксуються на усіх пальцях. Між вказаними групами виявляються відмінності щодо простих і відносно рідкісних візерунків - дуг, випадкових візерунків і латеральних кишенькових петель, а також щодо типових візерунків - завитків і ульнарних петель. Так, на I пальці фіксується менша частота завитків, відсутність латеральних кишенькових петель (при їх наявності у здорових осіб) та більша частота випадкових візерунків; на II пальці (і на всіх інших) не виявляються латеральні кишенькові петлі (при їх наявності у здорових осіб) та з більшою частотою зустрічаються дуги; на III пальці з меншою частотою зустрічаються завитки; на IV пальці реєструється менша частота ульнарних петель та більша - дуг і випадкових візерунків; на V пальці з меншою частотою зустрічаються ульнарні петлі та з більшою - дуги. Максимальна різниця у частоті виявлена для випадкових візерунків на I і IV пальцях.

Між групою здорових дівчат і групою хворих на АД спостерігаються відмінності щодо тропності завитків, які зустрічаються з мінімальною частотою на I пальці лівої кисті (L), а не на V пальці; дуг, які зустрічаються з мінімальною частотою на I пальці обох кистей, а не на V пальці; центральних кишень, які зустрічаються з мінімальною частотою на II пальці лівої кисті, а не на I пальці, частіше на V, а не на II пальці лівої кисті; випадкових візерунків, які зустрічаються з мінімальною частотою на II правої кисті (R) і V (L) пальці, а не на III (R) і I (L), частіше на IV,

Таблиця 1. Частота і розподіл окремих типів пальцевих візерунків на правій кисті у здорових дівчаток і хворих на атопічний дерматит в стадії ремісії та хворих на обмежений атопічний дерматит еритемато-сквамозної й ліхеноїдної форм (%).

Палець	Тип візерунка	Здорові ($n_д$=167)	АД, ($n_д$=79)	АД-Е, ($n_д$=24)	АД-Л, ($n_д$=18)	p	p_1	p_2	p_3
R-I	W	19,16	10,13	8,333	5,566	**=0,074**	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	48,50	49,37	54,17	55,56	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^r	0,599	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	5,988	8,861	8,333	11,11	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЦК	5,389	11,39	20,83	5,556	**=0,093**	**<0,01**	>0,05	>0,05
	ЛКП	2,395	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	14,37	12,66	0	11,11	>0,05	**<0,05**	>0,05	**=0,102**
	ВВ	3,593	7,595	8,333	11,11	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
R-II	W	18,56	10,13	8,333	5,556	**=0,092**	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	27,54	22,78	16,67	27,78	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^r	11,98	1,266	4,167	0	**<0,01**	>0,05	>0,05	>0,05
	A	19,76	40,51#	37,50	55,56	**<0,001**	**=0,051**	**<0,001**	>0,05
	ЦК	11,38	17,72	20,83	5,556	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЛКП	1,198	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	4,192	3,797	4,167	5,556	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	2,994	3,797	8,333	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
R-III	W	9,581	3,797	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	60,48	51,90	45,83	55,56	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^r	1,796	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	15,57	24,05	16,67	38,89	**=0,109**	>0,05	**<0,05**	>0,05
	ЦК	5,988	10,13	20,83	0	>0,05	**<0,05**	>0,05	**<0,05**
	ЛКП	1,796	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	1,198	2,532	8,333	0	>0,05	**<0,05**	>0,05	>0,05
	ВВ	2,994	7,595	8,333	5,556	**=0,104**	>0,05	>0,05	>0,05
R-IV	W	22,16	17,72	20,83	11,11	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	44,31	34,18	20,83	38,89	>0,05	**<0,05**	>0,05	>0,05
	L^r	1,198	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	5,988	17,72*	12,50	38,89	**<0,01**	>0,05	**<0,001**	**=0,054**
	ЦК	19,76	13,92	20,83	5,556	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЛКП	0,599	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	0,599	1,266	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	3,593	15,19	25,00	5,556	**<0,01**	**<0,001**	>0,05	**=0,102**
R-V	W	1,796	2,532	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	73,05	62,03	66,67	44,44	**=0,081**	>0,05	<0,05	>0,05
	L^r	0,599	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	5,389	17,72	12,50	38,89	**<0,01**	>0,05	**<0,001**	**=0,054**
	ЦК	8,383	6,329	8,333	5,556	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЛКП	2,395	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	1,198	1,266	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	5,988	10,13	12,50	11,11	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому, W - завиток; L^u - ульнарна петля; L^r - радіальна петля; A - дуга; ЦК - центральна кишеня; ЛКП - латеральна кишенькова петля; ПП - подвійна петля; ВВ - випадковий візерунок; nд - кількість обстежених пальців, або долонь у відповідних групах дівчаток; R - права кисть; L - ліва кисть; I, II, III, IV, V - порядковий номер пальця; p - достовірність відмінностей між здоровими та хворими на АД в стадії ремісії; p_1 - достовірність відмінностей між здоровими та хворими на еритемато-сквамозну форму АД; p_2 - достовірність відмінностей між здоровими та хворими на ліхеноїдну форму АД; p_3 - достовірність відмінностей між хворими на еритемато-сквамозну та ліхеноїдну форми АД; * - достовірно ($p<0,05$) більша частота відповідного типу візерунку на однакових пальцях між хлопчиками і дівчатками відповідних груп; ** - достовірно ($p<0,01$) більша частота відповідного типу візерунку на однакових пальцях між хлопчиками і дівчатами відповідних груп; # - тенденція до більших значень відповідного типу візерунку на однакових пальцях між хлопчиками і дівчатками відповідних груп (відповідні дані у хлопчиків представлені у попередній статті [Гара та ін., 2011]).

а не на V (R) і II (L).

Для групи *дівчаток, хворих на еритемато-сквамозну форму АД* порівняно зі здоровими дівчатками характерна (наводяться лише достовірні відмінності) більша частота, з якою зустрічаються центральні кишені при відсутності подвійних петель на I пальці правої кисті, більша частота центральних кишень і подвійних петель на III пальці правої кисті, менша частота ульнарних петель і більша частота випадкових візерунків на IV пальці правої кисті, більша частота центральних кишень і випадкових візерунків на I пальці лівої кисті, більша частота дуг на II пальці лівої кисті, менша частота ульнарних петель і більша частота випадкових візерунків на IV пальці лівої кисті, більша частота дуг на V пальці лівої кисті. Відмічається відхилення у розподілі дуг (V палець).

Для групи *дівчаток, хворих на ліхеноїдну форму АД* порівняно зі здоровими дівчатками характерна (наводяться лише достовірні відмін-ності) більша частота, з якою зустрічаються дуги на II, III і IV пальцях правої кисті, менша частота ульнарних петель і більша - дуг на V пальці правої кисті, більша частота дуг на I, II, IV і V пальцях лівої кисті, більша частота випадкових візерунків на I, IV пальці лівої кисті. Спостерігається порушення розподілу дуг по пальцях (I, IV і V пальці).

Таблиця 2. Частота і розподіл окремих типів пальцевих візерунків на лівій кисті у здорових дівчаток і хворих на атопічний дерматит в стадії ремісії та хворих на обмежений атопічний дерматит еритемато-сквамозної й ліхеноїдної форм (%).

Палець	Тип візернка	Здорові, (n_x=151) ($n_д$=167)	АД, (n_x=64) ($n_д$=79)	АД-Е, (n_x=11) ($n_д$=24)	АД-Л, (n_x=10) ($n_д$=18)	p	p_1	p_2	p_3
L-I	W	9,581	2,532	4,167	0	**<0,05**	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	53,29	55,70	54,17	38,89	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^r	0	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	7,186	10,13	4,167	22,22	>0,05	>0,05	**<0,05**	**=0,081**
	ЦК	3,593	6,329	16,67	5,556	>0,05	**<0,01**	>0,05	>0,05
	ЛКП	5,988	0	0	0	**<0,05**	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	17,96	18,99*	12,50	22,22	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	1,198	6,329	8,333	11,11	**<0,05**	**<0,05**	**<0,01**	>0,05
L-II	W	18,56	11,39	12,50	5,556	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	22,16	24,05	12,50	22,22	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^r	10,78	5,063	8,333	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	21,56	40,51	45,83	66,67	**<0,01**	**<0,05**	**<0,001**	>0,05
	ЦК	10,18	5,063	8,333	5,556	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЛКП	4,790	0	0	0	**<0,05**	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	4,790	8,861	8,333	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	4,790	5,063	4,167	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
L-III	W	11,98	3,797	4,167	0	**<0,05**	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	59,88	56,96	58,33	61,11	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^r	1,198	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	14,97	25,32	20,83	27,78	**=0,051**	>0,05	>0,05	>0,05
	ЦК	4,192	6,329	12,50	5,566	>0,05	=0,089	>0,05	>0,05
	ЛКП	1,198	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	2,395	1,266	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	2,994	6,329	4,167	5,566	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
L-IV	W	13,17	10,13	8,333	5,566	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	51,50	34,18	25,00	44,44	**<0,05**	**<0,05**	>0,05	>0,05
	L^r	0,599	1,266	4,167	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	8,383	21,52**	20,83	27,78	**<0,01**	**=0,058**	**<0,05**	>0,05
	ЦК	19,16	13,92	20,83	5,566	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЛКП	1,796	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	0,599	3,797	4,167	0	**=0,065**	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	2,395	15,19	16,67	16,67	**<0,001**	**<0,01**	**<0,01**	>0,05
L-V	W	2,994	3,797	4,167	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	L^u	76,65	62,03	58,33	55,56	**<0,05**	**=0,056**	**=0,052**	>0,05
	L^r	0,599	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A	6,587*	20,25*	25,00#	33,33	**<0,01**	**<0,01**	**<0,001**	>0,05
	ЦК	6,587	10,13	12,50	5,566	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЛКП	1,796	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ПП	0,599	0	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ВВ	2,395	3,797	0	5,566	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Достовірні відмінності за якісними ознаками пальцевої дерматогліфіки у *дівчаток*, хворих на *АД з еритемато-сквамозною формою* порівняно із такими з *ліхеноїдною формою* захворювання полягають у підвищеній частоті центральних кишень на III пальці правої кисті (при їх відсутності у хворих дівчаток з ліхеноїдною формою).

Таким чином, спільними відмінностями якісних ознак пальцевої дерматогліфіки у всіх досліджуваних групах хворих дівчаток є локалізація випадкових візерунків на I пальці лівої кисті та дуг - на II і V пальці цієї ж кисті, що можна розцінювати як прояв схильності до атопії шкіри взагалі, незалежно від подальшого перебігу захворювання.

У випадку ж наявності на I пальці лівої кисті центральних кишень проявляється специфіка пальцевих візерунків дівчаток, хворих на АД з еритематосквамозною формою захворювання, а при наявності на ньому дуг - специфіка АД з ліхеноїдною формою захворювання. Додатково, у ряду зазначених відмінностей, привертають увагу візерунки, виявлені на IV пальці правої кисті, пов'язані із варіантами перебігу АД, на яких і у хворих у стадії ремісії, і у хворих на ліхеноїдну форму АД виявляються, як правило дуги, а у дівчаток, хворих на еритематосквамозну форму АД на цьому пальці слід очікувати випадкових візерунків. Загалом, відхилення, що фіксуються у дівчаток, хворих на еритемато-сквамозну форму АД, стосуються складних (ЦК - $I_{R,L}$ і ПП - III_R), простих (A - II_L і V_L) і рідкісних візерунків (ВВ - $IV_{R,L}$ і V_L); а у дівчаток, хворих на ліхеноїдну форму АД, - простих (A - II-V_R і I_L, II_L, IV_L, V_L) і рідкісних візерунків (ВВ - I_L і IV_L) і характеризується високою однотипністю виявлених відмінностей, що наближує їх до дітей з атопічним дерматитом на фоні дисплазії сполучної тканини [Карпова, 2008].

Незважаючи на наявність спільних "коренів" атопічного дерматиту, алергічних ренітів та бронхіальної астми, специфіка пальцевої типології при кожному із захворювань безсумнівна. Так, при сезонному і цілорічному алергічних ринітах на IV пальці лівої кисті локалізуються завитки, а на V - завитки або дуги [Антонець, 2004];

при бронхіальній астмі специфіка пальцевої типології полягає у наявності латеральних кишенькових петель на I пальці правої і II лівої кистей [Гунас та ін., 2007], які взагалі не характерні для дівчаток, хворих на АД.

Висновки та перспективи подальших розробок

У результаті проведеного дослідження виявлені асоціації клінічного поліморфізму атопічного дерматиту з типологічними особливостями папілярної шкіри хворих дівчаток.

1. Інформативними ознаками ризику розвитку атопічного дерматиту в популяції подолян є наявність випадкових візерунків на I пальці, дуг - на II і V пальцях та дуг або випадкових візерунків на IV пальці лівої кисті, а також наявність дуг на II, IV і V пальцях правої кисті.

2. Еритемато-сквамозна форма атопічного дерматиту асоційована з переважанням центральних кишень на I пальці, подвійних петель - на III пальці, випадкових візерунків - на IV пальці правої кисті, а також з переважанням центральних кишень або випадкових візерунків на I пальці, дуг - на II і V пальцях та випадкових візерунків - на IV пальці лівої кисті.

3. Серед хворих з ліхеноїдною формою атопічного дерматиту виявлено переважання дівчаток з однотипністю відхилень пальцевої дерматогліфіки, що проявляється високою частотою локалізації дуг на II-V пальцях правої кисті та I, II, IV і V пальцях лівої кисті з урахуванням ймовірної локалізації на I і IV пальцях лівої кисті випадкових візерунків як альтернативи дугам.

Список літератури

Антонець Т.І. Антропогенетичні критерії виникнення алергічних ринітів у підлітків Подільського регіону України : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.м.н. : 14.03.01 / Антонець Т.І. / Вінницький національний медичний університет. - Вінниця, 2004. - 20 с.

Варданян К.Л. Анализ факторов прогноза и дифференциальная диагностика атопического дерматита у больных разных возрастных групп: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 /Варданян Каринэ Левоновна. - Москва, 2005. - 121 с.

Волкова Е.Н. Атопический дерматит / Е.Н.Волкова //Лечащий врач. - 2006. - №9. - С. 23-29.

Гарина Т.А. Клинические формы атопического дерматита у больных разных возрастных групп: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Т.А.Гарина.- М., 1989. - 18 с.

Генетика и атопический дерматит / С.М.Федоров, А.А.Кубанова, В.А.Адо [и др.] //Вестник дерматологии и венерологии. - 1996. - № 4. - С. 33-37.

Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека /Гладкова Т.Д. - М.: Наука, 1966. - 151 с.

Калюжная Л.Д. Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения /Л.Д.Калюжная //Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. - 2006. - №1. - С.

Карпова Е.Б. Особенности течения атопического дерматита у детей с дисплазией соединительной ткани и его прогнозирование: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 "Педиатрия" /Е.Б.Карпова. - Иваново, 2008. - 23 с.

Лузгина Н.Г. Роль соматотипа в дисплазии соединительной ткани в детерминации вариантности клинического течения атопического дерматита: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец.: 14.00.15 / Лузгина Наталия Геннадьевна. - Новосибирск, 2002. - 17 с.

Прогнозування бронхіальної астми у міських дітей Подільського регіону за допомогою показників дерматогліфіки / І.В. Гунас, Т.Л. Процюк, Л.А. Клімас [та ін.] // Вісник морфології. - №13(1). - 2007. - С. 149-152.

Прогнозування ризику виникнення алергічних ренітів в залежності від особливостей дерматогліфіки та деяких еритроцитарних антигенів антигенів крові у міських підлітків різної статі методом покрокового дискримінантного аналізу / І.В. Гунас, Т.І. Антонець, І.В. Сергета, Л.А. Клімас // Biomedical and Biosocial anthropology. - 2004. - №2. - С.134-138.

Салахутдинова Е.А Факторы, влияющие на течение атопического дерматита / Е.А.Салахутдинова, К.Н.Монахов, Н.Г.Петрова //Журнал дерматовенерологии и косметологии. - 2003. - №1. - С. 7-9.

Саликова Т.И. Мутации в гене филаггрина как предрасполагающий фактор развития атопического дерматита / Т.И.Саликова, В.Н.Максимов //Клиническая дерматология и венерология. - 2010. - №3. - С. 4.

Свечникова Н.Н. Ассоциированность вариантов течения атопического дерматита с соматотипами, дисплазиями соединительной ткани, морфо-функциональными особенностями слизистых оболочек желудка и дистальных отделов толстой кишки: автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук: спец. 14.00.11 "Кожные и венерические болезни" /Свечникова Наталья Николаевна. - Москва, 2004. - 20 с.

Сочетанный анализ аллельного полиморфизма генов цитокинов TNFA, IL4, IL5 и HLA-DRB1, -DQA1, -DQB1 при различных вариантах клинического течения атопического дерматита: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук спец. 14.00.36 "Аллергология и иммунология", 14.00.11 "Кожные и венерические болезни" / Карпова Анна Валерьевна. - Новосибирск, 2009. - 22 с.

Фогель Ф. Генетика человека. Проблемы и подходы; т.1 /Ф.Фогель, А.Мотульски; под. ред. Ю.П.Алтухова, В.М.Гиндилиса; пер. с англ. Т.Ю.-Переслени, С.В.Агеева, К.Н.Гринберга. - М.: Мир, 1989. - С. 252-253.

Characterization of the human epidermal profilaggrin gene: genomic organization and identification of an S-100-like calcium binding domain at the amino terminus /R.B.Presland, P.V.Haydock, P.Fleckman [et al.] //J. Biol. Chem. - 1992. - Vol.267, №33. - P. 23772-23781.

Cookson W.O.C.M. The alliance of genes and environment in asthma and allergy / Cookson W.O.C.M. //Nature. - 1999. - Vol.402. - P. 5-11.

Cummins H. Finger Prints, Palms and Soles. An Introduction to Dermatoglyphics / H.Cummins and Ch.Midlo. - Philadelphia, 1961. - 300 p.

Filaggrin Mutations in Children with Severe Atopic Dermatitis /N.Morar, W.O.C.M.Cookson, J.I.Harper [et al.] // Journal of Investigative Dermatology. - 2007. - Vol.127. -P. 1667-1672.

Hanifin J.M. Diagnostic features of atopic dermatitis /J.M.Hanifin, G.Rajka //Acta Dermatol. Venereol.- 1980.- Vol.92.- P. 44.

Leung D.Y.M. Immune mechanisms in atopic dermatitis /D.Y.M.Leung, R.S.Geha //Semin Immunopathol.; eds. H.M.Eberhard, P.Miescher. - 1981. - №4. - P. 275-91.

Rajka G. Atopic dermatitis /Rajka G. - London: Saunders, 1975. - P. 19.

Schultz L.F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample /L.F.Schultz //J.

Am. Acad. Dermatol. - 1993. - Vol.28. - P. 719-723.

Severity scoring of atopic dermatitis : The SCORAD index. Consensus Report of the Europuian Task Force on Atopic Dermatitis //Dermatology. - 1993. - Vol.186(1). - P. 23-31.

Vogel F. Genetische Faktoren bei Allergie, insbesondere bei dem atopischen Formenkreis //Allergie- und Immunitatsforschung; hrsg. E.Letterer & W.Gronemeyer /Vogel F. - Stuttgart: Schattauer, 1970. - S. 15.

Weber E. Grundriss der biologichen statistic /E.Weber //Aufl. Jena.- 1961.- Vol.4.- P. 13-42.

Гара А.В., Матешук-Вацеба Л.Р., Климас Л.А., Очеретная О.Л.

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ВАРИАНТЫ ПАЛЬЦЕВОЙ ДЕРМАТОГЛИФИКИ У ДЕВОЧЕК, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Резюме. *Выявлены ассоциации клинического полиморфизма атопического дерматита с типологическими особенностями папиллярной кожи больных девочек, которые маркируют как склонность к развитию данного заболевания и проявляются отклонениями в частоте случайных узоров и дуг, так и предрасположенность к определенному течению болезни, которая проявляется отклонениями в частоте ряда сложных, простых и редких узоров у девочек, больных эритемато-сквамозной формой атопического дерматита, а также простых и редких узоров у девочек, больных лихеноидной формой атопического дерматита с высокой однотипностью выявленных различий.*

Ключевые слова: *атопический дерматит, девочки, пальцевая дерматоглифика, качественные признаки.*

Gara A.V., Mateshuk-Vatseba L.R., Klimas L.A., Ocheretnaya O.L.

CLINICALLY SIGNIFICANT VARIANTS MANUAL DERMATOGLYPHICS AT THE GIRLS SICK OF THE ATOPIC DERMATITIS

Summary. *Revealed the association of clinical polymorphism with atopic dermatitis typological characteristics of the skin of patients with papillary girls that mark as a tendency to develop the disease and manifest deviations in the frequency of random patterns and arcs, and a predisposition to a particular course of the disease, which manifests itself in the frequency deviations of a number of complex, simple and rare pattern in girls suffering from eritemato-squamous form of atopic dermatitis, as well as common and rare patterns in girls with lichenoid form of atopic dermatitis with high uniformity of the identified differences.*

Key words: *an atopic dermatitis, girls, manual dermatoglyphics, qualitative signs.*

Стаття надійшла до редакції 28.10. 2011 р.

© Новосад А.В., Яковлева О.О.
УДК: 616.12-008.331.1:371.7
Новосад А.В., Яковлева О.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ САМООЦІНКИ ЗДОРОВ'Я У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Резюме. *В статті представлені результати самооцінки здоров'я в трьох групах досліджуваних та динаміку протягом одного місяця спостереження. Основна група пацієнтів з гіпертонічною хворобою та скаргами на порушення сну отримувала базисну антигіпертензивну терапію та мелатонін для корекції порушень сну, репрезентативна основній група порівняння отримувала лікарську терапію основного захворювання - гіпертонічної хвороби та контрольна група здорових молодих осіб була обрана для зіставлення показників самооцінки здоров'я. У пацієнтів основної групи додатково проаналізовано динаміку змін в залежності від отримуваних антигіпертензивних лікарських засобів. Було встановлено дзеркальне відображення частоти протилежних оцінок здоров'я у хворих на гіпертонічну хворобу та в контрольній групі осіб молодого віку. Комплексна фармакотерапія окремими антигіпертензивними засобами при додатковому призначенні мелатоніну при наявності порушень сну протягом місяця сприяє досягненню цільових рівнів артеріального тиску і покращує показники самооцінки здоров'я. Найбільша позитивна динаміка самооцінки здоров'я досягається при використанні комбінованої антигіпертензивної терапії двома-трьома препаратами.*
Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, самооцінка здоров'я.*

Вступ

Сучасні наукові методи дослідження розширяють напрямки аналізу отриманих результатів лікування, завдяки впровадженню нових підходів до оцінки стану хворих. Оцінка якості життя [Воронков та ін., 2011], різні варіанти анкетування, валідизовані тести (наприклад, Астма-тест-контроль) переносять акценти з результативності медичних проблем, отриманих науковцями або лікарями, на урахування суб'єктивних оцінок свого стану безпосередньо хворою людиною. Хворі стають носіями важливої незалежної інформації. Тому існує декілька чинників: хворі краще відчувають динаміку свого статусу, ніж ілюстрація його результатами численних методів дослідження; хворі не обмежені аніякими регламентуючими стандартами, які впливають на оцінку та висновки лікаря, безумовно через його психологічне бажання отримати кращі результати, ніж їх реальні існуючі показники у конкретного хворого. Урахування поглядів хворого все більше реалізується в науковій практиці, їх значення та результативність постійно зростають: так, дослідження якості життя розглядають як самостійний критерій оцінки ефективності терапії, зіставний із клінічними критеріями [Новик и др., 1999].

Гіпертонічна хвороба (ГХ), з урахуванням аспектів її нейрогенних варіантів та психологічних особливостей, схильних до стресів пацієнтів, тим більше з одночасними порушеннями сну, може бути адекватним об'єктом для проведення такого дослідження. Стандартизація медикаментозного лікування ГХ, оцінки прогнозів та ризики ускладнень недостатньо враховують (або зовсім не згадують) поєднання артеріальної гіпертензії та інсомній в опублікованих даних [Лисенко, Ященко, 2011; Косарев, Бабанов, 2011]. В той же час ГХ розглядається як провідний фактор ризику кардіальної та цереброваскулярної патології, і вирішення наслідків їх поєднання впроваджується в межах Програми профілактики і лікування гіпертензії в Україні [Дорогой, 2011].

Тому одним із можливих підходів до розуміння ефективності фармакотерапії слід вважати спосіб анкетування хворих для визначення ними самооцінки здоров'я. Запропонована В.П.Войтенко анкета охоплює 29 питань, позитивні відповіді рахують у балах, що дає можливість статистичної обробки даних в динаміці.

Метою дослідження був аналіз результатів самооцінки здоров'я при ГХ у пацієнтів з порушеннями сну в залежності від декількох варіантів фармакотерапії.

Матеріали та методи

Дослідженням були охоплені 120 пацієнтів основної групи хворих, які отримували лікування гіпертонічної хвороби на тлі призначення для корекції інсомнії мелатоніну (в дозі 3-6 мг на ніч) протягом місяця. В репрезентативній групі для порівняння спостерігали 30 хворих без додаткового призначення мелатоніну. Вік обстежених хворих охоплював 40-79 років і становив у середньому 55,5±0,8 років, більшість (62% хворих була у віці 46-59 років). У контрольній групі обстежено 120 осіб молодого віку без діагностованих захворювань (середній вік 25,3±1,2 роки). Діагноз ГХ та наявність інсомній верифікували в умовах стаціонару, далі спостерігали хворих в амбулаторних умовах.

Анкета для самооцінки здоров'я включає відповіді "так" або "ні", тому за позитивними результатами вони розподілялися таким чином: ідеальне здоров'я дорівнює 0 балів, хороша оцінка - від 1 до 9 балів, задовільна - 10-18 балів, погана - 19-28 балів та дуже погана - при 29 балах. Фармакотерапія хворих базувалася на рекомендованих стандартах для призначення антигіпертензивних засобів. У всіх хворих протягом одного-двох тижнів терапії досягали цільових рівнів артеріального

Таблиця 1. Розподіл варіантів відповідей за шкалою самооцінки здоров'я до початку фармакотерапії серед хворих та здорових осіб.

Самооцінка здоров'я	Основна група (n=120)		Група порівняння (n =30)		Група контролю (n=120)		p	p_1
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Ідеальна	0	0	0	0	0	0		
Хороша	17	14,11	4	13,32	96	79,68	<0,01	>0,05
Задовільна	29	24,07	6	19,98	21	17,43	>0,05	>0,05
Погана	71	58,93	18	59,94	3	2,49	<0,01	>0,05
Дуже погана	3	2,49	2	6,66	0	0		>0,05

Примітки: p - достовірність в порівнянні частоти варіанту між основною та контрольною групами; p_1 - достовірність в порівнянні частоти варіанту між основною групою та групою порівняння.

тиску (АТ). Динаміку самооцінки здоров'я проводили до та після проведеного лікування.

Результати. Обговорення

З урахуванням, що найбільш оптимальні варіанти здоров'я зберігаються в молодому віці, було проведено зіставлення показників здоров'я між контрольною групою молодих осіб та пацієнтами з гіпертонічною хворобою. Очевидно (табл. 1), що у хворих обох груп вірогідно частіше спостерігається "погана" самооцінка здоров'я (відповідно 58,93% та 59,94% проти 2,49%). У той же час у групі молодих осіб спостерігається вірогідна висока частота "хорошої" самооцінки здоров'я: 79,68% у порівнянні з 14,11% у групі хворих з використанням мелатоніну та 13,32% в групі порівняння (табл. 1).

Отже, спостерігається дзеркальне відображення частоти протилежних оцінок здоров'я у хворих та в контрольній групі осіб молодого віку. Мотивацією такого порівняння були наукові положення щодо визнання норми та значення контрольних груп. Фізіологічні функції, особливо серцево-судинної та нервової систем, не існують відокремлено, вони забезпечують інтегративну життєдіяльність усього організму. Використання кількісних параметрів для оцінки здоров'я людини утруднено на тлі поліморфізму функцій. До 2000 року вже існував перелік 300 варіантів визначення здоров'я, хоча жоден з них не охоплює визначення цього інтегрального поняття [Малов, 1999]. Тому анкетування хворих для самооцінки здоров'я значною мірою може доповнювати ці характеристики з точки зору саме хворого.

З іншого боку, зіставлення молодих осіб контрольної групи та хворих відрізняється за віком. Але такий підхід залишається дискусійним. Нами була врахована точка зору В.М.Дільмана, за якою ідеальною нормою здоров'я слід вважати саме вік 20-25 років: з урахуванням найменшої захворюваності, відсутності вікової патології, найбільшої стабільності метаболізму та гомеостазу в цей час, що забезпечує "мірило здоров'я" та мету його досягнення [Малов, 1999]. В дослідженнях Н.В.Бездетко та інших [2009] показано, що з віком спостерігається вірогідне зниження показників якості життя, при максимально їх високих значеннях саме у віці 21-30 років, як віддзеркалення загального здоров'я та життєздатності саме в ці періоди.

Шкали самооцінки здоров'я (як інтегральні показники стану хворих) у динаміці після лікування в обох групах хворих мали позитивні тенденції (табл. 2). В основній групі збільшилася частота відповідей на рівні "хороша" та "задовільна" за рахунок зменшення частоти "погана" (з 58,93% до 33,2%), зникла відповідь "дуже погана". Аналогічні впливи помітні в групі порівняння, але у 3,33% хворих збереглася градація "дуже погана" варіанту самооцінки здоров'я (табл. 2).

Показники самооцінки здоров'я відрізнялися в динаміці в залежності від запропонованих варіантів фармакотерапії (табл. 3). Так, позитивна динаміка відповідей "хороша" не була отримана від застосування протягом місяця ані інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (і-АПФ), бета-адреноблокаторів (БАБ), антагоністів кальцію (АК) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА). Частота такої відповіді коливалася лише в межах 1,66% - 5,83% протягом терапії цими препаратами. В той же час, застосування комбінованої терапії двома або трьома препаратами сприяло зростанню та приросту відповіді "хороша" в 2,51 рази.

Таблиця 2. Розподіл варіантів відповідей за шкалою самооцінки здоров'я наприкінці спостереження серед хворих та здорових осіб.

Самооцінка здоров'я	Основна група (n=120)		Група порівняння (n =30)		Група контролю (n=120)		Достовірність між групами		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	p	p_1	p_2
Ідеальна	0	0	0	0	0	0			
Хороша	22	18,33	6	19,98	96	79,68	<0,05	<0,05	>0,05
Задовільна	58	48,14*	15	49,95*	21	17,43	<0,05	<0,05	>0,05
Погана	40	33,20*	8	26,64*	3	2,49	<0,05	<0,05	>0,05
Дуже погана	0	0	1	3,33	0	0			

Примітки: p - достовірність відмінностей між основною групою та групою контролю; p_1 - достовірність відмінностей між групою порівняння та групою контролю; p_2 - достовірність відмінностей між основною групою та групою порівняння; * - достовірність змін між частотою відповідей на початку та наприкінці терміну спостереження ($p<0,05$).

Аналогічна ситуація спостерігалася для варіантів відповідей "задовільна" та "погана" самооцінка. На тлі терапії різними лікарськими засоба-

Таблиця 3. Динаміка самооцінки здоров'я в основній групі спостереження на тлі різних варіантів фармакотерапії.

Самооцінка здоров'я	Хороша		Задовільна		Погана		Дуже погана	
Спостереження	Початок спостереження, абс. (%)	Кінець спостереження, абс. (%)	Початок спостереження, абс. (%)	Кінець спостереження, абс. (%)	Початок спостереження, абс. (%)	Кінець спостереження, абс. (%)	Початок спостереження, абс. (%)	Кінець спостереження, абс. (%)
І-АПФ (n=35)	6 (4,99%)	7 (5,83%)	9 (7,49%)	13 (10,83%)	19 (15,83%)	15 (12,5%)	1 (0,83%)	0
БАБ (n=16)	2 (1,66%)	2 (1,66%)	6 (4,99%)	10 (8,33%)	7 (5,83%)	4 (3,33%)	1 (0,83%)	0
АК (n=14)	4 (3,33%)	5 (4,17%)	5 (4,17%)	5 (4,17%)	5 (4,17%)	4 (3,33%)	0	0
БРА (n=18)	3 (2,49%)	3 (2,49%)	5 (4,17%)	8 (6,67%)	10 (8,33%)	7 (5,83%)	0	0
Комбінована терапія (n=37)	2 (1,66%)	5 (4,17%)	4 (3,33%)	22 (18,33%)*	30 (24,99%)	10 (8,33%)*	1 (0,83%)	0

Примітка. * - достовірність показників між початковими та кінцевими даними.

ми їх позитивний вплив на частоту "задовільної" оцінки не перевершував приріст у 1,45 рази для і-АПФ, в 1,67 рази - для БАБ та в 1,6 рази для БРА. Одночасно зменшувалася частота "поганої" самооцінки відповідно для цих препаратів у 1,26; в 1,75 та в 1,43 рази. Але знову слід відмітити переваги комбінованої терапії, на тлі якої спостерігали приріст "задовільної" оцінки в 5,5 разів та пов'язане з цим зменшення частоти оцінки "погана" в 3 рази (табл. 3).

Ці дані збігаються із поглядами щодо застосування комбінованої фармакотерапії, тому що монотерапія знижує АТ лише в обмеженої кількості хворих [Лисенко, Ященко, 2011; Mancia et al., 2007]. Отримані нами дані доповнюють висновок, що монотерапія менше впливає і на самооцінку здоров'я хворих у цілому.

Проведене дослідження підтверджує доцільність користування анкетним опитуванням хворих для визначення рівнів здоров'я в умовах патології та для оцінки фармакотерапії. Вони ілюструють ефективність індивідуальних підходів при спостереженні за пацієнтами з гіпертонічною хворобою, виявляють додаткові аспекти, які дозволяють змінювати фармакотерапію та проводити її оптимальну корекцію. Більше того, опитувальники для дослідження, наприклад, якості життя пропонується впроваджувати серед популяційних когорт здорових осіб [Бездетко и др., 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Показники самооцінки здоров'я у пацієнтів з гіпертонічною хворобою погіршуються з віком у порівнянні з молодими особами контрольної групи.

2. Комплексна фармакотерапія окремими антигіпертензивними засобами при додатковому призначенні мелатоніну за наявності порушень сну протягом місяця сприяє досягненню цільових рівнів артеріального тиску і покращує показники самооцінки здоров'я.

3. Найбільша позитивна динаміка самооцінки здоров'я досягається при використанні комбінованої антигіпертензивної терапії двома-трьома препаратами, на відміну від монотерапії.

Показники самооцінки здоров'я можуть бути використані для підтвердження або відсутності позитивних результатів різних варіантів фармакотерапії.

Список літератури

Бездетко Н.В. Качество жизни разных социально-демографических групп жителей г. Харькова /Н.В.Бездетко, Л.В.Яковлева, О.В.Прохоренко // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. - 2009. - №5. - С. 15-19.

Войтенко В.П. Здоровье здоровых /Войтенко В.П. - К.:Здоровье, 1991.-248 с.

Предиктори якості життя у хворих із хронічною серцевою недостатністю / Л.Г.Воронков, О.О.Луцак, П.М.Бабич [та ін.] //Укр. мед. часопис. - 2011. - №3(83). - С. 86-88.

Дорогой А.П. Аналіз виконання "Програми профілактикти і лікування артеріальної гіпертензії в Україні" закінчився, проблеми залишилися. Що далі? /А.П.Дорогой //Артериальная гипертензия. - 2011. - №3(11). - С. 29-36.

Косарев В.В. Фармакотерапия артериальной гипертензии /В.В.Косарев, С.А.-Бабанов //Новости медицины и фармации. - 2011. - №389. - С. 41-45.

Лисенко Г.І. Медикаментозне лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією /Г.І.Лисенко, О.Б.Ященко // Укр. мед. часопис. - 2011. - №3(83). - С. 27-40.

Малов Ю.С. Параметры гомеостаза - показатели здоровья человека /Ю.С.-Малов //Клиническая медицина. - 1999. - №3. - С. 56-60.

Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине /Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. - Санкт-Петербург: Элби, 1999. - 140 с.

Mancia G. Management of Arterial Hypertention of the European Society of Hypertention; Europian Society of Cardiology /G.Mancia, G.De Backer, A.Dominiczak [et al.] //J. Hypertens. - 2007. - №25(6). - P. 1105-1187.

Новосад А.В., Яковлева О.А.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ САМООЦЕНКИ ЗДОРОВЬЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме. *В статье представлены результаты самооценки здоровья в трех группах испытуемых и динамику в течение*

одного месяца наблюдения. Основная группа пациентов с гипертонической болезнью и жалобами на нарушения сна получала базисную антигипертензивную терапию и мелатонин для коррекции нарушений сна, репрезентативная основной группа сравнения получала лекарственную терапию основного заболевания - гипертонической болезни и контрольная группа здоровых молодых людей была выбрана для сопоставления показателей самооценки здоровья. У пациентов основной группы дополнительно проанализирована динамика изменений в зависимости от получаемых антигипертензивных лекарственных средств. Было установлено зеркальное отображение частоты противоположных оценок здоровья у больных гипертонической болезнью и в контрольной группе лиц молодого возраста. Комплексная фармакотерапия отдельными антигипертензивными средствами при дополнительном назначении мелатонина при наличии нарушений в течение месяца способствует достижению целевых уровней артериального давления и улучшает показатели самооценки здоровья. Наибольшая положительная динамика самооценки здоровья достигается при использовании комбинированной антигипертензивной терапии двумя-тремя препаратами.

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, самооценка здоровья.*

Novosad A.V., Yakovleva O.A.

EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE DYNAMICS OF SELF CARE - ASSESSMENT OF HEALTH IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Summary. *In this article the results self-assessment of health are presented in the three groups studied and the dynamics within one month of observation. The main group of patients with hypertension and complaints of sleep disturbance basis property received antihypertensive therapy and melatonin to correct sleep disorders, the main representative comparison group received drug therapy for the underlying disease - hypertension and control group of healthy young individuals was selected for comparison of performance self-care. In the main group of patients additionally analyzed the dynamics of change depending on the received antihypertensive drugs. It was found mirror opposite frequency ratings of health in patients with hypertension and in the control group, young people. Comprehensive pharmacotherapy individual antihypertensive drugs, with additional administration of melatonin in the presence of sleep disorders within a month contribute to target levels of blood pressure and improves indices of self-care. The largest positive dynamic self-care is achieved by using combination antihypertensive therapy two or three drugs.*

Key words: *arterial hypertension, self care - assessment of health.*

Стаття надійшла до редакції 22.09. 2011 р.

© Бурлака Є.А.

УДК: 616.611-002-036.2-053.2.

Бурлака Є.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601), Каролінський інститут (Karolinska Institutet, Department of Women's and Children's Health, Q2:09 Astrid Lindgren Children's Hospital, 171 76 Stockholm, Sweden)

РОЛЬ АПОПТОЗУ В ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ

Резюме. *Показано, що у дітей з хронічним гломерулонефритом важливу роль у розвитку порушень функції нефрона відіграє пошкодження його проксимального сегменту. Основним патоморфологічним субстратом при цьому є апоптоз проксимально-тубулярних клітин, який виникає в результаті порушення балансу активності про- та антиапоптозних факторів, що в подальшому призводить до тубулярної атрофії, виникнення атубулярних клубочків, прогресування порушення функції нирок. Виявлено залежність ступеня зміни балансу активності факторів системи контролю апоптозу від рівня порушення функції нирок.*

Ключові слова: *хронічний гломерулонефрит, прогресування, апоптоз, Bcl-xL, каспаза-3.*

Вступ

Прогресування втрати функції нирок при гломерулярних захворюваннях нирок залежить від ряду факторів. Зокрема, до факторів, що прискорюють прогресування, належать гіпертензія, протеїнурія, метаболічні порушення [Remuzzi, Bertani, 1998; Iseki et al., 2003; Fioretto et al., 2006]. Протеїнурія давно була визнана в якості фактора, що безпосередньо сприяє прогресуванню пошкодження нирок, а не лише як пасивний маркер гломерулярних пошкоджень. Протеїнурія є не лише ключовим предиктором зниження швидкості клубочкової фільтрації у хворих з хронічними патологіями нирок, але й причиною тубуло-інтерстиційних порушень. Основними мішенями пошкоджуючого впливу протеїнурії є епітеліальні клітини проксимального звивистого канальця (проксимально-тубулярні клітини).

Сучасні методи лікування гломерулярних патологій нирок, зокрема хронічного гломерулонефриту (ХГН), базуються на контролі відомих факторів ризику. Так, найбільш ефективні заходи включають, головним чином, контроль артеріальної гіпертензії та протеїнурії, зокрема блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та/або рецепторів ангіотензину 1 (АТ1) [Praga, 2005; Ruggenenti et al., 1999]. Незважаючи на ці заходи, у багатьох хворих втрата функції нирок відбувається за рахунок як прогресування гломерулярних,

одного месяца наблюдения. Основная группа пациентов с гипертонической болезнью и жалобами на нарушения сна получала базисную антигипертензивную терапию и мелатонин для коррекции нарушений сна, репрезентативная основной группа сравнения получала лекарственную терапию основного заболевания - гипертонической болезни и контрольная группа здоровых молодых людей была выбрана для сопоставления показателей самооценки здоровья. У пациентов основной группы дополнительно проанализирована динамика изменений в зависимости от получаемых антигипертензивных лекарственных средств. Было установлено зеркальное отображение частоты противоположных оценок здоровья у больных гипертонической болезнью и в контрольной группе лиц молодого возраста. Комплексная фармакотерапия отдельными антигипертензивными средствами при дополнительном назначении мелатонина при наличии нарушений в течение месяца способствует достижению целевых уровней артериального давления и улучшает показатели самооценки здоровья. Наибольшая положительная динамика самооценки здоровья достигается при использовании комбинированной антигипертензивной терапии двумя-тремя препаратами.

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, самооценка здоровья.*

Novosad A.V., Yakovleva O.A.

EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE DYNAMICS OF SELF CARE - ASSESSMENT OF HEALTH IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Summary. *In this article the results self-assessment of health are presented in the three groups studied and the dynamics within one month of observation. The main group of patients with hypertension and complaints of sleep disturbance basis property received antihypertensive therapy and melatonin to correct sleep disorders, the main representative comparison group received drug therapy for the underlying disease - hypertension and control group of healthy young individuals was selected for comparison of performance self-care. In the main group of patients additionally analyzed the dynamics of change depending on the received antihypertensive drugs. It was found mirror opposite frequency ratings of health in patients with hypertension and in the control group, young people. Comprehensive pharmacotherapy individual antihypertensive drugs, with additional administration of melatonin in the presence of sleep disorders within a month contribute to target levels of blood pressure and improves indices of self-care. The largest positive dynamic self-care is achieved by using combination antihypertensive therapy two or three drugs.*

Key words: *arterial hypertension, self care - assessment of health.*

Стаття надійшла до редакції 22.09. 2011 р.

© Бурлака Є.А.

УДК: 616.611-002-036.2-053.2.

Бурлака Є.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601), Каролінський інститут (Karolinska Institutet, Department of Women's and Children's Health, Q2:09 Astrid Lindgren Children's Hospital, 171 76 Stockholm, Sweden)

РОЛЬ АПОПТОЗУ В ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ

Резюме. *Показано, що у дітей з хронічним гломерулонефритом важливу роль у розвитку порушень функції нефрона відіграє пошкодження його проксимального сегменту. Основним патоморфологічним субстратом при цьому є апоптоз проксимально-тубулярних клітин, який виникає в результаті порушення балансу активності про- та антиапоптозних факторів, що в подальшому призводить до тубулярної атрофії, виникнення атубулярних клубочків, прогресування порушення функції нирок. Виявлено залежність ступеня зміни балансу активності факторів системи контролю апоптозу від рівня порушення функції нирок.*

Ключові слова: *хронічний гломерулонефрит, прогресування, апоптоз, Bcl-xL, каспаза-3.*

Вступ

Прогресування втрати функції нирок при гломерулярних захворюваннях нирок залежить від ряду факторів. Зокрема, до факторів, що прискорюють прогресування, належать гіпертензія, протеїнурія, метаболічні порушення [Remuzzi, Bertani, 1998; Iseki et al., 2003; Fioretto et al., 2006]. Протеїнурія давно була визнана в якості фактора, що безпосередньо сприяє прогресуванню пошкодження нирок, а не лише як пасивний маркер гломерулярних пошкоджень. Протеїнурія є не лише ключовим предиктором зниження швидкості клубочкової фільтрації у хворих з хронічними патологіями нирок, але й причиною тубуло-інтерстиційних порушень. Основними мішенями пошкоджуючого впливу протеїнурії є епітеліальні клітини проксимального звивистого канальця (проксимально-тубулярні клітини).

Сучасні методи лікування гломерулярних патологій нирок, зокрема хронічного гломерулонефриту (ХГН), базуються на контролі відомих факторів ризику. Так, найбільш ефективні заходи включають, головним чином, контроль артеріальної гіпертензії та протеїнурії, зокрема блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та/або рецепторів ангіотензину 1 (АТ1) [Praga, 2005; Ruggenenti et al., 1999]. Незважаючи на ці заходи, у багатьох хворих втрата функції нирок відбувається за рахунок як прогресування гломерулярних,

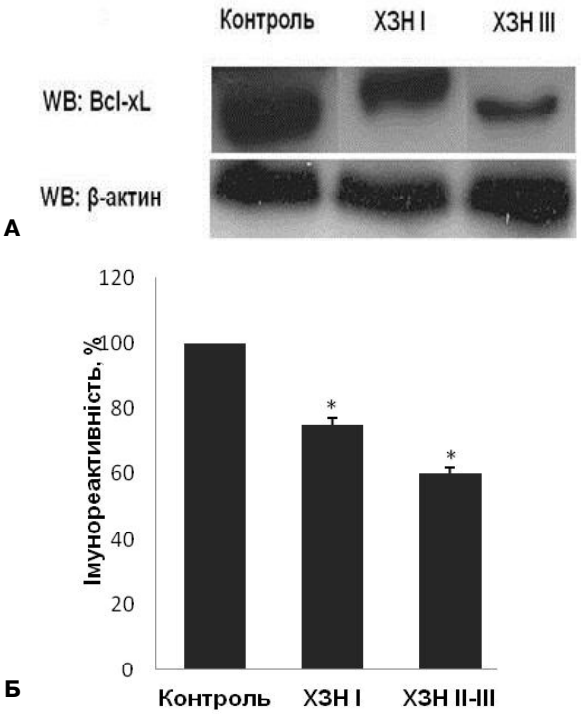


Рис. 1. Рівні антиапоптозного захисту у дітей з ХГН.
Примітки: А - рівні Bcl-xL; Б - імунореактивність Bcl-xL; * - p<0,05.

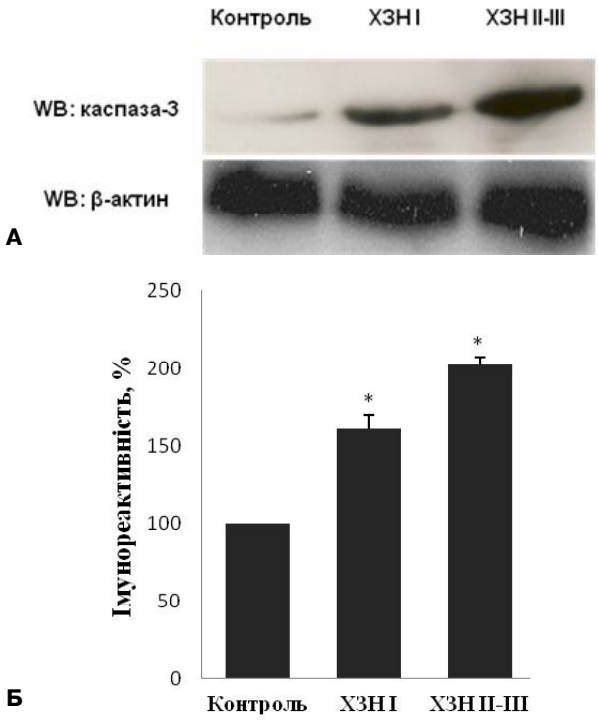


Рис. 2. Рівні активності каспази-3 у дітей з ХГН.
Примітки: А - рівні каспази-3; Б - імунореактивність каспази-3; * - p<0,05.

так і тубулоінтерстиційних порушень під впливом протеїнурії. Дослідження молекулярних процесів, що лежать в основі порушення функції нирок під впливом протеїнурії, та морфологічних субстратів пошкодження, вимагають додаткового дослідження з метою створення нових підходів до лікування.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження - одномоментне (cross-sectional study), об'єкт - 42 пацієнти (віком від 5 до 18 років) з активною стадією нефротичної форми ХГН, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці дитячої нефрології ДУ "Інститут нефрології АМН України" (клінічна база - ДКЛ №7 м. Києва) в 2009-2011 роках. Стан КФ було оцінено з використанням стандартної формули Шварца в мл/хв/1.73 м^2.

Залежно від стану функції нирок хворі були розподілені на групи: ХЗН I (швидкість КФ≥90 мл/хв/1.73 м^2) - n=25, ХЗН II-III (швидкість КФ 30-89 мл/хв/1.73 м^2) - n=17. Пацієнти зі швидкістю КФ<30 мл/хв/1.73 м^2 були виключені з дослідження.

Комплекс обстеження, окрім загальноприйнятих методик (огляд, моніторинг артеріального тиску, загальний і біохімічний аналізи крові, визначення добової протеїнурії, вивчення сечового осаду та концентраційної спроможності нирок, УЗД органів черевної порожнини, тощо), включав визначення показників у крові хворих, які є маркерами клітинної гіпоксії та хронічного запалення.

Визначення рівнів факторів антиапоптозного захисту Bcl-xL та проапоптозного фактора каспаза-3 проводили з використанням методу Western Blotting. Для підготовки зразків плазму та суспензію нейтрофілів хворих розводили в буфері (50 мМ Tris/HCl (pH 7.4), 50 мМ NaCl, 1 мМ EDTA, 0,5 мМ дитіотреітол, 0,5% деоксихлорат натрію, 1,5% NP-40, 1 мМ фенілметилсульфонілу флюорит) у співвідношенні 1:100. До зразка додавали інгібітори протеаз (Protease cocktail inhibitor, Roche Diagnostics, USA) в співвідношенні 1:1000 до кінцевого об'єму. Розрахунок об'єму зразків при нанесенні в гель для електрофорезу виконано з урахуванням концентрації загального білка плазми обстежених та суспензії клітин за методом Бредфорда (Bio-Rad protein assay, США).

Електрофорез зразків проводили в 12,5% поліакриламідному гелі з таким трансфером на полівінілдендифлюоридні мембрани та блокуванням мембран в 5% знежиреному молоці на TBS-T (136 мМ NaCl, 10 мМ Tris, 0,05% Tween 20). Інкубацію з первинним антитілами (Rabbit anti-caspase-3Ab, BD Transduction Laboratories, та Mouse anti-Bcl-xL Ab, Cell Signaling) у співвідношенні 1:500 проводили протягом 12 годин при температурі 4°С. В якості вторинних антитіл використовували Anti-mouse, anti-rabbit horsredish peroxidase Ab (GE Healthcare) в концентрації 1:3000 з інкубуванням протягом 1 години при кімнатній температурі. Після відмивання мембран за допомогою TBS-T проведено візуалізацію білків з використанням хеілюмінісцентного субстрату ECL (GE



Рис. 3. Механізм прогресування порушення функції нирок за рахунок апоптозо-залежних пошкоджень нефрона.

Healthcare). Для контролю об'єму зразків, нанесених у гель при електрофорезі, використано β-актин.

Матеріал опрацьовано з використанням методів варіаційної статистики (STATISTICA 6.0) та непараметричних статистичних підходів (Mann-Whitney test). Кореляційний зв'язок між вибірками розраховували за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r). Результати представлено як Mean±SEM, статистично достовірним вважався рівень $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Дослідження стану антиапоптозного захисту при ХГН у дітей виявило значне зниження рівня експресії фактора Bcl-xL. При цьому ступінь інгібування антиапоптозного захисту при ХГН залежить від наявності порушення функції нирок. Так, при збереженій функції (ХЗН I ст.) експресію Bcl-xL було знижено до 75,1±2,2%, порівняно з контролем. При зниженні КФ (ХЗН II-III ст.) спостерігалось зниження рівня показника до 60,1±1,8% ($p<0,01$ та $p<0,001$, відповідно, в порівнянні з групою контролю) (рис. 1).

Дослідження рівня активації проапоптозних факторів при ХГН у дітей виявило значне підвищення експресії каспази-3. При цьому ступінь активації залежить від наявності порушення функції нирок. Так, при збереженій функції (ХЗН I ст.) експресія каспази-3 була підвищена до 60,3±7,5%, порівняно з контролем. При зниженні КФ (ХЗН II-III ст.) спостерігалось підвищення рівня показника на 90,1±9,8% ($p<0,01$ та $p<0,001$, відповідно, в порівнянні з групою контролю) (рис. 1).

Відомо, що протеїнурія при гломерулярних захворюваннях нирок сприяє розвитку тубулоінтерстиційних пошкоджень. Одним із механізмів пошкоджуючого впливу протеїнурії є надмірна реабсорбція білків клітинами проксимальних канальців, що може призвести до їх пошкодження й загибелі [Remuzzi, Bertani, 1998; Eddy, Giachelli, 1995; Morigi et al., 2002; Shah et al., 2007]. У відповідь на надмірну лізосомальну деградація білків або інших токсичних сполук, присутніх в ультрафільтраті, проксимально тубулярні клітини виробляють різні прозапальні і профібротичні молекули [Abbate et al., 2002; Benigni, Remuzzi, 2001; Burton et al., 1999; Kees-Folts et al., 1994].

Зокрема, такі фактори як інтерлейкін-8 (IL-8) [Tang et al., 2003], фактор некрозу пухлини-α (ФНП-α), ендотелін, TGF-β і колаген [Wohlfarth et al., 2003] сприяють розвитку проліферативних процесів, фіброзу. Початок інтерстиційного фіброзу характеризується інфільтрацією інтерстиція запальними клітинами, в основному макрофагами і Т-клітинами, які викликають активацію фібробластів. При цьому також зростає активність матриксних металопротеїназ, що сприяє ре моделюванню колагена I, III і IV, ламініна і фібронектина [Eddy, Giachelli, 1995]. Збільшення синтезу компонентів і ремоделювання позаклітинного матриксу призводить до його накопичення і фіброзу, а в кінцевому підсумку до втрати функції нирок [Eddy, 2000].

Крім того, високі концентрації білка в ультрафільтраті викликають апоптоз проксимально тубулярних клітин [Erkan et al., 2001; Thomas et al., 1999]. Апоптоз проксимально тубулярних клітин займає окреме місце в патогенезі прогресування втрати функції нирок при ХГН. Активований е проксимально тубулярних клітинах апоптоз призводить до тубулярної атрофії, виникнення атубулярних клубочків. Наявність атубулярних клубочків визначає стан зміни функції нирок з одного боку, та прогресування тубулоінтерстиційних пошкоджень, з іншого.

Причиною критичної ролі проксимально-тубулярних клітин у розвитку атубулярних клубочків є їх надзвичайна чутливість до стресових факторів. Основними факторами, що спричинюють їх пошкодження, є протеїнурія, гіпоксія, токсини. Процеси хронічного запалення, що мають місце при ХГН, супроводжуються розвитком хронічної гіпоксії. Клітинна гіпоксія при ХГН призводить до виснаження АТФ проксимально-тубулярних клітинах. Гіпоксичні зміни посилюються паралельно з прогресуванням гломерулярних (протеїнурія) та тубуло-інтерстиційних (фіброз, порушення кровотоку, епітеліально-мезенхімальна трансформація) пошкоджень. При цьому клітини проксимальних канальців за рахунок гіпоксично-активованої зміни балансу факторів про- й антиапоптозного захисту гинуть шляхом апоптозу. Узагальнена схема прогресування порушення функції нирок за рахунок апоптозо-залежних пошкоджень нефрону представлена на рисунку 3.

Крім того, компоненти зовнішньоклітинного матриксу підвищують чутливість мезангія до індукторів апоптозу, що призводить до втрати гломерулярних клітин і розвитку гломерулосклерозу (17). Взаємопосилення структурно-функціональних змін як клубочка, так і тубулярного сегмента нефрону сприяють прогресуванню втрати функції нирки, виникненням атубулярних клубочків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Прогресування зниження функції нирок при ХГН відбувається як за рахунок гломерулярних, так і за рахунок тубуло-інтерстиційних порушень, що є вторин-

ними.

2. Важливу роль у розвитку порушення функції нефрона відіграє його проксимальний сегмент, як специфічний сенсор до пошкоджучих факторів.

3. Основним патоморфологічним субстратом у пошкодженні проксимально-тубулярних клітин є апоптоз, що в кінцевому результаті призводить до тубулярної атрофії, виникнення атубулярних клубочків.

Дослідження молекулярних механізмів і патоморфологічних субстратів апоптозо-залежних шляхів порушення функції нирок при ХГН є перспективним напрямком з метою створення нових терапевтичних підходів з включенням засобів, спрямованих на зниження протеїнурії за рахунок відновлення структури фільтраційного бар'єра (інгібітори АПФ), модуляторів молекулярних процесів, пов'язаних із запаленням.

Список літератури

Remuzzi G. Pathophysiology of progressive nephropathies /G.Remuzzi, T.Bertani / /N. Engl. J. Med. - 1998. - Vol.339. - P. 1448-1456.

Iseki K. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease /K.Iseki, Y.Ikemiya, C.Iseki [et al.] //Kidney Int. - 2003. - Vol.63. - P. 1468-1474.

Fioretto P. Renal protection in diabetes: role of glycemic control /P.Fioretto, M.Bruseghin, I.Berto [et al.] //J. Am. Soc. Nephrol. - 2006. - Vol.17. - P. 86-89.

Praga M. Therapeutic measures in proteinuric nephropathy /M.Praga // Kidney Int. - 2005. - Suppl. - P. 137-141.

Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria /P.Ruggenenti, A.Perna, G.Gherardi [et al.] //Lancet. - 1999. - Vol.354. - P. 359-364.

Eddy A.A. Renal expression of genes that promote interstitial inflammation and fibrosis in rats with protein-overload proteinuria /A.A.Eddy, C.M.Giachelli / /Kidney Int. - 1995. - Vol.47. - P. 1546-1557.

Protein overload-induced NF-kappaB activation in proximal tubular cells requires H(2)O(2) through a PKC-dependent pathway /M.Morigi, D.Macconi, C.Zoja [et al.] //J. Am. Soc. Nephrol. - 2002. - Vol.13. - P. 1179-1189.

Oxidants in chronic kidney disease / S.V.Shah, R.Baliga, M.Rajapurkar [et al.] //J. Am. Soc. Nephrol. - 2007. - Vol.18. - P. 16-28.

Transforming growth factor-beta1 is up-regulated by podocytes in response to excess intraglomerular passage of proteins: a central pathway in progressive glomerulosclerosis / M.Abbate, C.Zoja, M.Morigi [et al.] // Am. J. Pathol. - 2002. - Vol.161. - P. 2179-2193.

Benigni A. How renal cytokines and growth factors contribute to renal disease progression /A.Benigni, G.Remuzzi // Am. J. Kidney Dis. - 2001. - Vol.37. - P. 21-24.

Burton C.J. Secretion of chemokines and cytokines by human tubular epithelial cells in response to proteins /C.J.Burton, C.Combe, J.Walls [et al.] //Nephrol Dial Transplant. - 1999. - Vol.14. - P. 2628-2633.

Kees-Folts D. Tubular catabolism of albumin is associated with the release of an inflammatory lipid /D.Kees-Folts, J.L.Sadow, G.F.Schreiner //Kidney Int. - 1994. - Vol.45. - P. 1697-1709.

Tang S. Albumin stimulates interleukin-8 expression in proximal tubular epithelial cells in vitro and in vivo /S.Tang, J.C.Leung, K.Abe [et al.] //J. Clin. Invest. - 2003. - Vol.111. - P. 515-527.

Wohlfarth V. Protein uptake disturbs collagen homeostasis in proximal tubule-derived cells /V.Wohlfarth, K.Drumm, S.Mildenberger [et al.] //Kidney Int. - 2003. - Suppl. - P. 103-109.

Eddy A.A. Molecular basis of renal fibrosis / A.A.Eddy //Pediatr. Nephrol. - 2000. - Vol.15. - P. 290-301.

Erkan E. Albumin overload induces apoptosis in LLC-PK(1) cells /E.Erkan, M.De Leon, P.Devarajan //Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2001. - Vol.280. - P.1107-1114.

Proteinuria induces tubular cell turnover: A potential mechanism for tubular atrophy /M.E.Thomas, N.J.Brunskill, K.P.Harris [et al.] //Kidney Int. - 1999. - Vol.55. - P. 890-898.

Бурлака Е.А.

РОЛЬ АПОПТОЗА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Резюме. *Показано, что у детей с хроническим гломерулонефритом важную роль в развитии нарушений функции нефрона играет повреждение его проксимального сегмента. Основным патоморфологическим субстратом при этом является апоптоз проксимально-тубулярных клеток, который возникает в результате нарушения баланса активности про- и антиапоптозных факторов, что в дальнейшем приводит к канальцевой атрофии, возникновению атубулярних клубочков, прогрессированию нарушения функции почек. Выявлена зависимость степени изменения баланса активности факторов системы контроля апоптоза от степени нарушения функции почек.*

Ключевые слова: *хронический гломерулонефрит, прогрессирование, апоптоз, Bcl-xL, каспаза-3.*

Burlaka E.A.

ROLE OF APOPTOSIS IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS PROGRESSION IN CHILDREN

Summary. *It is shown that in children with chronic glomerulonephritis important role in the development of dysfunction of nephron plays its proximal segment. The main pathomorphological substrate in this case is the apoptosis of proximal tubular cells, which is a result of imbalance of the activity of pro- and anti-apoptotic factors, which further leads to tubular atrophy, formation of atubular glomeruli and progression of renal dysfunction. Dependence of the degree of change in the balance of activity of factors controlling level of apoptosis on rate of renal dysfunction has been evaluated.*

Key words: *chronic glomerulonephritis, progression, apoptosis, Bcl-xL, caspase-3.*

Стаття надійшла до редакції 06.10.2011 р.

© Григоренко А.М.

УДК: 616.14-007.64:618.13:616-078

Григоренко А.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 211018)

МІСЦЕ СЕЛЕКТИВНОЇ ОВАРІКОГРАФІЇ ТА ФЛЕБОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТАЗОВОГО ВЕНОЗНОГО ПОВНОКРОВ'Я У ЖІНОК

Резюме. *У результаті проведеної рентгенконтрастної селективної оварікографії та тазової флебографії встановлено, що рентгенфлебографічними критеріями тазового венозного повнокров'я є рефлюкс контрастної речовини в ліву та/або в праву яєчникову вену з контрастуванням гроноподібного та маткового венозних сплетень, депонуванням контрастної речовини до них або перетоком її на протилежний бік.*

Ключові слова: *варикозне розширення вен малого тазу, селективна оварікографія, тазова флебографія.*

Вступ

Проблема етіології, патогенезу, клініки, діагностики, лікування та профілактики варикозного розширення вен малого таза (ВРВМТ) у жінок залишається однією з актуальних проблем медицини [Протопопова и др., 2006, Langeron, 2005]. Розповсюдження даного захворювання, за різними даними, коливається від 10 до 20% серед жінок репродуктивного віку. На даний час домінуючої концепції щодо природи варикозного розширення тазових вен не існує, однак вважається, що розвиток і ступінь варикозного розширення вен таза залежить від факторів ризику, що негативно впливають на венозну гемодинаміку в органах малого таза. Основним фактором розвитку патології венозної системи вважаються її анатомічні та фізіологічні особливості. Гемодинамічні фактори кровообігу у венах навіть у фізіологічних умовах створюють передумови для розвитку не тільки застою (фізіологічний стаз), а й частково зворотного струму (транзиторна регургітація). Венозна мережа малого таза у зв'язку з особливостями своєї будови, функціонального стану та гормональної залежності, створює "ідеальні" умови для розвитку варикозної хвороби. Варикозне розширення вен малого таза, що виявляється при ультразвуковому дослідженні, як правило, не звертає на себе увагу лікарів-діагностів і в більшості випадків трактується як вторинні зміни при патології жіночої статевої сфери [Гус и др., 2011]. Додатковими факторами формування стійкого венозного повнокров'я в органах малого таза є послаблення зв'язкового апарату жіночих статевих органів, маткові кровотечі, які потребують оперативного втручання, багатоплідддя, тазово-плодова диспропорція. При вказаних акушерсько-гінекологічних станах лабільність венозної системи замінюється вираженим венозним повнокров'ям, що призводить до стійкої тазової венозної гіпертензії з розвитком у подальшому недостатності венозних клапанів, що викликає формування варикоцеле різного ступеня важкості. Завдяки резервуарно-ємкісним можливостям поза- та внутрішньоорганих структур яєчника (гроноподібні та яєчникові сплетення) відбувається депонування значної кількості крові, що призводить до флебогіпертензії та венозного повнокров'я в яєчнику [Langeron, 2005].

Флебогіпертензія розповсюджується на весь венозний спектр внутрішніх статевих органів та супроводжується застійними явищами не тільки в яєчниках, але й у матці, маткових трубах, піхві. При цьому веностаз забезпечує формування численної сітки міжорганних вено-венозних анастомозів, а також включення в кровообіг нефункціонуючих в нормі колатералей, компенсуючи перевантаження венозної сітки. Через невеликі функціональні можливості колатеральний кровообіг при тривало існуючій гіпертензії в венозному секторі внутрішніх статевих органів не може забезпечити адекватний відтік крові, що призводить до його декомпенсації [Протопопова и др., 2006].

Патогенез порушень сумарної функції яєчників при лівобічному патологічному рено-гонадному рефлюксі обумовлений судинними змінами. Оскільки компенсація венозного застою та гіпертензії забезпечується вираженою сіткою яєчник-матка-яєчник вено-венозних анастомозів, венозне повнокров'я та флебогіпертензія спостерігаються і в колатеральному яєчнику. Окрім цього, при такому неприродному току крові відбувається закид гормонів лівого наднирника в гонади, пошкоджувальна дія яких загально відома [Гус и др., 2011].

Таким чином, розуміння того, що ВРВМТ є лише "верхівкою айсберга", під якою ховається величезний пласт системної патології, дозволяє обґрунтовувати нові підходи до розуміння патогенезу варикозного розширення вен малого таза, клініки, діагностики, лікування та профілактики захворювання. Труднощі діагностики пов'язані з відсутністю чіткої клінічної симптоматики і вкрай вузьким вибором доступних та інформативних методів дослідження судинної системи малого таза. Найбільш специфічним і інформативним методом діагностики порушення венозної гемодинаміки органів малого таза в даний час залишається флебографія [Кириенко, 2004]. Тазова флебографія є обов'язковим дослідженням у жінок з наявністю рено-оваріального рефлексу, так як служить точним методом оцінки клапанної недостатності, колатерального кровообігу та типу будови гонадних вен для подальшого вибору методу лікування. Проте слід визнати, що використовувана для цих цілей вісцеральна флебографія мало доступна для

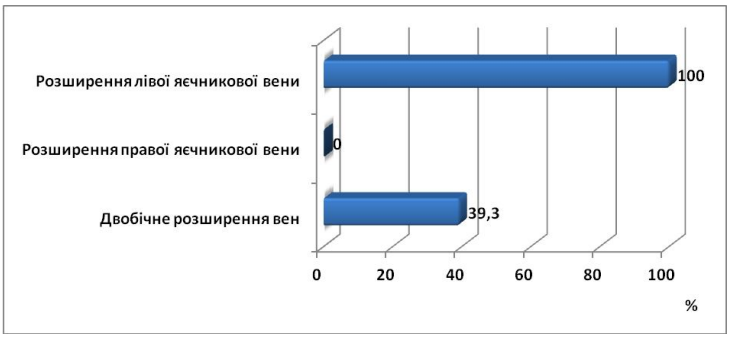


Рис. 1. Частота розширення яєчникових вен у обстежених жінок (n=56).

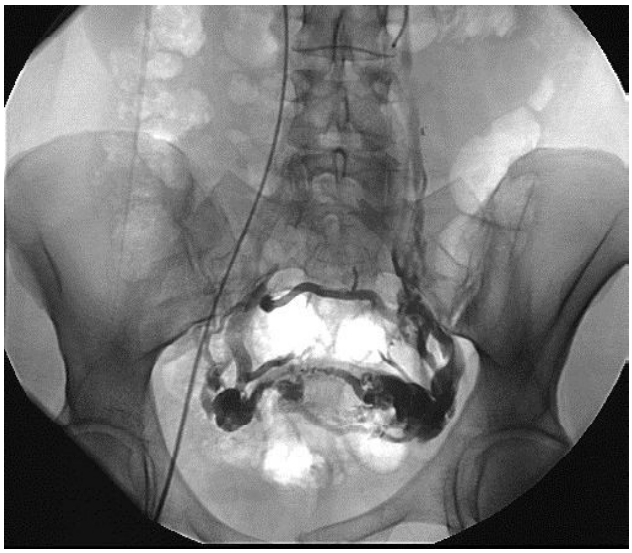


Рис. 2. Контрастування маткового та гроноподібного венозних сплетень з перетоком контрасту в протилежний бік та депонуванням контрастної речовини.

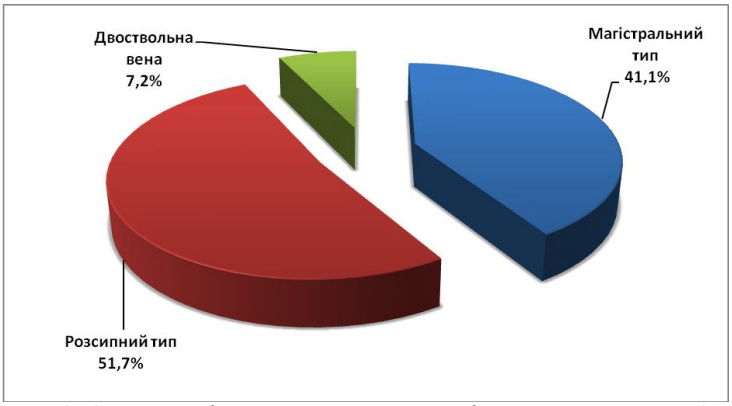


Рис. 3. Структура будови гонадних вен у обстежених жінок (n=56).

лікарів, травматична, має ризик розвитку різних ускладнень і високе променеве навантаження [Кириенко, 2004]. У зв'язку з цим, одним із найважливіших завдань є впровадження високоінформативних променевих методів дослідження венозної системи малого таза жінок, які не впливають на їхнє здоров'я при багаторазовому використанні. Саме тому за мету проведеного дослідження було обрано оцінку особливості анатомо-функціонального стану венозної системи та органів малого таза у жінок з варикозним розширенням тазових вен за результатами рентгенконтрастної селективної оварікографії та тазової флебографії.

Матеріали та методи

Для уточнення наявності клапанної недостатності, анатомічних особливостей гонадних вен та визначення способу лікування 56 жінкам з наявністю рено-оваріального рефлюксу була виконана селективна оварікографія та тазова флебографія. Критеріями включення жінок до дослідження була наявність підтвердженого ультразвуковим обстеженням розширення будь-якого з основних венозних колекторів малого таза (маткових, яєчникових, аркуатних вен) більше ніж 5 мм в діаметрі, позитивна проба Вальсальви (розширення діаметру вен при затримці дихання та одночасному натужуванні), зниження пікової систолічної швидкості кровотоку в руслі маткових вен нижче 6 см/сек, варикозне розширення вен піхви та вульви. Дослідження проводили на ангіографічній установці з використанням неіонних контрастних препаратів. У роботі використовували стегновий (пункція правої стегнової вени) та югулярний (пункція лівої зовнішньої яремної вени). При стегновому доступі після пункції судини катетер проводили в нижню полу вену, потім в ліву ниркову вену проводили ренофлебографію. В подальшому катетер розміщували в місці впадіння лівої яєчникової вени. Після цього виконували її селективне контрастування. Потім катетер знову переміщували в нижню полу вену та встановлювали його в місце впадання правої яєчникової вени, яке розміщене нижче від правої ниркової вени, та виконували її візуалізацію, вводячи не більше 3-5 мл контрастної речовини. Для виключення патології здухвинних вен (венозна шпора, розширення та рефлюкс по внутрішній здухвинній вені) та виявлення колатерального кровообігу виконували контрастування вказаних вен та їх притоків. У ході югулярного доступу, виключаючи сам доступ, всі маніпуляції аналогічні вище приведеним.

Результати. Обговорення

В ході проведеної рентгенконтрастної селективної оварікографії та тазової флебографії було виявлено розширення лівої яєчникової вени, діагностовано у всіх 56 (100%) жінок, двобічне розширення - у 22(39,3%), ізольованого розширення правої яєчникової вени діагностовано не було (рис. 1).

Середній діаметр лівої гонадної вени на висоті проби Вальсальви дорівнював 0,81±0,02 см, правої гонадної вени - 0,72 ± 0,04см.

В 100% випадках діагностовано ретроградне контрастування гонадних вен на висоті проби Вальсаль-

ви, що є патогномонічною ознакою їх клапанної недостатності. Контрастування маткового та гроноподібного венозних сплетень з перетоком контрасту в протилежний бік та депонуванням контрастної речовини встановлено у 41 (73,2%) пацієнток. Рефлюкс контрастної речовини до внутрішньої здухвинної вени діагностовано у 2 (3,6%) жінок (рис. 2).

Магістральний тип будови гонадних вен мав місце у 23 (41,1%) пацієнток, розсипний тип - у 29 (51,7%), у 4 (7,2%) - двоствольна ліва гонадна вена, подвоєння правої гонадної вени на було діагностовано в жодному випадку (рис. 3).

Незважаючи на дані літератури про те, що стискання лівої ниркової вени в аорто-мезентеріальному пінцеті є найбільш частою причиною варикозної трансформації лівої яєчникової вени, дана патологія виявлена лише в однієї пацієнтки, при цьому градієнт тиску не перевищував 2 мм рт. ст.

Проведене дослідження дозволило встановити, що для контрастування правої гонадної вени необхідно віддавати перевагу трансюгулярному доступу, тому що внаслідок сполучання правої яєчникової вени з нижньою порожнистою веною правобічний трансфеморальний доступ не завжди дозволяє канюлювати вічко правої гонадної вени.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що рентгенфлебографічними критеріями тазового венозного повнокров'я є рефлюкс контрастної речовини в ліву та/або в праву яєчникову вену з контрастуванням гроноподібного та маткового венозних сплетень, депонуванням контрастної речовини до них або перетоком її на протилежний бік.

Селективна оварікографія та флебографія, окрім діагностики клапанної недостатності гонадних вен у жінок з рено-оваріальним рефлюксом, дасть можливість точно визначити анатомічні особливості будови яєчникових вен, зокрема, венозної системи малого таза в цілому.

Список літератури

Алгоритм обследования женщин с синдромом тазовых болей при подозрении на варикозную болезнь вен малого таза /А.И.Гус, М.Б.Хамошина, М.А.-Семендяева [и др.] //Сибирский медицинский журнал. - Иркутск. - 2011. - №6, Ч.2. - С. 252-255.

Кириенко А.И. Радионуклидная оценка тазового венозного полнокровия: материалы V конференции Ассоциации флебологов России /А.И.Кириенко, А.В.Каралкин, С.Г.Гаврилов. - Москва, 2004.- С. 227-228.

К проблеме диагностики и лечения хронической тазовой боли у бесплодных женщин /Н.В.Протопопова, А.С.Коган, А.А.Семендяев [и др.]. / /Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: сб. науч. трудов ; под ред. В.И.Кулакова, Л.В.Адамян. - М.: Изд-во ПАНТОРИ, 2006. - С. 229-230.

Langeron P. Тазовый венозный стаз, тазовое расширение вен (варикоцеле): гемодинамические, патогенетические и клинические проблемы; пер. с франц. /P.Langeron //Rhlebologie, Annales Vasculaires. - 2005. - №2. - P. 155-159.

Григоренко А.Н.

МЕСТО СЕЛЕКТИВНОЙ ОВАРИКОГРАФИИ И ФЛЕБОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТАЗОВОГО ВЕНОЗНОГО ПОЛНОКРОВИЯ У ЖЕНЩИН

Резюме. *В результате проведенной рентгенконтрастной селективной оварикографии и тазовой флебографии установлено, что рентгенфлебографическими критериями тазового венозного полнокровия являются рефлюкс контрастного вещества в левую и/или правую яичниковую вену с контрастированием гроздевидных и маточных венозных сплетений, депонированием контрастного вещества в них или его перетоком на противоположную сторону.*

Ключевые слова: *варикозное расширение вен малого таза, селективная оварикография, тазовая флебография.*

Grigorenko A.M.

SELECTIVE OVARYCOGRAPHY AND PHLEBOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF VENOUS PELVIC PLETHORA IN WOMEN

Summary. *As the result of the conducted investigation of X-ray-contrast selective ovarycography, and pelvic phlebography it was established that the X-ray-phlebo-graphical criteria for venous pelvic hyperemia are reflux of the contrast substance in left and/or right ovarian vein with contrasting racemose and uterine venous interlacements, and storage of contrast substance in them, and its overflows on opposed.*

Key words: *varicose veins of a small pelvis, selective ovarycography, pelvic phlebography.*

Стаття надійшла до редакції 23.12. 2011 р.

© Годлевська Н.А., Дністрянська А.П.

УДК: 618.3-06.037-084:612.397.7

Годлевська Н.А., Дністрянська А.П.

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

ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ ЯК ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

ви, що є патогномонічною ознакою їх клапанної недостатності. Контрастування маткового та гроноподібного венозних сплетень з перетоком контрасту в протилежний бік та депонуванням контрастної речовини встановлено у 41 (73,2%) пацієнток. Рефлюкс контрастної речовини до внутрішньої здухвинної вени діагностовано у 2 (3,6%) жінок (рис. 2).

Магістральний тип будови гонадних вен мав місце у 23 (41,1%) пацієнток, розсипний тип - у 29 (51,7%), у 4 (7,2%) - двоствольна ліва гонадна вена, подвоєння правої гонадної вени на було діагностовано в жодному випадку (рис. 3).

Незважаючи на дані літератури про те, що стискання лівої ниркової вени в аорто-мезентеріальному пінцеті є найбільш частою причиною варикозної трансформації лівої яєчникової вени, дана патологія виявлена лише в однієї пацієнтки, при цьому градієнт тиску не перевищував 2 мм рт. ст.

Проведене дослідження дозволило встановити, що для контрастування правої гонадної вени необхідно віддавати перевагу трансюгулярному доступу, тому що внаслідок сполучання правої яєчникової вени з нижньою порожнистою веною правобічний трансфеморальний доступ не завжди дозволяє канюлювати вічко правої гонадної вени.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що рентгенфлебографічними критеріями тазового венозного повнокров'я є рефлюкс контрастної речовини в ліву та/або в праву яєчникову вену з контрастуванням гроноподібного та маткового венозних сплетень, депонуванням контрастної речовини до них або перетоком її на протилежний бік.

Селективна оварікографія та флебографія, окрім діагностики клапанної недостатності гонадних вен у жінок з рено-оваріальним рефлюксом, дасть можливість точно визначити анатомічні особливості будови яєчникових вен, зокрема, венозної системи малого таза в цілому.

Список літератури

Алгоритм обследования женщин с синдромом тазовых болей при подозрении на варикозную болезнь вен малого таза /А.И.Гус, М.Б.Хамошина, М.А.-Семендяева [и др.] //Сибирский медицинский журнал. - Иркутск. - 2011. - №6, Ч.2. - С. 252-255.

Кириенко А.И. Радионуклидная оценка тазового венозного полнокровия: материалы V конференции Ассоциации флебологов России /А.И.Кириенко, А.В.Каралкин, С.Г.Гаврилов. - Москва, 2004.- С. 227-228.

К проблеме диагностики и лечения хронической тазовой боли у бесплодных женщин /Н.В.Протопопова, А.С.Коган, А.А.Семендяев [и др.]. / /Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: сб. науч. трудов ; под ред. В.И.Кулакова, Л.В.Адамян. - М.: Изд-во ПАНТОРИ, 2006. - С. 229-230.

Langeron P. Тазовый венозный стаз, тазовое расширение вен (варикоцеле): гемодинамические, патогенетические и клинические проблемы; пер. с франц. /P.Langeron //Rhlebologie, Annales Vasculaires. - 2005. - №2. - P. 155-159.

Григоренко А.Н.

МЕСТО СЕЛЕКТИВНОЙ ОВАРИКОГРАФИИ И ФЛЕБОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТАЗОВОГО ВЕНОЗНОГО ПОЛНОКРОВИЯ У ЖЕНЩИН

Резюме. *В результате проведенной рентгенконтрастной селективной оварикографии и тазовой флебографии установлено, что рентгенфлебографическими критериями тазового венозного полнокровия являются рефлюкс контрастного вещества в левую и/или правую яичниковую вену с контрастированием гроздевидных и маточных венозных сплетений, депонированием контрастного вещества в них или его перетоком на противоположную сторону.*

Ключевые слова: *варикозное расширение вен малого таза, селективная оварикография, тазовая флебография.*

Grigorenko A.M.

SELECTIVE OVARYCOGRAPHY AND PHLEBOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF VENOUS PELVIC PLETHORA IN WOMEN

Summary. *As the result of the conducted investigation of X-ray-contrast selective ovarycography, and pelvic phlebography it was established that the X-ray-phlebo-graphical criteria for venous pelvic hyperemia are reflux of the contrast substance in left and/or right ovarian vein with contrasting racemose and uterine venous interlacements, and storage of contrast substance in them, and its overflows on opposed.*

Key words: *varicose veins of a small pelvis, selective ovarycography, pelvic phlebography.*

Стаття надійшла до редакції 23.12. 2011 р.

© Годлевська Н.А., Дністрянська А.П.

УДК: 618.3-06.037-084:612.397.7

Годлевська Н.А., Дністрянська А.П.

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

ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМНОЇ ЕНЗИМОТЕРАПІЇ ЯК ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

Резюме. *У статті подані результати аналізу рівня ліпідів, дані УЗД стану плода у вагітних з ожирінням. Показано, що використання ензимів покращує ліпідний обмін, стан плода, зменшує кількість ускладнень вагітності у жінок з ожирінням.*
Ключові слова: *ожиріння, рівні ліпідів, ускладнення вагітності, ензими.*

Вступ

Вагітність, пологи та післяпологовий період у жінок з ожирінням супроводжуються значною частотою розвитку ускладнень, виникнення яких зумовлено, певною мірою відсутністю єдиної тактики ведення вагітності та пологів, недостатністю клініко-лабораторних досліджень, неадекватною профілактикою та лікуванням ускладнень вагітності.

У сучасному акушерстві практично відсутні обґрунтовані та ефективні рекомендації з корекції жирового обміну та попередження розвитку ускладнень вагітності у жінок з ожирінням.

Рекомендації вагітним з надлишковою вагою складаються з призначення малокалорійної дієти, фізичних вправ, вітамінів, препаратів, які покращують фетоплацентарний кровообіг.

У сучасній доступній літературі відсутні етіопатогенетично обґрунтовані методи лікування, які б попереджали та корегували ускладнення вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок з ожирінням

Згідно з сучасними науковими даними при ожирінні відбуваються значні порушення обмінних процесів, особливо ліпідного, з підвищенням рівня холестерину (особливо атерогенних фракцій - тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності з одночасним зниженням рівня холестерину антиатерогенних фракцій - ліпопротеїдів високої щільності), фосфоліпідів; відбуваються зміни реологічних властивостей крові (гіперкоагуляція) та порушення у мікроциркуляторному руслі - підвищена агрегація тромбоцитів) [Годлевська, Дністрянська, 2011; Луценко, 1990]. Все це призводить до численних ускладнень під час вагітності, пологів, у післяпологовому періоді. У зв'язку з цим нами запропоновано застосовування у комплексі профілактично-лікувальних заходів ензимні препарати, які мають гіполіпопротеїінемічну, антиагрегантну дію, покращують реологічні властивості крові та нормалізують обмінні процеси в організмі.

Сучасні ензимні препарати складаються з протеолітичних ферментів - протеїназ і ензимів амілоїдотичної та ліполітичної дії. Такі життєво важливі функції організму як згортання крові, фібриноліз, цитокініногенез, імунологічні реакції, регуляція судинного тонусу, артеріального тиску, міжклітинна взаємодія відбуваються за участю ферментів протеолізу.

При фізіологічному функціонуванні організму високоактивна система протеолізу збалансована за допомогою регуляторів - специфічних ендогенних інгібіторів плазми і тканин. В умовах патології рівновага в системі протеолізу може бути порушена як в бік надлишкової активації, так і в бік її гальмування, що вимагає відповідно різної корекції. Ожиріння супроводжується недостатньою активністю ферментів, тому застосування комплексної ензимотерапії є патогенетично обґрунтованим.

Призначення системної ензимотерапії у жінок з ожирінням сприяє нормалізації багатьох ланок гемостазу. Фізіологічна вагітність супроводжується підвищенням концентрації у сироватці крові холестерину, фосфоліпідів, загальних ліпідів, тригліцеридів, однак рівень їх не виходить за межі референтних величин [Луценко, 1990]. Беручи до уваги те, що ліпіди є початковими продуктами для синтезу стероїдних гормонів, а фосфоліпіди та холестерин є основними складовими елементами клітинних мембран, можна припустити, що підвищення активності метаболізму ліпідів при вагітності і є фізіологічною реакцією, яка спрямована на забезпечення оптимальних умов для розвитку плоду.

При підвищеній вазі тіла у вагітних із збільшенням ступеня ожиріння спостерігається і підвищення рівня всіх показників жирового обміну, особливо холестерину та В-ліпопротеїдів [Годлевська, Дністрянська, 2011; Луценко, 1990].

Стійка гіперхолестеринемія та збільшення рівня β-ліпопротеїдів сприяють розвитку пізніх гестозів вагітності на фоні ожиріння. Крім цього, при ожирінні відбуваються порушення у мікроциркуляторному руслі, які проявляються, насамперед, хронічною фетоплацентарною недостатністю з подальшим виникненням внутрішньоутробної патології плоду, розвитком дистресу плода, та затримкою його розвитку. На фоні ожиріння у вагітних часто виникає варикозне розширення вен, яке значно прогресує зі збільшенням терміну вагітності. Цьому сприяє уповільнення кровотоку та гіповолемія, які мають місце у вагітних з ожирінням.

Таким чином, в організмі вагітних жінок з ожирінням створюються умови для значної активації як згортуючої, так і фібрінолітичної систем крові, що призводить до виникнення реальної загрози розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові під час вагітності та пологів у жінок з ожирінням.

Системна ензимотерапія полягає у застосуванні природних ензимів (протеїнів) у якості лікувальних засобів. Вона базується на комплексній дії цілеспрямовано виготовлених сумішей гідролітичних ензимів на ключові фізіологічні і патофізіологічні процеси, такі як регуляція судинного тонусу, цитокінові реакції, внутрішньосудинне згортання крові, агрегацію тромбоцитів [Lescovar, 1990].

Мета дослідження - зменшити частоту ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ожирінням шляхом застосування протеолітичних ензимів у комплексі профілактичних та лікувальних заходів.

Матеріали та методи

Нашими спостереженнями були охоплені дві групи вагітних жінок з ожирінням (63). Першу групу (30) складали вагітні з ожирінням, які отримували лікування, спря-

Таблиця 1. Ефективність профілактичного лікування за даними жирового обміну.

ПОКАЗНИКИ	Контрольна група		Ожиріння					
			I ст.		II ст.		III ст.	
	до	після	до	після	до	після	до	після
ХОЛЕСТЕРИН (ММОЛЬ/Л)	4,65±0,15	4,72±0,02	6,87±1,18	5,95±0,11	7,98±0,12	6,35±0,02	8,35±0,25	7,34±1,12
β -ЛП (ОД.ОПТ. ЩІЛЬН.)	53,27±0,96	54,23±0,13	63,33±0,27	60,02±0,12	67,14±1,15	60,03±0,18	72,04±0,10	65,08±0,12

Таблиця 2. Вміст загального білка у вагітних жінок досліджуваних груп після профілактичного лікування.

Групи жінок	Вміст загального білка (г/л) M±m		p
	до	після	
I група (n=30)	70,23±0,55	71,22±0,31	>0,05
II група (n=33)	69,56±0,68	74,87±0,42	<0,05

моване на покращення і регуляцію обміну речовин в організмі вагітної. Комплекс лікування складався з дієтичного харчування з низькою енергетичною цінністю, лікувальної фізкультури, призначенням полівітамінних препаратів для вагітних, фолієвої та аскорбінової кислот. До другої групи увійшли жінки з ожирінням (33), які в комплексі терапії одночасно з зазначеними засобами отримували ензимні препарати (вобензим).

Термін вагітності у жінок з ожирінням становив від 32 до 40 тижнів. За віком групи були репрезентативні; вік жінок складав від 18 до 30 років. Зіставлення першовагітних та повторно вагітних у групах також було репрезентативним. Усього першовагітних жінок було 42 і повторнородячих - 21.

Критеріями ефективності запропонованого профілактичного лікування були клінічні (загальний стан жінки, стан плоду, який контролювався за допомогою ультразвукового дослідження) та лабораторні дослідження (визначення гемоглобіну, еритроцитів у крові досліджуваних жінок, кількості тромбоцитів, концентрації загального білка, холестеринуліпопротїнів низької та дуже низької щільності, β-ліпопротеїдів у сироватці крові, а також показників згортальної системи крові (протромбіновий індекс і фібріноген). Дослідження проводились у клінічних лабораторіях ВМКПБ №1 та ОКДЛ м. Вінниці.

Результати. Обговорення

Суттєві зміни при проведенні лікування ензимами відмічені нами у жировому обміні, а саме в концентрації холестерину та β-ліпопротеїдів (табл. 1).

Як видно, у жінок з першої групи до і після загальноприйнятого курсу лікування показники холестерину та β-ліпопротеїдів залишились сталими.

У вагітних другої групи при застосуванні вобензиму встановлено значне покращення ліпідного спектру крові. Так, концентрація холестерину у жінок з різними ступенями ожиріння достовірно ($p<0,05$) зменшилась після проведеного курсу лікування. Вміст β-ліпопротеїдів також вірогідно ($p<0,05$) зменшувався після призначення системної ензимотерапії і становив відповідно до ступенів ожиріння до лікування 63,33±0,27, після - 60,02±0,12 од. опт. щільн. при I ст.; 67,14±1,15 до лікування і 60,03±0,18 од. опт. щільн. після лікування при II ст.; 72,04±0,10 до лікування і 65,08±0,12 од. опт. щільн. при III ст. ожиріння.

Що стосується середнього рівня загального білка крові у вагітних жінок першої групи, то до призначення лікування він склав 70,23±0,55 г/л, після лікування 71,22±0,31 г/л. У вагітних другої групи показники загального білка крові після призначення їм ензимотерапії становили до лікування 69,56±0,68 г/л, після лікування - 74,87±0,42 г/л (табл. 2).

У вагітних жінок першої групи, які не отримували вобензим, показники гемоглобіну незначно змінені (табл. 3). На відміну від цього у жінок другої групи, які приймали вобензим, ці показники значно покращилися. Так концентрація гемоглобіну збільшилася з 120,33±1,10 г/л до 129,08±0,71 г/л, а кількість еритроцитів - з 3,25±0,03 до 4,02±0,12x10^{12}л.

Ефективність системної ензимотерапії при ожирінні підтверджена нами і показниками протромбінового індексу, фібриногену та тромбоцитів (табл.4).

Як видно з таблиці 3, у вагітних жінок першої групи, які не отримували вобензим, показники гемоглобіну незначно змінені. На відміну від цього у жінок другої групи, які приймали вобензим, ці показники значно покращилися. Так концентрація гемоглобіну збільшилася з 120,33±1,10 г/л до 129,08±0,71 г/л, а кількість еритроцитів - з 3,25±0,03 до 4,02±0,12x10^{12}л.

Ефективність системної ензимо-

Таблиця 3. Деякі показники загального аналізу крові у жінок досліджуваних груп.

Досліджувані групи	Гемоглобін (г/л)		p	Еритроцити (10^{12}л)		p
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
I група	124,20±0,05	126,07±1,05	>0,05	3,76±0,11	3,82±0,06	>0,05
II група	120,33±1,10	129,08±0,71	<0,05	3,25±0,03	4,02±0,12	>0,05

Таблиця 4. Ефективність лікування за показниками протромбінового індексу, фібриногену та тромбоцитів у жінок досліджуваних груп.

Досліджувані групи	Протромбіновий індекс (%) M±m		Фібриноген (г/л) M±m		Тромбоцити (10^9л) M±m	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I група	93,61±0,46	90,07±1,18	4,93±0,05	4,55±0,88	189±1,35	198±0,45
II група	96,13±0,77	89,34±0,25	5,01±1,19	3,80±0,67	196±1,90	210±1,88

Таблиця 5. Дані ультразвукової фетометрії жінок досліджуваних груп.

Дані фетометрії	Групи жінок			
	I група (n=30)		II група (n=33)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біпарієтальний розмір (мм)	75,2±1,6	76,8±1,2	73,1±1,4	77,6±1,8
Діаметр живота	79,2±1,6	80,5±2,1	78,9±1,5	83,5±2,1
Довжина стегнової кістки (мм)	59,4±1,7	60,8±1,2	56,6±1,9	61,0±1,3

Таблиця 6. Тривалість пологів у жінок досліджуваних груп.

Тривалість пологів	Групи жінок			
	I група (n=30)		II група (n=33)	
	n	%	n	%
До 6 годин	2	6,66%	1	3,03%
6-10	4	13,3%	12	36,36%
11-14	9	30%	11	33,33%
15-20	10	33,3%	8	24,24%
>20 годин	5	16,6%	1	3,03%

Таблиця 7. Показники крововтрати у жінок досліджуваних груп.

Крововтрата	Групи жінок			
	I група (n=30)		II група (n=33)	
	n	%	n	%
До 350 мл	17	56,66%	21	63,63%
350-400	8	26,66%	9	27,27%
Більше 400 мл	5	16,66%	3	9,09%

терапії при ожирінні підтверджена нами і показниками протромбінового індексу, фібриногену та тромбоцитів (табл. 4).

У жінок, які отримували традиційне лікування, зазначені показники майже не змінилися. При застосуванні системної ензимотерапії відбувається вірогідне зменшення протромбінового індексу з 96,13±0,77% до 89,34±0,29%; фібриногену з 5,01±1,19 г/л до 3,8±0,67 г/л; збільшення кількості тромбоцитів з 196±1,9 до 210±1,8х10^9л. (табл. 4).

Нормалізація кровотоку при застосуванні системної ензимотерапії досягається не тільки за рахунок впливу їх на судинний ендотелій, в'язкість крові, гемостаз і фібриноліз, але й за рахунок відновлення еластичності еритроцитів, покращення їх здібності пристосовуватись до умов капілярного кровообігу.

Однак висока ефективність ензимів при ожирінні залежить не тільки від посилення фібринолізу і покращення таким чином мікроциркуляції, а також пов'язана з їх інгібіруючою дією на агрегацію тромбоцитів, що проявляється підвищенням їх кількості у крові.

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, які вказують на те, що системні ензимні препарати впливають на функцію тромбоцитів, блокуючи їх АДФ за рахунок зниження вмісту тромбоксанів [Lescovar, 1990]. Ефективність системної ензимотерапії була доведена нами і клінічними показниками, тобто результатами перебігу вагітності та пологів. У групі жінок, які отримували комплекс ензимів, суттєво зменшилась кількість пізніх гестозів, частота невиношування, проявів патології внутрішньоутробного стану плоду.

Контролем внутрішньоутробного стану плоду було ультразвукове дослідження вагітних жінок (табл. 5).

Згідно з отриманими даними з'ясовано, що результати фетометрії свідчать про деяку схильність плодів жінок з ожирінням до затримки їх розвитку. Але у вагітних жінок з другої групи нами відмічені зміни у показниках УЗД після проведення курсу ензимотерапії, які проявлялися у покращенні цих показників. Отже, можна сказати, що ензимні препарати значно покращують не тільки стан вагітної, але й нормалізують стан плоду.

Крім цього, нами оцінювалось клінічне покращення перебігу пологів у жінок, які приймали ензимні препарати. Так, нами відмічено зменшення тривалості пологів у жінок з ожирінням, які приймали вобензим курсом до 2-3 тижнів (табл. 7, 6).

Згідно з даними кількість вагітних з тривалістю пологів >20 годин у першій групі склала 16,6%, а в другій - лише 3,03%; від 15 до 20 годин 33,3% і 24,24%, відповідно. Це свідчить про покращення перебігу пологів після застосування ензимів.

Вище було вказано на те, що при ожирінні відбуваються значні порушення у згортуючій і фібринолітичній системах крові, які призводять до виникнення кровотеч під час пологів у жінок з надмірною вагою.

Провівши аналіз історій пологів жінок, які отримували ензимотерапію, відмічено, що у них зменшилась кількість кровотеч у послідовому та ранньому післяпологовому періодах на відміну від жінок, які отримували загальноприйняте лікування (табл. 7).

У жінок з першої групи в 56,66% випадків була фізіологічна крововтрата (до 350 мл) під час пологів, на відміну від другої групи (63,63%), що свідчить про зменшення одного з тяжких ускладнень пологів - кровотечі у вагітних з ожирінням (табл. 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування ензимів сприяє відновленню ліпідно-жирового обміну у вагітних з ожирінням, покращує показники згортання крові, сприяє зменшенню агрегацій цих процесів.

2. Застосування системної ензимотерапії в комплексі профілактичних засобів у вагітних з ожирінням суттєво покращує перебіг вагітності та пологів і зменшує ризик виникнення ускладнень як з боку жінки, так і з боку плода.

Беручи до уваги зміни гомеостазу у жінок з ожирінням, планується дослідити стан післяродового періоду у жінок з надмірною вагою із застосуванням ензимотерапії.

Список літератури

Годлевська Н.А. Прогнозування можливості виникнення ожиріння у вагітних /Н.А.Годлевська, А.П.Дністрянська //Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №3. - С. 593-595.

Луценко Н.С. Стан гомеостазу у вагітних з ожирінням /Н.С.Луценко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1995. - №1. - С. 37-39.

Lescovar P. AIDS; Neuartige Terapiekonzepte /P.Lescovar //Dtsch. Zeitschr. Oncol. - 1990. - Vol.22. - S. 26.

Годлевская Н.А., Днистрянская А.П.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ КАК ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. *Статья представляет результаты анализа липидов, данные УЗД состояния плода у беременных с ожирением. Показано, что использование энзимов улучшает липидный обмен, состояние плода, уменьшает число осложнений беременности у женщин с ожирением.*

Ключевые слова: *ожирение, уровни липидов, осложнения беременности, энзимы.*

Godlevska N., Dnistrianska A.

USING SYSTEMS ENZYMES TREATMENT AS A PREVENTION OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY, LABOURS AFTERLABOUR PERIOD IN WOMEN WITH OBESITY

Summary. *The paper presents an analysis of lipid levels of ultrasound data fetus in pregnant with obesity. It is shown that the use of enzymes improves lipid metabolism, the state of fetus, reduces the number of pregnancy complications of the women with obesity.*

Key words: *obesity, levels of lipids, complication of pregnant, enzymes.*

Стаття надійшла до редакції 01.12.2011 р.

© Стечишин О.О.

УДК: 616.284-002.2:616-089.843.

Стечишин О.О.

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

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ САНУЮЧИХ ОПЕРАЦІЇ З ПРИВОДУ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО СЕРЕДНЬОГО ОТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОКОМПОЗИТУ "СИНТЕКІСТЬ" ДЛЯ МАСТОЇДОПЛАСТИКИ

Резюме. *Проведена клінічна характеристика пацієнтів, хворих на різні форми хронічного гнійного середнього отиту; встановлено найбільш оптимальний спосіб сануючого хірургічного втручання; визначено характер патології в середньому вусі прооперованих пацієнтів, об'єм посттрепанаційної порожнини, строки та причини відстрочення мастоїдопластики, що є актуальним для покращення якості хірургічного лікування та реабілітації даної категорії хворих.*

Ключові слова: *хронічний середній отит, післяопераційна кісткова порожнина, біокомпозит "Синтекість".*

Вступ

Хронічний гнійний середній отит - одна з важливих проблем оториноларингології, оскільки дана патологія має суттєве медичне та соціальне значення: призводить до частої тимчасової або постійної втрати працездатності, зниження чи втрати слуху, а інколи, може стати причиною внутрішньочерепних ускладнень [Гаджимирзаев, Магомедов, 2006] з летальними до 26,3 % наслідками [Волошина, Хамзалиева, 2009].

З метою елімінації гнійного вогнища та попередження екстра-, інтракраніальних та лабіринтних отогенних ускладнень при хронічному гнійному епітимпаніті показано проведення сануючих операцій з радикальним видаленням усіх вогнищ хронічного запалення і розкриттям усіх клітин системи середнього вуха [Быстренин, Быстренина, 1999]. В результаті утворюються великі трепанаційні порожнини скроневої кістки, що нерідко є причиною рецидивування запального процесу, утворення холестеатоми, завушних нориць [Янов и др., 2005].

Проблема зменшення об'єму трепанаційної порожнини після сануючих операцій вирішується шляхом мастоїдопластики, що дозволяє нормалізувати розмір зовнішнього слухового проходу, полегшити віддалений післяопераційний догляд за вухом, отримати максимальний акустичний ефект [Lee at al., 2005; Della Santina, Lee, 2006]. Актуальним залишається пошук оптимального матеріалу для облітерації посттрепанаційних порожнин.

Для пластики таких порожнин використовують м'якотканні, кісткові, хрящові ауто- та аллотрансплантати та штучні матеріали. Однак кожен з цих трансплантатів має певні недоліки.

В отохірургії все активніше застосовуються біоактивні матеріали, які резорбуються, зокрема біоактивний композит "Синтекість" (свідоцтво про державну реєстрацію №3653/2005, видане 28.01.2005) - багатофазний неорганічний матеріал, який має остеоіндуктивні й остеокондуктивні властивості. Після утворення кістко-

Список літератури

Годлевська Н.А. Прогнозування можливості виникнення ожиріння у вагітних /Н.А.Годлевська, А.П.Дністрянська //Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №3. - С. 593-595.

Луценко Н.С. Стан гомеостазу у вагітних з ожирінням /Н.С.Луценко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1995. - №1. - С. 37-39.

Lescovar P. AIDS; Neuartige Terapiekonzepte /P.Lescovar //Dtsch. Zeitschr. Oncol. - 1990. - Vol.22. - S. 26.

Годлевская Н.А., Днистрянская А.П.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ КАК ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. *Статья представляет результаты анализа липидов, данные УЗД состояния плода у беременных с ожирением. Показано, что использование энзимов улучшает липидный обмен, состояние плода, уменьшает число осложнений беременности у женщин с ожирением.*

Ключевые слова: *ожирение, уровни липидов, осложнения беременности, энзимы.*

Godlevska N., Dnistrianska A.

USING SYSTEMS ENZYMES TREATMENT AS A PREVENTION OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY, LABOURS AFTERLABOUR PERIOD IN WOMEN WITH OBESITY

Summary. *The paper presents an analysis of lipid levels of ultrasound data fetus in pregnant with obesity. It is shown that the use of enzymes improves lipid metabolism, the state of fetus, reduces the number of pregnancy complications of the women with obesity.*

Key words: *obesity, levels of lipids, complication of pregnant, enzymes.*

Стаття надійшла до редакції 01.12.2011 р.

© Стечишин О.О.

УДК: 616.284-002.2:616-089.843.

Стечишин О.О.

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

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ САНУЮЧИХ ОПЕРАЦІЇ З ПРИВОДУ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО СЕРЕДНЬОГО ОТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОКОМПОЗИТУ "СИНТЕКІСТЬ" ДЛЯ МАСТОЇДОПЛАСТИКИ

Резюме. *Проведена клінічна характеристика пацієнтів, хворих на різні форми хронічного гнійного середнього отиту; встановлено найбільш оптимальний спосіб сануючого хірургічного втручання; визначено характер патології в середньому вусі прооперованих пацієнтів, об'єм посттрепанаційної порожнини, строки та причини відстрочення мастоїдопластики, що є актуальним для покращення якості хірургічного лікування та реабілітації даної категорії хворих.*

Ключові слова: *хронічний середній отит, післяопераційна кісткова порожнина, біокомпозит "Синтекість".*

Вступ

Хронічний гнійний середній отит - одна з важливих проблем оториноларингології, оскільки дана патологія має суттєве медичне та соціальне значення: призводить до частої тимчасової або постійної втрати працездатності, зниження чи втрати слуху, а інколи, може стати причиною внутрішньочерепних ускладнень [Гаджимирзаев, Магомедов, 2006] з летальними до 26,3 % наслідками [Волошина, Хамзалиева, 2009].

З метою елімінації гнійного вогнища та попередження екстра-, інтракраніальних та лабіринтних отогенних ускладнень при хронічному гнійному епітимпаніті показано проведення сануючих операцій з радикальним видаленням усіх вогнищ хронічного запалення і розкриттям усіх клітин системи середнього вуха [Быстренин, Быстренина, 1999]. В результаті утворюються великі трепанаційні порожнини скроневої кістки, що нерідко є причиною рецидивування запального процесу, утворення холестеатоми, завушних нориць [Янов и др., 2005].

Проблема зменшення об'єму трепанаційної порожнини після сануючих операцій вирішується шляхом мастоїдопластики, що дозволяє нормалізувати розмір зовнішнього слухового проходу, полегшити віддалений післяопераційний догляд за вухом, отримати максимальний акустичний ефект [Lee at al., 2005; Della Santina, Lee, 2006]. Актуальним залишається пошук оптимального матеріалу для облітерації посттрепанаційних порожнин.

Для пластики таких порожнин використовують м'якотканні, кісткові, хрящові ауто- та аллотрансплантати та штучні матеріали. Однак кожен з цих трансплантатів має певні недоліки.

В отохірургії все активніше застосовуються біоактивні матеріали, які резорбуються, зокрема біоактивний композит "Синтекість" (свідоцтво про державну реєстрацію №3653/2005, видане 28.01.2005) - багатофазний неорганічний матеріал, який має остеоіндуктивні й остеокондуктивні властивості. Після утворення кістко-

во-керамічного комплексу в організмі, він частково чи повністю резорбується в запланований час та заміщується кістковою тканиною [Добржанська, Бєлоусова, 2005; Дубок и др., 2005]. Біокомпозит "Синтекість" відповідає критеріям ідеального пластичного матеріалу згідно з J. Roberson et al. [2003]. Він містить неорганічні сполуки найвищої біосумісності, які не провокують негативних імунних реакцій, та бактерицидні неорганічні домішки [Дубок та ін., 1999; Борисенко, Дудік, 2008], не має небажаних системних та локальних ефектів. Завдяки відсутності органічних компонентів, можлива багаторазова стерилізація в сухожарових шафах без будь-яких змін властивостей кістково-пластичного матеріалу.

Метою даного дослідження стало покращення якості хірургічного лікування хворих на хронічний середній отит шляхом проведення клінічної характеристики пацієнтів після сануючих операції з приводу хронічного гнійного середнього отиту з використанням біокомпозиту "Синтекість" для облітерації посттрепанаційних порожнин.

Матеріали та методи

В основу роботи покладені результати обстеження та хірургічного лікування 80 пацієнтів з хронічним гнійним середнім отитом, його ускладненнями та наслідками. Даний контингент хворих обстежувався та лікувався в період 2007 по 2011 роки в ЛОР-відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова.

У нашому дослідженні хворі були розділені на дві клінічні групи.

В першу клінічну групу входило 40 пацієнтів, хворих на хронічний гнійний середній отит, яким була проведена облітерація післяопераційної трепанаційної порожнини біокомпозитом "Синтекість", змішаним з антибіотиком і кров'ю пацієнта та герметизація облітерованої порожнини м'язово-фасціальним клаптем.

З 40 пацієнтів 24 особи - чоловічої статі, 16 осіб - жіночої статі, віком до 18 років - 7 осіб, 18-35 р. - 19 осіб, 36-65 р. - 11 осіб, більше 65 р. - 3 особи.

У другу клінічну групу входило 40 хворих, яким була проведена облітерація післяопераційної трепанаційної порожнини біокомпозитом "Синтекість" змішаним з антибіотиком, кров'ю пацієнта та стружкою аутокістки та герметизація облітерованої порожнини м'язово-фасціальним клаптем.

Серед цих пацієнтів 26 осіб - чоловічої статі, 17 осіб - жіночої статі, віком до 18 років - 2 осіб, 18-35 р. - 16 осіб, 36-65 р. - 19 осіб, більше 65 р. - 2 особи.

Хронічний гнійний епітимпаніт виявлено у 40% пацієнтів першої групи та 50% пацієнтів другої групи. Хронічний гнійний епімезотимпаніт діагностовано у 27,5% та 42,5% відповідно, хронічний гнійний середній отит - у 22,5%7,5% відповідно, з них нориця завушної ділянки - у 10% та 2,5% хворих відповідно. Загострення хронічного гнійного процесу спостерігалось у 30% та 27,5% пацієнтів відповідно.

До екстракраніальних ускладнень хронічного середнього отиту, які виявлено у 12,5% пацієнтів першої групи та 17,5% пацієнтів другої групи, відносили обтуруючий поліп зовнішнього слухового проходу, фістула горизонтального півколового каналу, парез лицьового нерва, інтракраніальні ускладнення основного захворювання, такі як екстрадуральний абсцес середньої черепної ямки, перісинуозний абсцес та їх поєднання, вушна лікворея діагностована у 17,5% та 12,5% пацієнтів відповідно, поєднання ектра- та інтракраніальних ускладнень виявлено у 10% та 5% пацієнтів відповідно.

Більшості пацієнтам першої клінічної групи, зокрема, 70%, мастоїдопластика була проведена одномоментно з сануючою операцією (57,5%) чи реопераційю (12,5%). У другій клінічній групі первинна мастоїдопластика була проведена 72,5% пацієнтів: одномоментно з сануючою операцією (70%) чи реопераційю (2,5%). Відстрочена мастоїдопластика виконувалась у термін до 10 діб 2,5% пацієнтів у першій групі та 5% у другій, від 11 до 20 діб - 10% та 17,5% пацієнтів відповідно, від 21 до 30 діб - 7,5% та 2,5% пацієнтів відповідно, в термін більше 30 діб 10 % та 2,5% пацієнтів відповідно. Наявність внутрішньочерепних ускладнень стала причиною відстрочення облітерації посттрепанаційної порожнини у 83,4% та 72,7% відповідно, лабіринтних ускладнень - 8,3% та 9,1% випадків відповідно, поєднання лабіринтних ускладнень та ВЧУ - 8,3% пацієнтів першої групи, наявність інвазивної поширеної холестеатоми - 18,2% пацієнтів другої групи.

Пороги слуху на основних мовних частотах по повітряній провідності у пацієнтів першої та другої клінічних груп були підвищені в середньому на 49,54±1,8 дБ та 48,52±1,9 дБ відповідно, середній кістково-повітряний інтервал складав 38,9±2,8 дБ та 37,95±2,1 дБ відповідно, пороги слуху по кістковій провідності були в межах норми та складали 11,3±2,42 дБ та 10,3±2,34дБ відповідно.

У хворих першої клінічної групи спіральна комп'ютерна томографія виявила зниження пневматизації повітроносних клітин соскоподібного відростка, печери та барабанної порожнини. У 4 пацієнтів із загостренням ХСО, 3 - з норицею завушної ділянки та у 1 - з ліквороною норицею виявлена знижена пневматизація післяопераційної трепанаційної порожнини. Додатковий м'якотканний компонент у барабанній порожнині виявлено у 52,5% пацієнтів, у печері та соскоподібному відростку - у 45% та 30% пацієнтів відповідно, в посттрепанаційній порожнині - у 5%.

Супутня патологія виявлена у 20% хворих, з них ГХ - у 2, ІХС - у 1, цукровий діабет II типу - у 3, цукровий діабет I типу - у 1 та хронічний середній отит - у 1 пацієнта.

У хворих другої клінічної групи спіральна комп'ютерна томографія виявила зниження пневматизації повітроносних клітин соскоподібного відростка, печери та барабанної порожнини. У 2 пацієнтів з загостренням ХСО, 1 - з норицею завушної ділянки виявлена знижe-

на пневматизація післяопераційної трепанаційної порожнини. Додатковий м'якотканний компонент у барабанній порожнині виявлено у 62,5% пацієнтів, у печері та соскоподібному відростку - у 40% та 32,5% пацієнтів відповідно, в посттрепанаційній порожнині - у 5%.

Супутня патологія виявлена у 20% хворих, з них ІХС - у 4, ГХ - у 4 пацієнтів, цукровий діабет 11 типу - у 2 хворих, лівобічний адгезивний отит - у 1 хворого, лівобічний хронічний гнійний епітимпаніт в стадії ремісії - у 1 хворого.

Результати. Обговорення

У обох клінічних групах хворих під час санuючого втручання ревізія барабанної порожнини проводилась під контролем операційного мікроскопа.

У першій клінічній групі пацієнтів у 57,5% випадків проводилась загальнопорожнинна операція, у 30% - розширена загальнопорожнинна операція, в тому числі з ушиттям нориці завушної ділянки - 7,5% випадків. Санuючу реоперацію проводили у 12,5%, у 10% випадків з приводу загострення хронічного середнього отиту, у 1% випадків з приводу вушної ліквореї. Атикоантротомія у цій клінічній групі хворих не виконувалась.

Змішаний тип патологічного процесу склав 45%, з наявністю як холестеатоми, так і грануляцій та карієсу кістки, холестеатомний - 35%, каріозно-грануляційний - 20%.

У 17 (42,5%) обстежених були зруйновані молоточок та ковадло, у 15 (37,5%) ці кісточки частково були збережені, стремено було збережене у 33 (82,5%), молоточок, ковадло та дуга стремені зруйнована у 7 (17,5%) пацієнтів.

У всіх хворих, яким проводилась загальнопорожнинна та розширена загальнопорожнинна операція, патологічний процес виявлено в атику, антрумі та комірках соскоподібного відростка.

Тимпанопластика за І типом була виконана 1 хворму (2,5%), за ІІ типом - 15 (37,5%), за ІІІ типом - 17 (42,5%), за ІV - 7 (17,5) пацієнтам, жодного разу не виконувалась тимпанопластика за V типом.

У результаті вимірів визначено пацієнтів з середнім об'ємом післяопераційної порожнини 55%. Малий об'єм післяопераційної порожнини виявлено у 20% хворих, великий - у 25% хворих.

Середній об'єм трепанаційної порожнини після санuючої операції в першій групі прооперованих хворих склав 2,84±0,9 мл.

У другій групі прооперованих хворих у 70% випадків проводилась загальнопорожнинна операція, 20% - розширена загальнопорожнинна операція, в тому числі з ушиттям нориці завушної ділянки - 2,5% випадків. Атикоантротомію у цій клінічній групі хворих проводили у 5% випадків. Санuючу реоперацію проводили у 5% з приводу загострення хронічного середнього отиту.

Змішаний тип патологічного процесу склав 65%, з наявністю як холестеатоми, так і грануляцій та карієсу кістки. Холестеатомний та каріозно-грануляційний процеси склали відповідно 15% та 20%.

У 17 (42,5%) обстежених були зруйновані молоточок та ковадло, у 14 (35%) ці кісточки частково були збережені, стремено було збережене у 34 (85%), молоточок, ковадло та дуга стремені зруйнована у 6 (15%) пацієнтів.

У 95% хворих, яким проводилась атикоантротомія, загальнопорожнинна та розширена загальнопорожнинна операція патологічний процес виявлено в атику, антрумі та комірках соскоподібного відростка. У всіх цих пацієнтів патологічний процес виявлено в атику та антрумі.

Тимпанопластика за І типом була виконана 3 хворим (7,5%), за ІІ типом - 14 (35%), за ІІІ типом - 17 (42,5%), за ІV - 6 (15%) пацієнтам, жодного разу не виконувалась тимпанопластика за V типом.

У результаті вимірів визначено пацієнтів з середнім та малим об'ємами післяопераційної порожнини однакова кількість (по 45%). Великий об'єм післяопераційної порожнини виявлено у 10% хворих.

Середній об'єм трепанаційної порожнини після санuючої операції в другій групі прооперованих хворих склав 2,31±1,1 мл.

У результаті проведеного дослідження визначились особливості розповсюдженості та характеру патологічного процесу, перебігу хронічного гнійного середнього отиту у прооперованих хворих із застосуванням біокомпозиту "Синтекість".

У працездатних чоловіків 18-35 років першої та другої груп частота захворювання на хронічний середній отит була найвищою та склала 27,5% та 32,5% відповідно. Серед чоловіків обох клінічних груп дана патологія спостерігається частіше (60-65%), ніж серед жінок (35-40%). Максимальна кількість хворих віком від 18 до 35 років - 45-47,5%.

У першій та другій групах прооперованих хворих з найбільшою частотою проводили загальнопорожнинну чи розширену загальнопорожнинну операцію (у 87,5% та 90% випадків відповідно), що підтверджує дані літератури про те, що дане втручання до цього часу залишається одним з основних при хронічному середньому отиті [Іськів, Цуп, 2000; Джапаридзе и др., 2005]. Ощадливі хірургічні втручання - атикоантротомія, проводились лише в другій групі у 5% випадків.

Змішаний тип патологічного процесу з наявністю як холестеатоми, так і карієсу кістки та грануляцій мав місце в першій групі в 45% випадків, у другій групі в 65% випадків, у всіх хворих, яким проводилась загальнопорожнинна чи розширена загальнопорожнинна операція, патологічний процес виявлено в атику, антрумі та комірках соскоподібного відростка, що не суперечить результатам досліджень інших авторів [Іськів та ін., 2004].

Деякі автори [Гусакова и др., 2004] за об'ємом посттрепанаційної порожнини пропонують виділяти велику,

середню та малу, за характером ускладнень патологічного процесу - ускладнену трепанаційну порожнину. У першій та другій групах після визначення об'єму післяопераційної порожнини середній виявлено у 55% та 45% випадків відповідно, великий - у 25% та 10% випадків відповідно, та малий - у 20% та 45% випадків відповідно. Середній об'єм післяопераційної порожнини у першій та другій групах склав 2,84±0,9 мл та 2,31±1,1 мл відповідно. Ускладнена ж посттрепанаційна порожнина з наявністю фістули ГПК, внутрішньочерепних ускладнень чи ознаками кохлеарного невриту спостерігалась у 40% випадків.

Облітерацію післяопераційної трепанаційної порожнини, за даними різних авторів, виконують як кінцевий етап сануючого втручання, так і відстрочено, після перенесеної в минулому сануючої операції [Борисенко та ін., 2000; Іськів та ін., 2004; Семенов и др., 2005]. У нашому дослідженні в першій та другій групах одномоментно з сануючим втручанням мастоїдопластика проводилась у 70% випадків, відстрочена мастоїдопластика в термін до 30 діб була виконана в 20% та 27,5% випадків відповідно, більше 30 діб - в 10% та 2,5% випадків відповідно. Отже, в обох групах відстрочена в терміні більше 30 діб облітерація посттреппанаційної порожнини виконувалась найрідше. Найбільш частою причиною відстрочення стали внутрішньочерепні ускладнення в 83,4% та 80% випадків відповідно в першій та другій групах, що не суперечить даним літератури [Борисенко та ін., 2000].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Максимальна кількість хворих на хронічний середній отит були віком від 18 до 35 років.

2. Загальнопорожнинна операція залишається одним з основних оперативних втручань при хронічному середньому отиті.

3. Після проведеного сануючого втручання утворювались порожнини в мастоїдальному сегменті середнього об'єму від 3,5 до 2,1 мл.

4. Найрозповсюдженішим є змішаний тип патологічного процесу.

5. При проведенні відстроченої мастоїдопластики найбільш частою причиною відстрочення є внутрішньочерепні ускладнення.

Вважаємо, що є всі підстави продовжувати дослідження в даному напрямку - плідному в теоретичному і важливому в практичному відношенні.

Список літератури

Борисенко А.В. Антибактеріальні властивості пломбувального матеріалу на основі біоактивної кераміки "Синтекість" /А.В.Борисенко, О.П.Дудік / /Современная стоматология. - 2008. - №1. - С. 7-10.

Быстренин В.А. Обеспечение полного и стойкого санирующего эффекта - основное требование к операциям, выполняемым при эпитимпаните / В.А.Быстренин, Л.В.Быстренина // Вестник оториноларингологии. - 1999. - №3. - С. 31-32.

Використання біоактивного композиційного матеріалу "Остеопатит керамічний" в отохірургії для мастоїдопластики /Б.Г.Іськів, Еяд Таннінед, А.Т-.Бруско [та ін.] //Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2004. - №2. - С. 28-36.

Волошина И.А. Частота летальности при ото- и риногенных внутричерепных осложнениях /И.А.Волошина, Р.Б Хамзалиева //Вестник оториноларингологии. - 2009. - №1. - С. 23-25.

Гаджимирзаев Г.А. Особенности течения отогенных внутричерепных осложнений. Лечебно-диагностические трудности /Г.А. Гаджимирзаев А.М.Магомедов //Вестник оториноларингологии. - 2006. - №3. - С. 4-7.

Добржанська І.А. Експериментальне використання біоактивного керамічного композиту "Синтекість" в мастоїдопластиці /І.А.Добржанська, А.О.Бєлоусова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2005. - №1. - С. 20-24.

Іськів Б.Г. Особливості розширених загальнопорожнинних операцій на вусі та вдосконалення пластики завушного дефекту /Б.Г.Іськів, Ю.М.Цуп, О.З.Щурук //Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2000. - №1. - С. 1-9.

Іськів Б.Г. Показання до хірургічного лікування хворих на хронічний гнійний середній отит /Б.Г.Іськів, Ю.М.Цуп / /Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2000. - №4. - С. 74-76.

О хирургическом лечении хронического гнойного среднего отита /Ш.В.Джапаридзе, Д.В.Вачарадзе, Л.С.Ломидзе [и др.] //Вестник оториноларингологии. - 2005. - №3. - С. 46-47.

Параметры "больших" и "осложненных" трепанационных полостей после санирующих операций на ухе для выбора мастоидопластики /А.А.Гусакова, А.Д.Гусаков, В.И.Диденко [та ін.] //Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук. праць. - Запоріжжя, 2004. - Вип. 66. - С. 64-68.

Применение стеклокристаллических гранул биосит-элкор для уменьшения объема трепанационной полости при операциях на среднем ухе /Ф.В.Семенов, И.В.Горбоносов, А.В.Стариков [и др.] //Вестник оториноларингологии. - 2005. - №1. - С. 32-35.

Регулювання параметрів синтетичного керамічного гідроксилапатиту для різних застосувань в ортопедії і травматології / В.А. Дубок, Н. В. Ульянич, Б.О. Толстопятов [та ін.] // Труды Крымского государственного университета. - 1999. - Т 135, Вип 2. - С.129 - 132.

Скопина Э.Л. Некоторые аспекты проблемы хронического гнойного среднего отита //Э.Л.Скопина /Вестник оториноларингологии. - 1999. - №2. - С. 51-52.

Тимпанопластика з мастоїдопластикою і відновленням задньої кісткової стінки зовнішнього слухового проходу /О.М-.Борисенко, Ю.О.Сушко, С.Ф.Яловий [та ін.] //Трансплантологія. - 2000. - Т.1, №1. - С. 229-232.

Усовершенствование биоактивных керамик, используемых для востановления костной ткани /В.А.Дубок, Г.Я.-Костюк, А.Т.Бруско [и др.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2005. - №4. -С. 125-132.

Янов Ю.К. Болезнь оперированного уха: клиническая характеристика и патоморфологическое обоснование //Ю.К-.Янов, В.П.Ситников, И.А.Аникин [и др.] /Российская оториноларингология. - 2005. - №4. - С. 149-154.

Della Santina C.C. Ceravital reconstruction of canal wall down mastoidectomy: long-term results / C.C.Della Santina, S.C.Lee //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2006. - Vol.132, №6. - P. 617-623.

Jang C.H. Changes in external ear resonance after mastoidectomy: open cavity mastoid versus obliterated mastoid cavity /C.H.Jang //Clin. Otolaryngol. Allied Sciences. - 2002. - Vol.27, №6.

- P. 509-511.
Mastoid and epitympanic oblitreration in canal wall up mastoidectomy for prevention of retraction pocket /W.S.Lee, J.Y.Choi, M.H.Song [et al.] //Otol. Neurotol. - 2005. - Vol.26, №6. - P. 1107-1111.
Roberson J.B. Mastoid obliteration: autogenous cranial bone pate reconstruction / J.B.Roberson, T.P.Mason, K.R.Stidham //Otol. Neurotol. - 2003. - Vol.24, №2. - P. 132-140.

Стечишин Е.А.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ САНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОКОМПОЗИТА "СИНТЕКОСТЬ" ДЛЯ МАСТОИДОПЛАСТИКИ

Резюме. *Проведена клиническая характеристика пациентов, больных разными формами хронического гнойного среднего отита; установлен наиболее оптимальный способ санирующего хирургического вмешательства; определено характер патологии в среднем ухе прооперированных пациентов, объем посттрепанационой полости, сроки и причины одсрочки мастоидопластики, что является актуальным для улучшения качества хирургического лечения и реабилитации данной категории больных.*

Ключевые слова: *хронический средний отит, послеоперационная костная полость, биокомпозит "Синтекость".*

Stechyshyn Y.A.

CLINICAL DESCRIPTION OF PATIENTS AFTER OPERATION CONCERNING CHRONIC MIDDLE OTITIS WITH THE USE OF BIOCOMPOSITE "SYNTEBONE" FOR MASTOID OBLITERATION

Summary. *A clinical description of patients with the different forms of chronic middle otitis was conducted, the most optimal method of surgical interference was set, character of pathology in the middle ear of the operated patients, volume of postoperative cavity, terms and reasons of postponement of mastoid obliteration were certain, that was actual for the improvement of quality of surgical treatment and rehabilitation of this category of patients.*

Key words: *chronic middle otitis, postoperative bone cavity, biocomposite "Syntebone".*

Стаття надійшла до редакції 10.06. 2011 р.

© Распутіна Л.В.

УДК: 616.24-007.277-36.12:616.12-008.331.1:612.013

Распутіна Л.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21028)

ОЦІНКА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НА ОСНОВІ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ І ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

Резюме. *У статті представлені результати оцінки антигіпертензивної терапії у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та гіпертонічної хвороби (ГХ). Відмічається, що застосування комбінації раміприлу та небівалолу, зумовлює більш стійкий та швидкий антигіпертензивний ефект, що супроводжується органопротекцією. У хворих, що застосовували комбінацію раміприлу та індапаміду, досягнення зниження тиску до цільового рівня відбувалось через 12-24 місяців, так як і зміни структурно-геометричного ремоделювання серця. Перевага комбінації раміприлу й амлодипіну відмічається у покращенні функції зовнішнього дихання, хоча й не достовірному, та зменшенні тиску в легеневій артерії. Всі три схеми антигіпертензивної терапії були безпечними та покращували параметри якості життя хворих. Тривалий прийом антигіпертензивних препаратів має органопротективну дію, зменшує ризик ускладнень, покращує якість життя та є безпечним у хворих з поєднанням ХОЗЛ та ГХ.*

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, лікування, якість життя.*

Вступ

Проблема поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби (ГБ) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) становить актуальну проблему сучасної терапії у зв'язку з значною поширеністю, труднощами в діагностиці, взаємообтяжливими патогенетичними зв'язками [Коваленко, 2008; Костюк, 2008; Cazzola, 2004]. Особливо це стосується лікування хворих на ГХ, що мають супутнє ХОЗЛ, адже лікування хворих з поєднаною патологією, окрім високої ефективності, має бути безпечним, не впливати негативно на функцію зовнішнього дихання, легеневу гемодинаміку та мукоциліарний кліренс. Існують наукові думки, підтверджені різними дослідженнями, що у хворих з поєднаною патологією можуть застосовуватись усі групи препратів, рекомендовані для лікування артеріальної гіпертензії, а саме: діуретики, інгібітори ангіоперетворюючого фермента (АПФ), бета-блокатори, антагоністи кальцію, блокатори рецепторів ангіотензина II (БРА) [Козачок, Селюк, 2004; Mannino, 2006]. У ряді досліджень встановлено, що у близько 70% хворих ефективний контроль АТ досягається застосуванням комбінацій декількох антигіпертензивних препаратів [Dal Negro, 2002]. Проте вибір антигіпертензивних препаратів обмежується рядом побічних ефектів, котрі реалізуються у хворих з

- P. 509-511.
Mastoid and epitympanic oblitreration in canal wall up mastoidectomy for prevention of retraction pocket /W.S.Lee, J.Y.Choi, M.H.Song [et al.] //Otol. Neurotol. - 2005. - Vol.26, №6. - P. 1107-1111.
Roberson J.B. Mastoid obliteration: autogenous cranial bone pate reconstruction / J.B.Roberson, T.P.Mason, K.R.Stidham //Otol. Neurotol. - 2003. - Vol.24, №2. - P. 132-140.

Стечишин Е.А.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ САНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОКОМПОЗИТА "СИНТЕКОСТЬ" ДЛЯ МАСТОИДОПЛАСТИКИ

Резюме. *Проведена клиническая характеристика пациентов, больных разными формами хронического гнойного среднего отита; установлен наиболее оптимальный способ санирующего хирургического вмешательства; определено характер патологии в среднем ухе прооперированных пациентов, объем посттрепанационой полости, сроки и причины одсрочки мастоидопластики, что является актуальным для улучшения качества хирургического лечения и реабилитации данной категории больных.*

Ключевые слова: *хронический средний отит, послеоперационная костная полость, биокомпозит "Синтекость".*

Stechyshyn Y.A.

CLINICAL DESCRIPTION OF PATIENTS AFTER OPERATION CONCERNING CHRONIC MIDDLE OTITIS WITH THE USE OF BIOCOMPOSITE "SYNTEBONE" FOR MASTOID OBLITERATION

Summary. *A clinical description of patients with the different forms of chronic middle otitis was conducted, the most optimal method of surgical interference was set, character of pathology in the middle ear of the operated patients, volume of postoperative cavity, terms and reasons of postponement of mastoid obliteration were certain, that was actual for the improvement of quality of surgical treatment and rehabilitation of this category of patients.*

Key words: *chronic middle otitis, postoperative bone cavity, biocomposite "Syntebone".*

Стаття надійшла до редакції 10.06. 2011 р.

© Распутіна Л.В.

УДК: 616.24-007.277-36.12:616.12-008.331.1:612.013

Распутіна Л.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21028)

ОЦІНКА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НА ОСНОВІ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ І ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

Резюме. *У статті представлені результати оцінки антигіпертензивної терапії у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та гіпертонічної хвороби (ГХ). Відмічається, що застосування комбінації раміприлу та небівалолу, зумовлює більш стійкий та швидкий антигіпертензивний ефект, що супроводжується органопротекцією. У хворих, що застосовували комбінацію раміприлу та індапаміду, досягнення зниження тиску до цільового рівня відбувалось через 12-24 місяців, так як і зміни структурно-геометричного ремоделювання серця. Перевага комбінації раміприлу й амлодипіну відмічається у покращенні функції зовнішнього дихання, хоча й не достовірному, та зменшенні тиску в легеневій артерії. Всі три схеми антигіпертензивної терапії були безпечними та покращували параметри якості життя хворих. Тривалий прийом антигіпертензивних препаратів має органопротективну дію, зменшує ризик ускладнень, покращує якість життя та є безпечним у хворих з поєднанням ХОЗЛ та ГХ.*

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, лікування, якість життя.*

Вступ

Проблема поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби (ГБ) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) становить актуальну проблему сучасної терапії у зв'язку з значною поширеністю, труднощами в діагностиці, взаємообтяжливими патогенетичними зв'язками [Коваленко, 2008; Костюк, 2008; Cazzola, 2004]. Особливо це стосується лікування хворих на ГХ, що мають супутнє ХОЗЛ, адже лікування хворих з поєднаною патологією, окрім високої ефективності, має бути безпечним, не впливати негативно на функцію зовнішнього дихання, легеневу гемодинаміку та мукоциліарний кліренс. Існують наукові думки, підтверджені різними дослідженнями, що у хворих з поєднаною патологією можуть застосовуватись усі групи препратів, рекомендовані для лікування артеріальної гіпертензії, а саме: діуретики, інгібітори ангіоперетворюючого фермента (АПФ), бета-блокатори, антагоністи кальцію, блокатори рецепторів ангіотензина II (БРА) [Козачок, Селюк, 2004; Mannino, 2006]. У ряді досліджень встановлено, що у близько 70% хворих ефективний контроль АТ досягається застосуванням комбінацій декількох антигіпертензивних препаратів [Dal Negro, 2002]. Проте вибір антигіпертензивних препаратів обмежується рядом побічних ефектів, котрі реалізуються у хворих з

Таблиця 1. Характеристика груп хворих, що отримували різні схеми лікування.

Показники	Клінічні групи (n=75)			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	Раміприл + Небіволол (n=25)	Раміприл+ Індапамід (n=25)	Раміприл+ Амлодипін (n=25)			
№ груп	1	2	3			
Вік, роки	67 (57; 72)	63 (57; 66)	64 (57; 69)	0,36	0,45	0,80
Чоловіки	12 (48,0%)	18 (72,0%)	15 (60,0%)	0,08	0,39	0,37
ХОЗЛ II ст. + ГХ II ст.	9 (36,0%)	8 (32,0%)	11 (44,0%)	0,76	0,56	0,38
ХОЗЛ II ст. + ГХ III ст.	9 (36,0%)	7 (28,0%)	3 (12,0%)	0,54	**0,047**	0,15
ХОЗЛ III ст. + ГХ II ст.	4 (16,0%)	9 (36,0%)	7 (28,0%)	0,10	0,30	0,54
ХОЗЛ III ст. + ГХ III ст.	3 (12,0%)	1 (4,0%)	4 (16,0%)	0,29	0,68	0,15
ІМТ, кг/м²	31,8 (29,7; 33,3)	29,9 (27,4; 31,2)	33,7 (31,9; 35,6)	**0,043**	**0,038**	**0,0007**
Супутня терапія						
Відс. базового лікування ХОЗЛ	12 (48,0%)	8 (32,0%)	11 (44,0%)	0,24	0,77	0,38
КДБД	3 (12,0%)	4 (16,0%)	5 (20,0%)	0,68	0,44	0,71
Комбінація ІГКС та ТДБД	8 (32,0%)	9 (36,0%)	7 (28,0%)	0,76	0,75	0,54
М-холінолітики	2 (8,0%)	4 (16,0%)	2 (8,0%)	0,38	1,0	0,38
Антитромбоцитатарні препарати	21(84%)	19(76%)	22 (88%)	0,37	0,29	0,15
Статини	18 (72%)	17 (68%)	20 (80%)	0,32	0,41	0,12
Інші препарати	4 (16%)	7 (28%)	9 (36%)	0,24	0,31	0,23

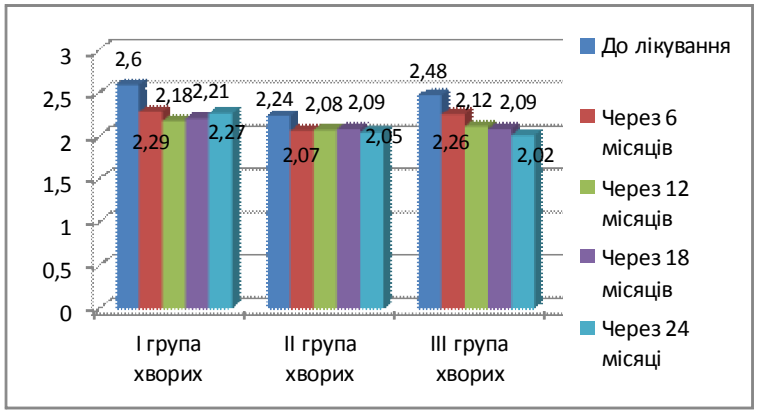


Рис. 1. Динаміка задишки в балах за шкалою MCR у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічної хвороби залежно від різних схем лікування.

ХОЗЛ. Тому проблема вибору антигіпертензивної терапії у хворих із супутнім ХОЗЛ є актуальною як на рівні суспільства, так і індивідуума.

Мета роботи - оцінити клінічну ефективність і безпечність різних схем антигіпертензивної терапії у хворих з поєднаним перебігом ГХ та ХОЗЛ на основі вивчення клініко-респіраторних параметрів і показників якості життя.

Матеріали та методи

Нами проведено лікування III груп хворих, що мають поєднаний перебіг ХОЗЛ та АГ. Критеріями включення у дослідження були хворі з діагностованим ХОЗЛ II та III стадії (діагноз виставлявся на основі клініко-інструментальних даних, визначених Наказом №128 (2007), ХОЗЛ у стадії ремісії, діагностованою ГХ (діагноз виставлявся на основі Наказу МО?З України №436 (2006)), синусовим ритмом на момент включення; підписаною інформованою згодою на участь у дослідженні. Критерії виключення: ХОЗЛ у стадії загострення; СН IV ФК за NYHA; ЛН III стадії; гострий інфаркт міокарда до 6 місяців; ГПМК до 6 місяців; миготлива аритмія; хронічні захворювання внутрішніх органів у стадії декомпенсації; злоякісні новоутворення в анамнезі; заплановані оперативні втручання; БА, легенева гіпертензія, що виникла внаслідок інших, окрім ХОЗЛ причин, цукровий діабет у стадії декомпенсації.

Усім хворим, а їх було 82, призначали раміприл (Амприл, КРКА, Словенія) в дозі 5 мг на добу; період відмивання становив 7-10 днів. Оцінку клінічного стану та корекцію лікування проводили через 2 тижні, 2 хворих відмовились отримувати терапію для досягнення цільових рівнів, у 2 хворих було досягнуто нормалізацію АТ через 2 тижні, у 3 хворих виник кашель, що потребувало відміни препарату, а отже, виключення хворих з дослідження. В подальшому всіх хворих розділили на 3 групи. I група 25 хворих, що отримували раміприл в дозі 5 мг на добу протягом 2 тижнів; їм до лікування додавали небіволол (Небілет, BerlinChemy, Німеччина) в дозі 5 мг на добу; II група - 25 хворих, що отримували раміприл в дозі 5 мг на добу протягом 2 тижнів; їм до лікування додавали індапамід (Равель, КРКА, Словенія) в дозі 2,5 мг на добу; III група - 25 хворих, що отримували раміприл в дозі 5 мг на добу протягом 2 тижнів; їм до лікування додавали амлодипін (Тенокс, КРКА, Словенія) в дозі 5 мг на добу. Вибір комбінації антигіпертензивних препаратів зумовлений наявністю у хворих супутніх захворювань, ІХС та даними анамнезу щодо ефективності терапії, що раніше отримували. Титрування антигіпертензивних препаратів проводили до досягнення цільо-

вих рівнів АТ протягом 4 тижнів. Середня доза небівололу становила 5 мг, індапаміду 2,5 мг та амлодипіну 7,5±1,5 мг. Усім хворим було проведено клінічне дослідження, добове моніторування ЕКГ та АТ, ехокардіографію, комп'ютерну спірографію та визначання параметрів якості життя за анкетою MOSSF-36 через 6 місяців ±2 тижні, 12 місяців ±2 тижні, 18 місяців ±2 тижні, 24 місяці ±2 тижні. Супутня терапія в групах та характеристика обстежених представлена в таблиці 1.

Встановлення типу та ступеня вентиляційної недостатності визначали шляхом комп'ютерної спірографії на комп'ютерному спірографі "MasterScopePC" (ErichJaeger, Німеччина). В якості функціональних показників ФЗД оцінювали форсовану життєву ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 сек (FEV1), індекс Тифно (FEV1, %). Добове моніторування ЕКГ проведено на апараті DiaCard 03500 (Солвейг, АОЗТ м.Київ) з оцінкою таких параметрів: середньої ЧСС за добу, в активний та пасивний період, максимальної ЧСС за добу, в активний та пасивний період, мінімальної ЧСС за добу, в активний та пасивний період, кількість хворих, що мали шлуночкові та суправентрикулярні порушення ритму, кількість хворих, що мали шлуночкові екстрасистоли високих градацій, частота шлуночкових і суправентрикулярних екстрасистол, кількість хворих, що мали епізоди суправентрикулярної тахікардії (СТ) та фібриляції передсердь (ФП), тривалість епізодів СТ/ФП, кількість епізодів СТ/ФП. Добовий моніторинг АТ буде проведено на апараті DiaCard 03500 (Солвейг, АОЗТ, м.Київ). Моніторування проводиться в таких інтервалах: вдень 15 хв., вночі - 30 хв. Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки визначали методами ехокардіографії та імпульсно хвильової доплерографії з використанням датчиків 3,0-3,6-6,6 МГц на апараті "Logiq-500" (фірми GE, США) в положенні хворого лежачи на лівому боці та на спині за загальноприйнятою методикою. Використовували стандартний протокол ехокардіографії з визначенням розмірів камер серця в парастернальній та верхівкових позиціях по довгій та короткій осі. Параметри ЯЖ хворих ХОЗЛ, ГХ та у разі їх поєднаного перебігу досліджували за допомогою Української версії (переклад та адаптація до України) Міжнародного опитувальника з якості життя Medical Outcomes Study Short Form (MOSSF-36) [Фещенко та ін., 2002].

Результати. Обговорення

У хворих I групи відмічалась достовірно швидша динаміка клінічних проявів, а саме зменшення ступеня задишки за шкалою MCR, що відмічалось через 12 місяців лікування на 19,3% (p=0,023).

У II групі найбільше зменшення задишки відмічалось через 24 місяці на 9,3%, проте ці зміни не були достовірними. В III групі відмічається достовірне зменшення ступеня задишки на 22,8% через 24 місяці лікування (p=0,035).

Серед основних гемодинамічних показників, що найбільш вірогідно реагували на тлі антигіпертензивної терапії, відмічали достовірне покращення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ, %), в I групі достовірна різниця відмічалась через 18 місяців на 6,8% (p=0,034), в II групі через 12 місяців відмічалось покращення на 7% (p=0,028), в III групі достовірне збільшення ФВ ЛШ відмічалось через 18 місяців на 6,9% (p=0,031). Також відмічається достовірне зменшення індекса маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м2). Найбільш суттєві зміни мали місце в I групі уже через 6 місяців на 12,5% (p=0,009), максимальне зменшення ІММ ЛШ відмічали через 24 місяці лікування на 22,4% (p=0,001). У II групі хворих достовірна різниця відмічалась тільки через 24 місяці лікування на 18,1% (p=0,004). В III групі хворих спостерігалось достовірне зменшення ІММ ЛШ через 18 місяців на 12% (p=0,012) та максимальне зменшення на 15,7% (p=0,008) (табл. 2).

Враховуючи значні зміни правих відділів серця у хворих з поєднаною патологією, ми звернули увагу на динаміку параметрів правого шлуночка та правого передсердя при лікуванні в різних групах хворих. Розміри правого передсердя достовірно зменшувались у I групі через 24 місяці на 8,1% (p=0,023) та в III групі через 24 місяці на 8,1% (p=0,024), тоді як в II групі достовірних змін не виявляли. Також нами діагностовано достовірне зменшення середнього тиску в легеневій артерії (мм рт. ст.), причому саме в I групі зниження тиску відбувалось через 12 місяців на 14,3% (p=0,018), в II групі через 18 місяців лікування відмічалось зменшення тиску на 12,5% (p=0,021), а в III групі - тільки через 24 місяці на 10,8% (p=0,029). Відмічається збільшення співвідношення E/A за рахунок збільшення швидкості раннього потоку та зменшення швидкості пізнього потоку, що є свідченням покращення діастолічної дисфункції правого шлуночка. Антигіпертензивна терапія у всіх трьох групах достовірно впливала на покращення діастолічної функції.

Ми відмічали достовірне зменшення систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у всіх групах хворих як протягом доби, так і в активний та пасивний період. Найбільше зниження САТ відмічалось у I групі хворих, причому це відбувалось вже через 12 місяців лікування на 13,6% (p=0,008), в II групі цей ефект з'являється через 24 місяці лікування на 15,1% (p=0,008), в III групі найбільше зниження тиску відмічалось через 24 місяці на 11,6% (p=0,01).

Зниження ДАТ за добу найкраще мало місце в II групі на 13,9% через 12 місяців лікування (p=0,008) та в III групі на 9,6% через 18 місяців лікування (p=0,012). В усіх групах, починаючи з 6 місяця лікування, спостерігали достовірне зменшення індексу часу для САТ та ДАТ, що свідчить про значну органопротекцію антигіпертензивними препаратами. Саме в I групі спостерігалось найбільше зменшення індексу часу для САТ та ДАТ.

Одним із ключових проблем терапії хворих з по-

Таблиця 2. Динаміка структурно-геометричних параметрів міокарда у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічною хворобою з різними антигіпертензивними схемами лікування.

Показники добового тиску	Клінічні групи (n=75)		
	Раміприл+Небілет (n=25)	Раміприл+Індапамід (n=25)	Раміприл+Амлодипін (n=25)
№ групи	I група	II група	III група
Фракція викиду лівого шлуночка, %			
До лікування	*55 (49; 60)*	*53 (49; 64)*	*54 (52; 61)*
Через 6 місяців	55 (50; 62) (0)	56 (46; 60) (+5,4%)	55 (52; 60) (+1,8%)
Через 12 місяців	58 (53; 63) (+5,2%)	57 (49; 65) **(+7,0%)***	56 (50; 59) (+3,6%)
Через 18 місяців	59 (53; 62) **(+6,8%)***	60 (52; 65) **(+11,7%)***	56 (53; 58) (+3,6%)
Через 24 місяці	61 (52; 62) **(+9,8%)***	61 (50; 65) **(+13,1%)***	58 (55; 62) **(+6,9%)***
Індекс маси міокарда лівого шлуночка г/м^2			
До лікування	*180 (143; 212)*	*163 (113; 211)*	*177 (159; 206)*
Через 6 місяців	160 (145; 197) **(-12,5%)***	159 (126; 199) (-2,5%)	175 (135; 195) (-1,1%)
Через 12 місяців	160 (129; 183) **(-12,5%)***	156 (142; 196) (-4,5%)	168 (126; 189) (-5,4%)
Через 18 місяців	152 (126; 186) **(-18,4%)***	155 (122; 189) (-5,2%)	158 (130; 188) **(-12,0%)***
Через 24 місяці	147 (117; 171) **(-22,4%)***	138 (113; 181) **(-18,1%)***	153 (121; 176) **(-15,7%)***
Середній тиск в легеневій артерії, мм рт. ст.			
До лікування	*40 (30; 45)*	*36 (30; 43)*	*41 (36; 45)*
Через 6 місяців	38 (30; 45) (-5,3%)	35 (30; 41) (-2,9%)	41 (36; 44) (0)
Через 12 місяців	35 (32; 40) **(-14,3%)***	35 (29; 40) (-2,9%)	40 (36; 43) (-2,5%)
Через 18 місяців	35 (33; 41) **(-14,3%)***	32 (28; 38) **(-12,5%)***	39 (35; 42) (-5,1%)
Через 24 місяці	35 (33; 39) **(-14,3%)***	32 (27; 37) **(-12,5%)***	37 (33; 40) **(-10,8%)***
Е/А тристулковий клапан			
До лікування	*0,71 (0,68; 0,82)*	*0,74 (0,67; 0,88)*	*0,80 (0,72; 0,94)*
Через 6 місяців	0,85 (0,74; 0,96) **(+16,5%)***	0,81 (0,75; 0,96) **(+8,6%)***	0,92 (0,82; 1,08) **(+13,0%)***
Через 12 місяців	0,92 (0,84; 1,10) **(+22,8%)***	0,84 (0,76; 0,99) **(+11,9%)***	0,99 (0,90; 1,16) **(+19,2%)***
Через 18 місяців	0,98 (0,88; 1,14) **(+27,6%)***	0,85 (0,80; 1,08) **(+12,9%)***	1,07 (0,99; 1,22) **(+25,2%)***
Через 24 місяці	1,11 (0,94; 1,20) **(+36,0%)***	0,97 (0,89; 1,10) **(+23,7%)***	1,15 (1,08; 1,32) **(+30,4%)***

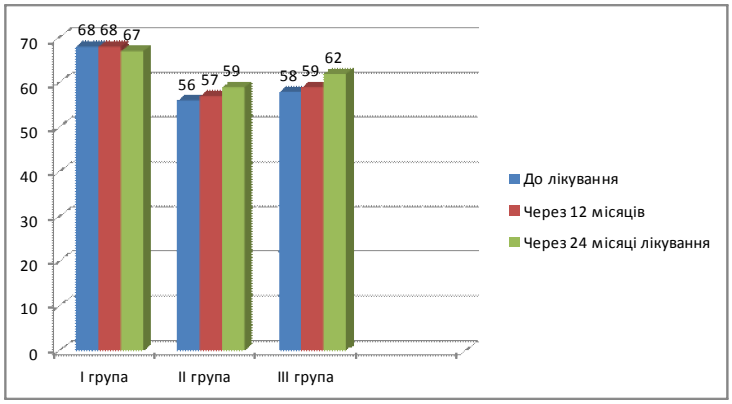


Рис. 2. Динаміка ОФВ1 у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ при лікуванні різними антигіпертензивними препаратами.

єднанням ХОЗЛ є безпечність антигіпертензивної терапії. Особливо уважно лікарі ставляться до призначення бета-адреноблокаторів хворим з ХОЗЛ, так як відомо, що навіть високоселективні препарати можуть сприяти виникненню бронхообструкції [Козачок, Селюк, 2004]. Тому ми проаналізували вплив різних схем антигіпертензивної терапії на функцію зовнішнього дихання, зокрема ОФВ1 (рис. 2).

Встановлено, що тривале, протягом 24 місяців, застосування бета-адреноблокаторів у лікування артеріальної гіпертензії у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ, не виявив достовірного зменшення ОФВ1, що свідчить про безпечність застосування небівололу у хворих з ХОЗЛ. У хворих II та III групи на тлі антигіпертензивної терапії мали місце деяке збільшення ОФВ1, проте в динаміці достовірного збільшення не відмічалось. Причинами такого покращення є, на нашу думку, те, що в II групі ми застосовували комбінацію раміприлу та індапаміду, який може забезпечувати ефективний антигіпертензивний ефект, який патогенетично обґрунтований. В III групі при комбінації раміприлу та амлодипіну, саме амлодипін тривалий час є препаратом вибору у хворих ХОЗЛ, через його здатність зменшувати бронхіальний опір, тиск у легеневій артерій, покращувати ендотеліальну функцію.

Одним із важливих складових успішної терапії є покращення якості життя, що розглядається як здатність пацієнта оцінювати свій стан у певних умовах існування. Аналіз параметрів якості життя у III групах хворих, дозволив встановити, що покращення показників якості життя відмічалось у всіх групах пацієнтів. У I групі хворих фізичний статус достовірно покращувався через 12 місяців лікування на 9,6% (p=0,004) та продовжував зростати до 24 місяців лікування на 17,5% (p=0,001). В II групі відмічалось достовірне покращення фізичного статусу через 24 місяці на 17,3% (p=0,003). В III групі -

через 6 місяців відмічалось достовірне збільшення на 9,8% (p=0,004) та зростало протягом усього періоду дослідження. Також відмічаються достовірне збільшення психічного статусу в усіх групах хворих, проте найбільш суттєве збільшення психічного статусу відмічали в III групі хворих на 26,5% (p=0,001).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антигіпертензивна терапія у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ призводить до достовірного покращення структурно-геометричного ремоделювання міокарда лівого та правого шлуночків.

2. Ступінь зниження САТ та ДАТ на тлі антигіпертензивної терапії сприяє значній органопротекції, що найбільш виражена у хворих, які отримували комбінацію раміприлу та небівалолу.

3. При застосуванні небівалолу відмічається більш швидке та достовірне покращення геометрії міокарда та зменшення індексу часу навантаження тиском.

4. У проведеному нами дослідженні ми не виявили негативного впливу на показники функції зовнішнього дихання, застосування небівололу, що робить його ефективним і безпечним у хворих з поєднаною патологією.

Ми вважаємо, що перспективами подальших досліджень є насамперед вивчення предикторів ефективності антигіпертензивної терапії у різних групах хворих з поєднаною патологією. Також важливе значення на ефективність терапії та прогноз хворих має базова терапія ХОЗЛ, що має бути вивчено у хворих з поєднанням ХОЗЛ та ГХ.

Список літератури

Коваленко С.В. Лікування супутньої артеріальної гіпертензії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень літнього віку [Текст] / С.В.Коваленко //Буковинський медичний вісник. - 2008. - Т.12, №1. - С. 127-130.

Козачок М.М. Оцінка безпечності застосування 1-кардіоселективного адреноблокатора небівололу у хворих із серцево-судинними порушеннями та супутньою патологією бронхолегеневої системи [Текст] / М.М.Козачок, М.М.Селюк //Серце і судини. - №2. - 2004. - С. 104-107.

Костюк И.Ф. Диагностические и терапевтические аспекты артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких профессионального генеза[Текст] / И.Ф.Костюк //Медицина сьогодні і завтра. - 2008. - №4. - С. 76-82.

Comparative Effects of a Two-Week Treatment with Nebivolol and Nifedipine in Hypertensive Patients Suffering from COPD [Text] / M.Cazzola, M.G.Matera, P.Ruggeri [et al.] //Respiration. - 2004. - №71. - P. 159-164.

Dal Negro R.W. Pharmacokinetics of the Effect of Nebivolol 5 mg on Airway Patency in Patient with Mild to Moderate Bronchial Asthma and Arterial Hypertension [Text] /R.W.Dal Negro, S.Tognella, C.Micheletto //Clin. Drug Invest. - 2002. - №22(3). - P. 197-204.

Mannino D.M. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study [Text] /D.M. Mannino, D.E.Doherty, Sonia Buist A. // Respir. Med. - 2006.- №100(1). - P. 115-122.

Распутина Л.В.

ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙБОЛЕЗНИ ЛЕГКИХИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ И ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Резюме. *В статье представлены результаты оценки антигипертензивной терапии у больных с сочетанием хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и гипертонической болезни (ГБ). Применение комбинации рамиприла и небивалола, способствует стойкому и быстрому, в течении 6 месяцев, антигипертензивному эффекту, что сопровождается органопротекцией. У больных, которые применяли комбинацию рамиприла и индапамида, снижение давления до целевых уровней происходило через 12-24 месяцев, так как и изменения структурно-геометрического ремоделирования сердца. Преимущество комбинации рамиприла и амлодипина обусловлено улучшением функции внешнего дыхания, а также уменьшением давления в легечной артерии. Все три схемы антигипертензивной терапии были безопасными и улучшали параметры качества жизни. Длительный прийом антигипертензивных препаратов имеет органопротекторное действие, уменьшает риск осложнений, улучшает качество жизни и является безопасным у больных с сочетанным течением ХОБЛ и ГБ.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, лечение, качество жизни.*

Rasputina L.V.

EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND HYPERTENSION BASED ON CLINICAL AND INSTRUMENTAL DATA AND PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE

Summary. *The paper presents results of the evaluation of antihypertensive therapy of the patients with the combined course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension (EH). It is noted that the combination of ramipril and nebivalolu, leads to more stable and rapid antihypertensive effect, accompanied orhanoprotektsiyeyu. The patients who used the combination of ramipril and indapamide, achieving lower pressure drop to the target level took place in 12-24 months, as well as the changes in the structural and geometric remodeling of the heart. The preferred combinations of ramipril and amlodipine observed in improved respiratory function, although not authentic and reducing pressure in the pulmonary artery. All three schemes antihypertensive therapy was safe and improved quality of life parameters of patients. Long-term use of antihypertensive drugs has orhanoprotektyvnu effect, reduces the risk of complications and improves quality of life and is safe in patients with a combination of COPD and hypertension.*

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, treatment, quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 07.10.2011 р.

© Півторак В.І., Комаровський М.С., Благодарова О.В.

УДК: 616.34-007.272+ 616.01/-099+ 616.12-008

Півторак В.І., Комаровський М.С., Благодарова О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, Україна, 21018); Український національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова (вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна, 01601)

СТАН СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ПРИ ГОСТРІЙ КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *Досліджено функціональний стан серцево-судинної системи хворих на гостру кишкову непрохідність. Встановлена кореляційна залежність між показниками ендогенної інтоксикації та показниками центральної гемодинаміки. Чим більше виражений ступінь ендогенної інтоксикації, тим більша кількість хворих зі зниженою скоротливою функцією міокарда.*

Ключові слова: *кишкова непрохідність, серцево-судинна система, ендогенна інтоксикація.*

Вступ

Серцево-судинна система - одна з найбільш реактивних при патологічних станах і тому саме з нею пов'язана рання клінічна маніфестація загальних розладів при ГКН. Цьому значною мірою сприяє велика питома вага осіб похилого та старечого віку з важкими супутніми захворюваннями. Рання серцево-судинна недостатність є у 24,3-50% причиною летальних випадків [Малков и др., 2009; Снегирев и др., 2010].

Інтоксикація відіграє одну з головних ролей у патогенезі розладів серцево-судинної системи та інших життєво важливих органів і систем. Є декілька джерел інтоксикації при гострій кишковій непрохідності. Вона обумовлена неповним гідролізом білкових продуктів і утворенням біогенних поліпептидів унаслідок симбіонтного порожнинного травлення. Цьому ж сприяють некроз стінки кишки, бактеріальні ендотоксини, дисбактеріоз, вміст кишки й інші фактори [Пахомова и др., 2008].

Виникають мікроциркуляторні порушення, основу яких складає розвиток клітинної та тканинної ішемії, що ініціюється цитокіновими міжклітинними взаємодіями. Прогресуючий ендотоксикоз, значні енерговитрати і виражений катаболізм отримують відображення у зміні лабораторних показників. Поряд з лейкоцитозом і токсичними змінами формених елементів крові з'являється анемія. Наростають азот сечовини, креатинін [Гринев, 2009].

ГКН викликає виражені порушення в організмі хворих, що визначають тяжкість перебігу цього патологічного стану. Загалом можна констатувати властиві йому розлади водно-електролітного балансу і кислотно-основного стану, втрату білка, ендотоксикоз, кишкову недостатність і больовий синдром. При цьому Калій виводиться з сечею і втрачається з блювотними масами. Це обумовлює виникнення внутрішньоклітинного ацидозу, гіпокаліємії і метаболічного позаклітинного алкалозу. Низький рівень калію в крові загрожує зниженням м'язового тонусу, зменшенням скоротливої здатності міокарда та пригніченням перистальтичної активності тонкої кишки [Костюченко, 2010]. На пізніх стадіях ГКН, внаслідок деструкції кишкової стінки, розвитком перитоніту й олігурії виникає метаболічний ацидоз, гіперкаліємія, що може привести до фібриляції шлуночків та зупинки серцевої діяльності [Зайчик, Чурилов, 2007].

Мета дослідження - вивчити функціональний стан серцево-судинної системи хворих на ГКН, типологічні особливості центральної гемодинаміки з урахуванням показників інтоксикації.

Матеріали та методи

Об'єктами дослідження були 110 хворих з ГКН відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова за період з 2009 до 2012 року. Під спостереженням знаходились 61 чоловік (55,46%) та 49 жінок (44,54%). З них обтураційна непрохідність тонкої кишки була виявлена у 41 (37,27%) хворого: 23 чоловіків і 18 жінок. Причинами її у 17 хворих (12 чоловіків і 5 жінок) був рак тонкої кишки, у 3 - поліпоз тонкої кишки, у 7 - обтурація жовчним каменем у 14 - метастатичний рак.

Странгуляційна непрохідність спостерігалась у 32 хворих (29,09%): 22 чоловіків і 10 жінок. Причинами непрохідності були: защемлена грижа (23 хворих), заворот сигмоподібної кишки (8 хворих). Внутрішнє защемлення спостерігалось 1 хворого.

Змішана непрохідність тонкої кишки була діагностована у 37 хворих (33,64%). Серед них спайкова непрохідність тонкої кишки спостерігалась у 34 хворих та непрохідність, обумовлена інвагінацією, - у 3 хворих.

У всіх (100%) хворих була виявлена та чи інша патологія серцево-судинної системи: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, миготлива аритмія, атеросклеротичний чи постінфарктний міокардіосклероз, порушення провідності правої ніжки пучка Гіса, суправентрикулярна екстрасистолія, пароксизмальна тахікардія, гострий міокардит. Після операцій з приводу ГКН за період спостереження померло 6 (5,45%) хворих.

У хворих визначали причину захворювання, час від початку захворювання до госпіталізації, тривалість доопераційного періоду. Оцінювали загальний стан, температуру, гемодинамічні показники, частоту дихання. Загальний стан хворих оцінювали згідно зі шкалою важкості стану хірургічних хворих APACHE II в модифікації В.О.Сипливого.

Лабораторні методи дослідження включали в себе виконання загального аналізу крові з підрахунком лейкоцитарної формули за загальноприйнятою методикою, визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації, гема-

тологічного показника інтоксикації, рівня МСМ.

Визначали *лейкоцитарний індекс інтоксикації* за формулою Я.Я. Кальф-Калифа:

$$ЛІІ = \frac{(С + 3Ю + 2П + 4Мі)(Пл + 1)}{(Мо + Л)(Е + 1)},$$

де Пл - плазматичні клітини, Ю - юні форми, С - сегментоядерні нейтрофіли, П - палочкоядерні нейтрофіли, Мо - моноцити, Е - еозинофіли, Мі - мієлоцити, Л - лімфоцити.

Визначали рівень молекул середньої маси (МСМ, ум. од.) за методом Габріелян.

Реєстрація електрокардіограм здійснювалась на апараті "Мідас" ЕК1Т №682 в 12 загальноприйнятих відведеннях з проведенням кількісного та якісного аналізу.

Всім хворим було застосовано ультразвукове дослідження серця на апараті HDI500 Philips. Визначали такі показники: кінцево-діастолічний (КДО, мл) і кінцево-систолічний (КСО, мл) об'єми; ударний (УО, мл) та серцевий (СО, л/хв.) об'єми; фракцію викиду (ФВ); ударний (УІ, мл/м^2) та серцевий (СІ, л/хв./м^2.) індекси.

Типи кровообігу ідентифіковані за загальноприйнятими параметрами серцевого індексу: менше 2,75 л/хв./м^2 - гіпокінетичний, від 2,75 до 3,5 л/хв./м^2 - еукінетичний, більше 3,5 л/хв./м^2 - гіперкінетичний. Стадію серцевої недостатності визначали за класифікацією В.Х. Василенка, М.Д. Стражеско та Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA).

Статистична обробка отриманих результатів проведена з застосуванням програми "STATISTICA 5.5" фірми Statsoft (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Для визначення взаємозв'язків між показниками застосовували метод параметричної кореляції Пірсона та непараметричної кореляції Спірмена.

Інтенсивність зв'язку (слабкий зв'язок - помірний - суттєвий - сильний) оцінювалася за абсолютним значенням коефіцієнтів кореляції. При цьому значення коефіцієнта кореляції менше 0,3 вказує на слабкий зв'язок, значення від 0,3 до 0,7 - зв'язок середньої сили, значення більше 0,7 - сильний зв'язок.

Результати. Обговорення

Аналіз стану центральної гемодинаміки в обстежених хворих на ГКН показав її неоднорідність. Найчастіше у таких пацієнтів спостерігаються гіпокінетичний і еукінетичний типи гемодинаміки (відповідно 51 і 33 пацієнти, 48,8% і 31,7%). Гіперкінетичний тип центральної гемодинаміки спостерігався дещо рідше (у 19,5% випадків, 20 пацієнтів).

Хворі з різними типами кровообігу мають різні адаптаційні можливості, а отже, і різний ступінь стійкості до екстремальних впливів. На думку більшості дослідників, які вивчали типи кровообігу в здорових людей, при гіперкінетичному типі серце працює в найменш економному режимі, і діапазон компенсаторних можливостей цього типу обмежений. При цьому має місце висока активність симпатико-адреналової системи. Навпаки, гіпокінетичний тип кровообігу є найбільш економним і серцево-судинна система при цьому має великий діапазон мобілізації функції [Апанасенко, 2011].

Хвилинний об'єм серця прийнято виражати через так званий СІ, що являє собою відношення хвилинного об'єму до поверхні тіла. У всіх обстежених хворих даної групи СІ коливався в межах 1,5-4,8 л/хв./м^2 та в середньому становив 2,7±0,65 л/хв./м^2. У 19,51% хворих він був вищим від середніх даних, у 34,15% хворих дорівнює середньому показнику, у 46,34% хворих був нижчим, ніж у нормі. Причому у 14,63% хворих СІ був нижчим 2,0 л/хв./м^2. СІ менше 2,0 л/хв./м^2 вимагає швидких діагностичних і лікувальних заходів, інакше дуже швидко може настати летальний результат через неадекватну перфузію тканин.

Частота серцевих скорочень (ЧСС) хворих на ГКН коливалась від 57 уд/хв. до 163 уд./хв. та в середньому становла 89,27±15,73 уд./хв. Тахікардія (частота серцевих скорочень більше 90 уд./хв.) зафіксована в 46 пацієнтів, що складають 41,82% хворих на ГКН.

Кардіогенний шок - крайній прояв гострої серцевої надостатності. Це клінічний синдром, при якому разом зі зниженням систолічного артеріального тиску менше 90-100 мм рт.ст. виникають ознаки пониженої перфузії органів і тканин (холодні шкірні покриви, оліго-анурія, млявість і загальмованість). Основною ланкою патогенезу кардіогенного шоку є зниження серцевого викиду, яке не може бути компенсоване периферичною вазоконстрикцією, що призводить до істотного зниження артеріального тиску і гіпоперфузії.

СВ - реальна маса крові, що викидається серцем, у хворих на ГКН коливається в межах 2,78-9,48 л/хв. Причому у 29,27% хворих був нижчим, ніж у нормі.

Фракція викиду (ФВ), яка характеризує насосну функцію міокарда, у хворих на ГКН була в межах 44,5-80,5%. Достовірне зниження фракції викиду, ударного об'єму у хворих ГКН є ознакою порушення скоротливої здатності міокарда. Проте у 85,4% хворих була більшою 50%. У дослідженнях останніх років продемонстровано збільшення кількості хворих, що мають симптоми серцевої недостатності при фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ)> 50%. Хоча вважається, що прогноз таких пацієнтів дещо кращий, ніж у осіб зі зниженою ФВ [Bhatia et al., 2006].

Рівень МСМ у хворих з ГКН до операції був у межах 0,401-0,612 ум.од., що в середньому складало 0,511±0,019 ум. од. Щодо ЛІІ, то до операції у хворих з ГКН його показник варіював від 2,7 ум.од. до 10,3 ум. од. і складав у середньому 5,78±0,55 ум. од.

Характеризуючи кореляційні зв'язки показників центральної гемодинаміки з показниками ендогенної інтоксикації, слід відмітити, що сильні зворотні кореляційні зв'язки спостерігались між показниками МСМ та показ-

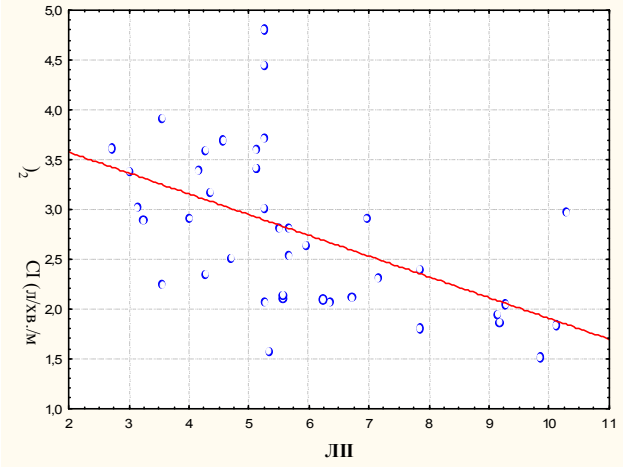


Рис. 1. Залежність показників серцевого індексу від показників лейкоцитарного індексу інтоксикації.

никами СІ (r = - 0,74, p<0,05), СВ (r = - 0,72, p<0,05). Сильні прямі кореляційні зв'язки спостерігались між частотою серцевих скорочень (ЧСС) та показниками СІ (r = 0,74, p<0,05), СВ (r = 0,72, p<0,05). Зворотні кореляційні зв'язки середньої сили спостерігались: між показниками МСМ та показниками УО (r = - 0,63, p<0,05), КДО (r = - 0,59, p<0,05), показниками КСО (r = - 0,37); між показниками ЛІІ та показниками СІ (r = - 0,54, p<0,05), СВ (r = - 0,51, p<0,05), КДО (r = - 0,36, p<0,05), УО (r = - 0,32); між показниками ЧСС та показниками ФВ (r = - 0,38). Прямі кореляційні зв'язки середньої сили спостерігались між ЧСС та показниками КСО (r = 0,45, p<0,05), КДО (r = 0,38). Таким чином, чим більший ступінь ендогенної інтоксикації, тим більша вірогідність наявності у хворого зниження скоротливої функції міокарда (рис. 1).

Хронічна серцева недостатність - це кінцева точка шляху розвитку багатьох хвороб, що вражають серце. Розрізняють систолічну і діастолічну серцеву недостатність. Традиційно серцева недостатність і її тяжкість асоціюють зі зниженням скорочувальної здатності серця (систолічна серцева недостатність), яку частіше оцінюють за величиною фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка. Однак значна частина хворих із серцеву недостатність має нормальну або майже нормальну фракцію викиду лівого шлуночка. В таких випадках доцільно говорити про серцевоїу недостатностність із збереженою систолічною функцією. При цьому діастолічна серцева недостатність може бути ізольованою, а систолічна серцева недостатність, як правило, протікає не тільки з систолічними, але і з діастолічними розладами, тобто частіше носить змішаний характер [Bhatia et al., 2006].

Причиною зниження серцевого індексу може бути погіршення роботи кардіоміоцитів. На основі експериментальних досліджень при дослідженні мікроструктури міокарда при ГКН виявили, що в перші години високої гострої обтураційної кишкової непрохідності відбувається незначне збільшення площ мітохондрій на електронограмах, збільшення кількості крист в них. Подальше погіршення стану мітохондрій у пізніх стадіях непрохідності призводить до зриву компенсаторних резервів серця [Півторак, Благодарова, 2006].

Підвищений внутрішньочеревний тиск при кишковій непрохідності зміщує діафрагму догори, збільшуючи, таким чином, тиск у грудній порожнині [Malbrain et al., 2006], отже, підвищує внутрішньогрудний тиск, що негативно відбивається на тонусі великих судин і роботі серця [Doty et al., 2002], знижує вентиляцію легень, істотно зменшує ступінь заповнення шлуночків серця, підвищує тиск у легеневих капілярах, зменшує ударний об'єм серця і венозне повернення крові [Yukioka et al., 2002]. При цьому відбувається суттєве зменшення функціональної залишкової ємності легень, колапс альвеол і ателектаз легеневої тканини [Казаков, Апарцин, 2006].

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що серед типів центральної гемодинаміки, які характерні для хворих на ГКН, при нормокінетичному типі спостерігається зниження контрактильної функції міокарда з явищами прихованої серцевої недостатності, при гіпокінетичному - з явними ознаками серцевої недостатності.

2. Встановлена кореляційна залежність між показниками ендогенної інтоксикації та показниками центральної гемодинаміки. Чим більший ступінь ендогенної інтоксикації, тим більша вірогідність появи у хворих зниженої скоротливої функції міокарда.

Актуальним для подальшого дослідження є вивчення функціонального стану серцево-судинної системи хворих на ГКН у післяопераційному періоді та визначення розрахункового індексу адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи.

Список літератури

Апанасенко Г.Л. Санологія (медичні аспекти валеології) / Апанасенко Г.Л., Попова Л.А., Магльований А.В. - Львів: ПП "Кварт", 2011. - 303 с.

Гринев М.В. Клинические эквиваленты патогенетически обусловленных нарушений микроциркуляторного русла при критических состояниях в неотложной хирургии /М.В.Гринев, К.М.Гринев //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2009. - Т.8, №4. - С. 35-40.

Зайчик А.Ш. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения) /А.Ш.-Зайчик, Л.П.Чурилов. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. - 768 с.

Казаков В.А. Абдоминальный компартмент-синдром у пациентов с травмой живота и острой хирургической патологией /В.А.Казаков, К.А.Апарцин //Бюллетень Восточно-сибирского центра СО РАМН. - 2006. - №5. - С. 308-314.

Костюченко Л.Н. Нарушения калий-магниевого гомеостаза и его коррекция в ходе нутрициональной поддержки больных гастроэнтерологического профиля /Л.Н.Костюченко //Трудный пациент. - 2010. - Т.8, №10. - С. 40-47.

Критерии оценки эндогенной интоксикации у больных с острой кишечной непроходимостью /Г.В.Пахомова,

С.Б.Матвеев, А.Г.Лебедев [и др.] // Медицина критических состояний. - 2008. - Т.2, №2. - С. 22-26.

Лечебно-диагностические аспекты острой спаечной тонкокишечной непроходимости /И.С.Малков, В.Л.Эминов, И.И.Хамзин [и др.] //Казанский медицинский журнал. - 2009. - Т.90, №2. - С. 193-197.

Півторак В.І. Ультраструктурні зміни кардіоміоцитів при високій гострій обтураційній кишковій непрохідності / В.І.Півторак, О.В.Благодарова // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - №7. - С. 148-152.

Снегирев И.И. Острая кишечная непроходимость неопухолевого генеза: диагностика и лечение /И.И.Снегирев, В.И.Миронов, Д.В.Башлыков //Сибирский медицинский журнал. - 2010. - Т.99, №8. - С. 163-165.

Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study /R.S.Bhatia, J.V.Tu, D.S.Lee [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol.355, №6. - P. 260-269.

Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions /M.L.Malbra-in, M.L.Cheatham, A.Kirkpatrick [et al.] // Intensive Care Med. - 2006. - Vol.32(11). - P. 1722-1732.

The effects of hemodynamic shock and increased intraabdominal pressure on bacterial translocation /J.M.Doty, J.Oda, R.R.Ivatury [et al.] //J.Trauma. - 2002. - Vol.52, №1. - P. 13-17.

Yukioka T. Abdominal compartment syndrome following damage control surgery: patophysiology and decompression of intraabdominal pressure /T.Yukioka, A.Muraoka, N.Kanai //Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi. - 2002. - Vol.103, №7. - P. 529-535.

Пивторак В.И., Комаровский М.С., Благодарова Е.В.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *Исследовано функциональное состояние сердечно-сосудистой системы больных на острую кишечную непроходимость. Установлена корреляционная зависимость между показателями эндогенной интоксикации и показателями центральной гемодинамики. Чем больше выражена степень эндогенной интоксикации, тем больше количество больных со сниженной сократительной функцией миокарда.*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость, сердечно-сосудистая система, эндогенная интоксикация.*

Pivtorak V.I., Komarovskiy M.S., Blagodarova O.V.

CONDITION OF CARDIAC ACTIVITY IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. *Investigated the functional state of the cardiovascular system of patients with acute intestinal obstruction. The correlation dependence between the parameters of endogenous intoxication and central hemodynamic parameters. The more pronounced degree of endogenous intoxication, appears the more patients with reduced myocardial contractile function.*

Key words: *intestinal obstruction, cardiovascular system, endogenous intoxication.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 р.

© Лисунець О.В.

УДК: 612.438-053.31:612.017

Лисунець О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВИСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ

Резюме. *В статті описані особливості імунного статусу у недоношених новонароджених високого перинатального ризику. Дітям з перинатальною патологією властиві особливості білої крові, зменшення частки CD8 лімфоцитів, збільшення розмірів тимусу, що визначає їхні адаптаційні можливості.*

Ключові слова: *недоношений новонароджений, імунний статус, тимус.*

Вступ

На сьогодні в Україні визнано пріоритетною проблему організації медичного догляду і реабілітації передчасно народжених дітей [Моїсеїнко, 2010]. Сучасні перинатальні технології скеровані на залучення толерантних фізіологічних методів виходжування, які б підтримували і м'яко стимулювали адаптаційні можливості недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

Метою дослідження було вивчити особливості імунологічного статусу у недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

Безперечним залишається факт транзиторної імуносупресії у періоді новонародженості і у постнеонатальному віці у передчасно народжених дітей, пов'язаний із незрілістю центральних імунних органів, дефіцитом кооперації імунокомпетентних клітин [Шляхов, 1986; Arkachaisri, Ballow, 1999; Пухлик, 1992, 2002; Чернишова, 2004]. Адаптаційні процеси до умов позаутробного існування у недоношених дітей мають пряму залежність від динаміки змін імунного статусу, оскільки йдеться про захисні резерви у цих немовлят. Якщо гуморальний імунітет новонародженого більшою мірою є відображенням циркулюючого пулу материнських антитіл, то стан клітинного імунітету є своєрідним маркером ступеня зрілості новонародженого і "запасу міцності" щодо протиінфекційного захисту у неонатальному і постнеонатальному віці. Таким чином, аналіз показників Т-клітинної ланки імунітету разом із лінійними розмірами вилочкової залози, як центрального органа імуногенезу, дасть можливість прогнозувати розвиток супутніх інфек-

С.Б.Матвеев, А.Г.Лебедев [и др.] // Медицина критических состояний. - 2008. - Т.2, №2. - С. 22-26.

Лечебно-диагностические аспекты острой спаечной тонкокишечной непроходимости /И.С.Малков, В.Л.Эминов, И.И.Хамзин [и др.] //Казанский медицинский журнал. - 2009. - Т.90, №2. - С. 193-197.

Півторак В.І. Ультраструктурні зміни кардіоміоцитів при високій гострій обтураційній кишковій непрохідності / В.І.Півторак, О.В.Благодарова // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - №7. - С. 148-152.

Снегирев И.И. Острая кишечная непроходимость неопухолевого генеза: диагностика и лечение /И.И.Снегирев, В.И.Миронов, Д.В.Башлыков //Сибирский медицинский журнал. - 2010. - Т.99, №8. - С. 163-165.

Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study /R.S.Bhatia, J.V.Tu, D.S.Lee [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol.355, №6. - P. 260-269.

Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions /M.L.Malbra-in, M.L.Cheatham, A.Kirkpatrick [et al.] // Intensive Care Med. - 2006. - Vol.32(11). - P. 1722-1732.

The effects of hemodynamic shock and increased intraabdominal pressure on bacterial translocation /J.M.Doty, J.Oda, R.R.Ivatury [et al.] //J.Trauma. - 2002. - Vol.52, №1. - P. 13-17.

Yukioka T. Abdominal compartment syndrome following damage control surgery: patophysiology and decompression of intraabdominal pressure /T.Yukioka, A.Muraoka, N.Kanai //Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi. - 2002. - Vol.103, №7. - P. 529-535.

Пивторак В.И., Комаровский М.С., Благодарова Е.В.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *Исследовано функциональное состояние сердечно-сосудистой системы больных на острую кишечную непроходимость. Установлена корреляционная зависимость между показателями эндогенной интоксикации и показателями центральной гемодинамики. Чем больше выражена степень эндогенной интоксикации, тем больше количество больных со сниженной сократительной функцией миокарда.*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость, сердечно-сосудистая система, эндогенная интоксикация.*

Pivtorak V.I., Komarovskiy M.S., Blagodarova O.V.

CONDITION OF CARDIAC ACTIVITY IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. *Investigated the functional state of the cardiovascular system of patients with acute intestinal obstruction. The correlation dependence between the parameters of endogenous intoxication and central hemodynamic parameters. The more pronounced degree of endogenous intoxication, appears the more patients with reduced myocardial contractile function.*

Key words: *intestinal obstruction, cardiovascular system, endogenous intoxication.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 р.

© Лисунець О.В.

УДК: 612.438-053.31:612.017

Лисунець О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВИСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ

Резюме. *В статті описані особливості імунного статусу у недоношених новонароджених високого перинатального ризику. Дітям з перинатальною патологією властиві особливості білої крові, зменшення частки CD8 лімфоцитів, збільшення розмірів тимусу, що визначає їхні адаптаційні можливості.*

Ключові слова: *недоношений новонароджений, імунний статус, тимус.*

Вступ

На сьогодні в Україні визнано пріоритетною проблему організації медичного догляду і реабілітації передчасно народжених дітей [Моїсеїнко, 2010]. Сучасні перинатальні технології скеровані на залучення толерантних фізіологічних методів виходжування, які б підтримували і м'яко стимулювали адаптаційні можливості недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

Метою дослідження було вивчити особливості імунологічного статусу у недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

Безперечним залишається факт транзиторної імуносупресії у періоді новонародженості і у постнеонатальному віці у передчасно народжених дітей, пов'язаний із незрілістю центральних імунних органів, дефіцитом кооперації імунокомпетентних клітин [Шляхов, 1986; Arkachaisri, Ballow, 1999; Пухлик, 1992, 2002; Чернишова, 2004]. Адаптаційні процеси до умов позаутробного існування у недоношених дітей мають пряму залежність від динаміки змін імунного статусу, оскільки йдеться про захисні резерви у цих немовлят. Якщо гуморальний імунітет новонародженого більшою мірою є відображенням циркулюючого пулу материнських антитіл, то стан клітинного імунітету є своєрідним маркером ступеня зрілості новонародженого і "запасу міцності" щодо протиінфекційного захисту у неонатальному і постнеонатальному віці. Таким чином, аналіз показників Т-клітинної ланки імунітету разом із лінійними розмірами вилочкової залози, як центрального органа імуногенезу, дасть можливість прогнозувати розвиток супутніх інфек-

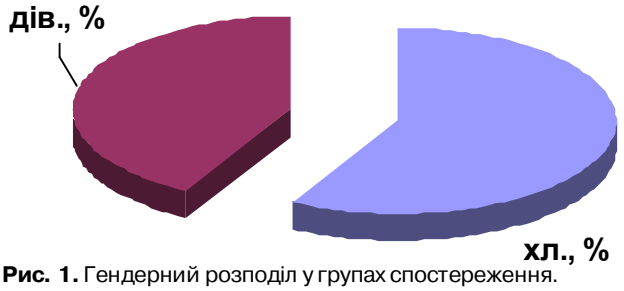


Рис. 1. Гендерний розподіл у групах спостереження.

ційно-запальних захворювань у недоношених новонароджених високого перинатального ризику у неонатальному і постнеонатальному віці, що можна також розглядати як диференційно-діагностичний критерій загального стану дитини [Арцинович и др., 1993; Knutsen, Wall, 1999].

Матеріали та методи

Під спостереженням на етапах виходжування у міській клінічній лікарні "Центр матері і дитини" перебувало 30 недоношених новонароджених високого перинатального ризику з масою тіла при народженні від 1500 до 2500г, терміном гестації 32-36 тижнів. Основну групу було розділено на дві підгрупи. Першу підгрупу склали 11 немовлят, які мали гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи, діагностовано на підставі анамнестичних даних, об'єктивної клінічної симптоматики і підтверджене нейровізуалізуючими методами. Другу підгрупу було сформовано із 10 дітей без неврологічної симптоматики, з ознаками супутньої перинатальної патології. Критеріями виключення із дослідження були вродженні вади розвитку, спадкова патологія. Групу контролю склали 9 умовно здорових недоношених дітей. Критеріями включення були транзиторні фізіологічно обумовлені стани, які не вимагали агресивного медикаментозного втручання. Критерієм виключення із групи контролю стала тимомегалія I-III ступеня, яка виявлялася як артефакт при скринінговому ультразвуковому дослідженні вилочкової залози.

Діти з обох груп спостереження отримували лікування, вигодовування згідно з протоколами виходжування недоношених новонароджених за провідними нозологіями. Додатково цим дітям проводилося ультразвукове дослідження розмірів та структури тимусу, імунологічне дослідження крові з подальшим аналізом показників Т-клітинного імунітету у пізньому неонатальному періоді, загальноклінічні лабораторні дослідження крові.

Для визначення лінійних розмірів тимусу виконували ультразвукове дослідження вилочкової залози діагностичною системою Philips HDI-4000 (США) з датчиками 3 і 7 МГц [Килимнюк и др., 2003].

Принцип методу імунологічного дослідження крові оснований на визначенні субпопуляцій Т-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3 (Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери), CD8 (Т-супресори та цитотоксичні лімфоцити), CD16 (NK-натуральні кілери). Обчислення результатів проводили у світловому мікроскопі з імерційною системою. Матеріалом для дослідження була суспензія лімфоцитів, яку готували із 2 мл венозної гепаринизованої крові за стандартною методикою.

Отримані дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Гендерний розподіл у обох групах був таким: 58±2% - хлопчики і 42±2% - дівчатка (рис. 1).

Дані щодо фізичного розвитку немовлят у досліджуваних групах представлений у таблиці 1.

Масово-гестаційне співвідношення серед недоношених новонароджених основної групи першої підгрупи виявилося таким - 54,5% (6) склали діти з терміном гестації 30-33 тижні, при цьому маса тіла при народженні в усіх дітей з терміном гестації 30-33 тижні відповідала терміну гестації, тобто сягала центильного коридору P90-P10. Водночас встановлено, що у 33,3% дітей I підгрупи основної групи фізичний розвиток є середнім,

Таблиця 1. Характеристика фізичного розвитку немовлят досліджуваних груп.

Термін гестації	Основна група				Група порівняння	
	I підгрупа		II підгрупа			
	Загальна к-сть дітей у %	Ступінь фізичного розвитку дітей у %	Загальна к-сть дітей у %	Ступінь фізичного розвитку дітей у %	Загальна к-сть дітей у %	Ступінь фізичного розвитку дітей у %
30-33 тижні	54,5	33,3 середній	40	50 середній	0	0
		33,3 нижче середнього		50 нижче середнього		
		33,3 вище середнього				
34-35 тижнів	45,5	60 середній	40	100 нижче середнього	33,4	100 середній
		20 нижче середнього				
		20 ЗВУР				
36-37 тижнів	0	0	20	100 нижче середнього	66,6	50 середній
						50 нижче середнього

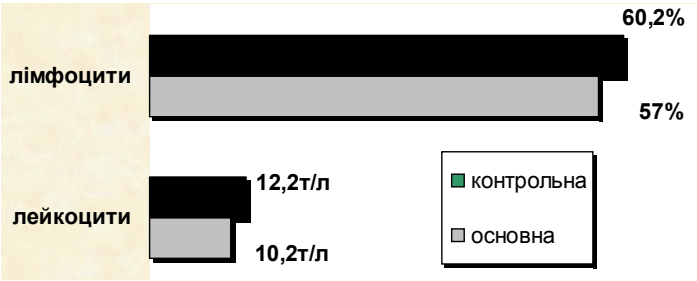


Рис. 2. Лейкоцитарно-лімфоцитарне співвідношення у групах дослідження (p<0,05).

тобто маса тіла відповідає середньому центильному коридору Р50, у 33,3% - фізичний розвиток є нижчим середнього, тобто маса тіла відповідає центильному коридору Р50-Р10 і у 33,3% немовлят основної групи І-ої підгрупи фіксувався фізичний розвиток вище середнього центильного коридору - Р50-Р90 (p<0,05).

45,5% (5) дітей першої підгрупи основної групи народилися в терміні гестації 34-35 тижнів з масою тіла, яка відповідала вказаному терміну гестації згідно з центильними таблицями (Р90-Р10) у 80% дітей (p<0,05). Безпосередньо було встановлено, що 60% дітей з терміном гестації 34-35 тижнів мають середній фізичний розвиток, тобто маса тіла відповідає коридору Р50. 20% дітей народилися із фізичним розвитком нижче середнього маса тіла відповідає коридору Р10 і у 20% визначено затримку внутрішньоутробного розвитку за асиметричним та диспластичним типом згідно з центильними таблицями (p<0,05), так як поруч із невідповідністю між масово-зростовими показниками і терміном гестації виявлялися стигми дизембріогенезу.

Діти із ІІ підгрупи основної групи, які мали супутню перинатальну патологію, у переважній більшості мали фізичний розвиток нижчий від середнього, незалежно від терміну гестації. Водночас маса тіла при народженні відповідала термінам гестації згідно з центильними таблицями - коридор Р90-Р10 (p<0,05).

Умовно здорові недоношені немовлята народжувалися з більшим терміном гестації (36-37 тижнів) у 66,6% випадків, з середнім фізичним розвитком у половині всіх випадків народження (p<0,05).

Такий розподіл фізичного розвитку у терміні гестації 30-33 тижні у І підгрупі ми пов'язуємо із перинатальними технологіями пролонгування вагітності і профілактики РДС-синдрому із залученням кортикостероїдних препаратів і гестагенів, які мають анаболічні властивості. Низький профіль фізичного розвитку у поєднанні із диспластичними проявами - є наслідком гіпоксичних подій різного генезу.

Аналіз лейкоцитарної формули крові у дітей обох груп показав, що для дітей основної групи загалом є характерним зменшення загальної кількості лейкоцитів і лімфоцитів у пізньому неонатальному періоді у порівнянні з умовно здоровими недоношеними дітьми (рис. 2).

Такі особливості білого ростка крові відображають ступінь пригнічення кровотворення внаслідок гіпоксичних та інфекційно-токсичних впливів на кістковий мозок в перинатальному періоді.

Аналіз показників Т-клітинного імунітету та розмірів тимусу, як центрального органа імуногенезу, у дітей обох груп дослідження показав відносне помірне зростання CD4-лімфоцитів до 25-25,5% та CD16-натуральних кілерів до 18,6-35,7% і зменшення CD8 лімфоцитів до 16,3-13,2% на тлі зростання загальної кількості пулу CD3 -лімфоцитів до 32,5-41,3% з одночасним збільшенням об'єму тимусу до 2,48-2,86 мл/кг у недоношених новонароджених із перинатальною патологією, що дає змогу зробити висновок про вище антигенне навантаження і напруження клітинного імунітету у цієї категорії дітей.

В умовно здорових недоношених новонароджених на тлі зменшення загального пулу CD3 -лімфоцитів від 15,5 до 20%, CD4 -лімфоцитів від 14,6% до 20% і менших розмірів тимусу від 2 до 2,4мл/кг визначаються рівні CD8 лімфоцитів в межах 19,87-20% та CD16 - натуральних кілерів - 18,6-20%, які відповідають фізіологічним коридорам цих показників.

Таким чином, для недоношених новонароджених із супутньою перинатальною патологією характерна імуносупресія, наслідком якої є ризик реалізації інфекційно-запальних ускладнень у постнеонатальному віці за рахунок зменшення ефекторних цитотоксичних CD8 лімфоцитів з ймовірними аутоімунними реакціями за рахунок зростання CD16 -натуральних кілерів. Умовно здорові недоношені новонароджені мають більший захисний резерв щодо інфекційно-запальних захворювань, хоча їм також властива імуносупресія Т-клітинної ланки імунітету.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені дослідження демонструють взаємозалежність між терміном гестації, масою тіла при народженні, фізичним розвитком та особливостями перебігу неонатального періоду, що загалом лімітує адаптаційні можливості недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

2. Зміни білого ростка крові є наслідком гіпоксичного впливу на кістковий мозок та потужної антигенної стимуляції імунної системи в ході онтогенезу останньої, що вимагає пролонгованого функціонування нейтрофільно-фагоцитарного захисту і відтерміновує нейтрофільно-лімфоцитарний перехрест білої крові.

3. Процеси адаптації недоношених новонароджених дітей високого перинатального ризику до умов позаутробного існування лімітовані транзиторною вродженою імуносупресією.

4. Лише у разі помірної гіпоксично-антигенної стимуляції слід очікувати компенсаторну проліферацію тимусу і зростання пулу Т-ефекторів, при важкій пери-

натальній патології імуносупресія, серед іншого, обумовлює перинатальні втрати.

Подальші дослідження спрямовані на комплексне вивчення особливостей адаптації новонароджених високого перинатального ризику до умов позаутробного життя.

Список літератури

Иммунофизиология /[Арцинович Н.Г., Белокрылов Г.А., Василенко А.М. и др.]; под ред. Е.А. Корнева. - Санкт-Петербург: Наука, 1993. - 684 с.

Моїсенко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р.О.Моїсенко //Перинатологія і педіатрія. - 2010. - №1(41). - С. 6-9.

Пухлик Б.М. Иммунологическая, аллергологическая диагностика и иммунокоррекция в практике врача /Пухлик Б.М. - Винница, 1992. - 119 с.

Пухлик Б.М. Элементарная аллергология /Пухлик Б.М. - Винница, 2002. - 148 с.

Частота выявления в отделении интенсивной терапии неонатального центра отклонений массы и линейных размеров тимуса у недоношеных новорождённых /Т.Н.Килимнюк, А.В-.Васянович, Е.П.Чабан [и др.] //Перинатология и педиатрия. - 2003. - №4. - С. 68-70.

Чернишова Л.І. Первинні комбіновані імунодефіцити у дітей : навч. посіб. [для студ. вищ. навч. закл.] /Л.І.Чернишова, Д.В.Самарін. - Київ, 2004. - 233 с.

Шляхов Э.Н. Иммунитет новорожденных детей /Шляхов Э.Н. - Кишенев: Штиинца, 1986. - 263 с.

Arkachaisri T. Developmental immunology of the newborn /T.Arkachaisri, M.Ballow //Immunology and Allergy Clinics of North America. - 1999. - Vol.19. - P. 253-279.

Knutsen A.P. Kinetics of T-cell development of umbilical cord blood transplantation in severe T-cell immunodeficiency disorders /A.P.Knutsen, D.A.Wall //Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 1999. - Volk.103, №5. - P. 823-832.

Лисунец О.В.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Резюме. *В статье описаны особенности иммунного статуса у недоношенных новорожденных высокого перинатального риска. Детям с перинатальной патологией свойственны особенности белого ростка крови, уменьшение доли CD8 лимфоцитов, увеличение размеров тимуса, что определяет их адаптационные возможности.*

Ключевые слова: *недоношенный новорождённый, иммунный статус, тимус.*

Lysunets O.V.

THE FEATURES OF IMMUNE STATUS IN PRETEM OF NEWBORNS WITH HIGH PERINATAL RISK

Summary. *In the article the features of immune status in prematurely born new-born high perinatal of risk are described. The children with perinatal pathology have the features of white blood, the decrease of CD8 lymphocytes, the increase of thymus, that determines their adaptation possibilities.*

Key words: *pretem newborn, immune status, thymus.*

Стаття надійшла до редакції 23.12. 2011 р.

© Мороз Л.В., Андросова О.С., Давидюк І.О.

УДК: 611-018.5:616.36:616-022.36

Мороз Л.В., Андросова О. С., Давидюк І.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВПЛИВ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ПЕЧІНКИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ НА ФОНІ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В ТА С

Резюме. *У 120 хворих з ВІЛ-інфекцією вивчено зв'язок між прийомом високоактивної антиретровірусної терапії та розвитком гепатотоксичності. Гепатотоксичність різних ступенів реєструвалась у всіх хворих, але виявлено, що у хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ гепатотоксичність 3, 4 ступенів реєструвалася частіше. Встановлено, що порушення системи антиоксидантного захисту залежить від прийому ВААРТ, коінфікування вірусними гепатитами С та В.*

Ключові слова: *синдром набутого імунодефіциту людини, високоактивна антиретровірусна терапія, гепатотоксичність.*

Вступ

Завдяки впровадженню ВААРТ ВІЛ-інфекція з категорії фатальних трансформована у категорію хронічних з невизначеним прогнозом. Очікувана середня тривалість життя хворих, які отримують АРТ, складатиме 24-39 років [Gardner, 2009; Комар, 2009]. Застосування протягом останніх років ВААРТ дозволило значно зменшити частоту розвитку найбільш тяжких вторинних захворювань (цитомегаловірусна інфекція, атиповий мікобактеріоз, пневмоцистна пневмонія та ін.), що призвело до зниження смертності від СНІДу в 7-8 разів [Кравченко, 2004]. Проведене в США дослідження показало, що впровадження комбінованої антиретровірусної терапії за останні 10 років, тільки в США врятувало три мільйони років життя [Dieterich et al., 2004].

Впровадження ВААРТ безумовно значно покращило тривалість та якість життя пацієнтів з ВІЛ-інфекцією [Fairall et al., 2008; Arbune, 2009]. Водночас ВААРТ, яка включає комбінацію як мінімум трьох препаратів, ха-

натальній патології імуносупресія, серед іншого, обумовлює перинатальні втрати.

Подальші дослідження спрямовані на комплексне вивчення особливостей адаптації новонароджених високого перинатального ризику до умов позаутробного життя.

Список літератури

Иммунофизиология /[Арцинович Н.Г., Белокрылов Г.А., Василенко А.М. и др.]; под ред. Е.А. Корнева. - Санкт-Петербург: Наука, 1993. - 684 с.

Моїсенко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р.О.Моїсенко //Перинатологія і педіатрія. - 2010. - №1(41). - С. 6-9.

Пухлик Б.М. Иммунологическая, аллергологическая диагностика и иммунокоррекция в практике врача /Пухлик Б.М. - Винница, 1992. - 119 с.

Пухлик Б.М. Элементарная аллергология /Пухлик Б.М. - Винница, 2002. - 148 с.

Частота выявления в отделении интенсивной терапии неонатального центра отклонений массы и линейных размеров тимуса у недоношеных новорождённых /Т.Н.Килимнюк, А.В-.Васянович, Е.П.Чабан [и др.] //Перинатология и педиатрия. - 2003. - №4. - С. 68-70.

Чернишова Л.І. Первинні комбіновані імунодефіцити у дітей : навч. посіб. [для студ. вищ. навч. закл.] /Л.І.Чернишова, Д.В.Самарін. - Київ, 2004. - 233 с.

Шляхов Э.Н. Иммунитет новорожденных детей /Шляхов Э.Н. - Кишенев: Штиинца, 1986. - 263 с.

Arkachaisri T. Developmental immunology of the newborn /T.Arkachaisri, M.Ballow //Immunology and Allergy Clinics of North America. - 1999. - Vol.19. - P. 253-279.

Knutsen A.P. Kinetics of T-cell development of umbilical cord blood transplantation in severe T-cell immunodeficiency disorders /A.P.Knutsen, D.A.Wall //Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 1999. - Volk.103, №5. - P. 823-832.

Лисунец О.В.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Резюме. *В статье описаны особенности иммунного статуса у недоношенных новорожденных высокого перинатального риска. Детям с перинатальной патологией свойственны особенности белого ростка крови, уменьшение доли CD8 лимфоцитов, увеличение размеров тимуса, что определяет их адаптационные возможности.*

Ключевые слова: *недоношенный новорождённый, иммунный статус, тимус.*

Lysunets O.V.

THE FEATURES OF IMMUNE STATUS IN PRETEM OF NEWBORNS WITH HIGH PERINATAL RISK

Summary. *In the article the features of immune status in prematurely born new-born high perinatal of risk are described. The children with perinatal pathology have the features of white blood, the decrease of CD8 lymphocytes, the increase of thymus, that determines their adaptation possibilities.*

Key words: *pretem newborn, immune status, thymus.*

Стаття надійшла до редакції 23.12. 2011 р.

© Мороз Л.В., Андросова О.С., Давидюк І.О.

УДК: 611-018.5:616.36:616-022.36

Мороз Л.В., Андросова О. С., Давидюк І.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВПЛИВ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ПЕЧІНКИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ НА ФОНІ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В ТА С

Резюме. *У 120 хворих з ВІЛ-інфекцією вивчено зв'язок між прийомом високоактивної антиретровірусної терапії та розвитком гепатотоксичності. Гепатотоксичність різних ступенів реєструвалась у всіх хворих, але виявлено, що у хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ гепатотоксичність 3, 4 ступенів реєструвалася частіше. Встановлено, що порушення системи антиоксидантного захисту залежить від прийому ВААРТ, коінфікування вірусними гепатитами С та В.*

Ключові слова: *синдром набутого імунодефіциту людини, високоактивна антиретровірусна терапія, гепатотоксичність.*

Вступ

Завдяки впровадженню ВААРТ ВІЛ-інфекція з категорії фатальних трансформована у категорію хронічних з невизначеним прогнозом. Очікувана середня тривалість життя хворих, які отримують АРТ, складатиме 24-39 років [Gardner, 2009; Комар, 2009]. Застосування протягом останніх років ВААРТ дозволило значно зменшити частоту розвитку найбільш тяжких вторинних захворювань (цитомегаловірусна інфекція, атиповий мікобактеріоз, пневмоцистна пневмонія та ін.), що призвело до зниження смертності від СНІДу в 7-8 разів [Кравченко, 2004]. Проведене в США дослідження показало, що впровадження комбінованої антиретровірусної терапії за останні 10 років, тільки в США врятувало три мільйони років життя [Dieterich et al., 2004].

Впровадження ВААРТ безумовно значно покращило тривалість та якість життя пацієнтів з ВІЛ-інфекцією [Fairall et al., 2008; Arbune, 2009]. Водночас ВААРТ, яка включає комбінацію як мінімум трьох препаратів, ха-

рактеризується значною кількістю побічних ефектів, зокрема гепатотоксичністю, що перешкоджає адекватному лікуванню через постійне балансування між стабільним пригніченням реплікації ВІЛ та ризиком розвитку токсичності препаратів. Вперше дані про несприятливий вплив антиретровірусних (АРВ) препаратів на печінку з'явилися у 1994 році. На сьогодні різні прояви гепатотоксичності - типове явище при проведенні ВААРТ [Канестри, 2006]. Ураження печінки під час ВААРТ є другою за значимістю причиною летальності пацієнтів після ускладнень, зумовлених основним захворюванням [Посохова та ін., 2011].

Ідентичні шляхи зараження обумовлюють високу частоту зараження вірусами гепатиту В та С серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів. До впровадження ВААРТ у хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС частка печінкової недостатності в структурі смертності пацієнтів з ВІЛ-інфекцією була невисокою, то в еру ВААРТ вона досягає 45-50% [Моисеев и др., 2011].

Зацікавленість проблемами перекисного окислення ліпідів як одного із найважливіших механізмів пошкодження печінки та механізмів антиоксидантного захисту проявилася в кінці минулого століття великою кількістю наукових праць як вітчизняних, так і іноземних вчених. Виявлено, що важливе місце процеси ПОЛ та АОЗ посідають у печінці. Багато досліджень свідчать про зв'язок між низьким рівнем антиоксидантів і ВІЛ-інфекцією. Перебіг ВІЛ-інфекції пов'язаний з виснаженням системи глутатіону в плазмі крові, еритроцитах, лімфоцитах, з низькими рівнями антиоксидантів та зміною рівнів і активності антиоксидантних ферментів, у тому числі супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази. Але ці дані є суперечливими. Так 1996 року M.Repetto et al. повідомили про незначну тенденцію до зниження рівня каталази на тлі ВААРТ. А в дослідженні проведеного американськими вченими, у ВІЛ-інфікованих пацієнтів знайшли непрямі докази зниження окисного стресу при прийомі антиретровірусної терапії [Tang, 2000; Нагоев, Сабанчиева, 2007].

На сьогодні накопичено різноманітний фактичний матеріал про взаємозв'язок активності АОЗ з інтенсивністю ВРО у хворих з вірусними гепатитами. Але незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених цій проблемі, стан антиоксидантних факторів, механізми компенсації та декомпенсації функціонування АОЗ в цілому й окремих її компонентів при ВІЛ-інфекції, а особливо при ВІЛ-інфекції на фоні прийому ВААРТ та при коінфікуванні ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ нечислені та невичерпні.

Тому *метою* нашого дослідження стало вивчення активності антиоксидантних ферментів у хворих з синдромом набутого імунодефіциту людини на фоні прийому ВААРТ та у коінфікованих ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ.

Матеріали та методи

Обстежено 120 хворих з ВІЛ-інфекцією, які знаходились на стаціонарному чи амбулаторному лікуванні в Вінницькому та Івано-Франківському обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом, Київському міському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. Контрольну групу склали 31 практично здорова особа.

Серед обстежених переважали чоловіки - 86(72%) осіб, відповідно жінки склали 34(28%), середній вік хворих становив - (36,45±6,85) років.

Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювався при наявності в сироватці крові хворих анти-HIV методом ІФА та подальшим виявлення в сироватці крові антитіл до протеїнів ВІЛ (gp160, gp120, gp41) в сполученні з антитілами до ядерного білка p24 методом імуноблотингу.

Всім хворим було встановлено клінічну стадію ВІЛ-інфекції згідно з класифікацією ВООЗ, 2006 р. Так, 1 клінічну стадію було діагностовано у 7(5,8%) осіб, 2 клінічну стадію - у 10(8,3%) пацієнтів, 3 клінічна стадія (пре СНІД) була встановлена у 77(64,2%) хворих, 4 стадія (СНІД) - у 26(21,7%) осіб.

Всі хворі з ВІЛ-інфекцією отримували ВААРТ (терапія призначалася згідно з наказами МОЗ України). Відповідно до схем терапії, 100 хворих (83%) отримували 2 препарати з групи нуклеозидних інгібіторів зворотньої транскриптази (НІЗТ) та 1 препарат з групи ненуклеозидних інгібіторів звортньої транскриптази (ННІЗТ), 20 пацієнтів (17%) отримували іншу схему, яка включала: 2 препарати з групи НІЗТ та 1 препарат - з групи інгібіторів протеази (ІП). У складі цих схем усі 120 хворих отримували НІЗТ, серед них 92 особи приймали ламівудин/зидовудин, 15 осіб - абамун/ламівір та 13 - ставір/ламівір; 102 хворих отримували ННІЗТ, серед них 69 пацієнтів приймали ефавір та 33 - невірапін; 18 осіб приймали ІП, а саме калетру (лопінавір 133,3 мг + ритонавір 33,3 мг).

До початку лікування всіх хворих обстежували на наявність вірусних гепатитів С та В, а також для оцінки ефективності лікування та стану імунітету хворих визначали кількість CD4 - лімфоцитів та рівень вірусного навантаження (ВН) ВІЛ у плазмі крові, що дало змогу прогнозувати швидкість прогресії ВІЛ-інфекції (високе ВН (> 100000 копій/мл) - вказує на небезпеку швидкого прогресування). Діагноз ВГС був підтверджений виявленням у крові обстежених сумарних anti-HCV, ПЛР з визначенням наявності HCV-RNA, діагноз ВГВ встановлювався при виявленні в крові обстежених HBsAg та ПЛР з визначенням наявності HBV-DNA.

Середній показник CD4+ до терапії становив - (184,92±10,67) клітин/мкл, через 3 місяці - (269,77± 11,72) клітин/мкл, через 6 місяців - (342,99±14,84) клітин/мкл, тобто CD4+ мав чітку тенденцію до підвищення. До початку терапії з низьким ВН було 88% осіб, з високим - 22%. Через 6 місяців у цих хворих низьке ВН визначалося у 100% хворих, високе відповідно не було зареєстровано в жодному випадку.

Ступінь гепатотоксичності оцінювали за динамікою рівня АЛТ та АСТ до початку лікування, через 3 та 6 місяців від початку терапії згідно з міжнародною шка-

Таблиця 1. Частота розвитку гепатотоксичності на фоні прийому ВААРТ у хворих з моноінфекцією ВІЛ та коінфекцією ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ.

Показники	Ступені гепатотоксичності							
	1 ступінь		2 ступінь		3 ступінь		4 ступінь	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I група (n=36)	25	69,44*	7	19,45	4	11,11	0	0
II група (n=67)	30	44,78	22	32,84	14	20,88	1	1,5
III група (n=17)	8	47,06	6	35,29	3	17,65	0	0

Примітка: *p<0,05 - різниця достовірна між показниками I та II групи.

Таблиця 2. Розподіл хворих з ВІЛ-інфекцією на фоні прийому ВААРТ за вмістом в сироватці крові каталази, супероксиддисмутази та глутатіон-S-трансферази.

Показники в сироватці крові	Здорові особи (n=31)	Хворі з ВІЛ-інфекцією (n=120)	
		до початку лікування	через 6 місяців від початку лікування
Каталаза, мМоль/хв/мл	4,8±1,54	2,08±0,62*	1,64±0,53**
Супероксиддисмутаза, відн. од	2,00±0,56	1,00±0,49*	0,75±0,38**
Глутатіон-S-трансфераза, мкМоль/хв/мл	750±120,25	1428±285,21*	771,67±254,44**

Примітки: *p=0 - різниця достовірна порівняно з групою здорових осіб; **p<0,05 - різниця достовірна між показниками до початку ВААРТ та даними через 6 місяців від початку ВААРТ.

лою небажаних явищ (зміна АлАТ та АсАТ, одиниці виміру - ULN; 0 ступінь <1,25·ULN, 1 ступінь 1,25-2,5 ULN, 2 ступінь 2,6-5·ULN, 3 ступінь 5,1-10·ULN, 4 ступінь >10 ULN) [Dieterich, 2004].

Показники антиоксидантного захисту визначали такими методами: супероксиддимутаза - за методом О.П-.Макаревича та співавт. [1983], каталаза - за методом М.А.Королюк та співавт. [1988] та глутатіон-S-трансфераза - за методом W.H.Habiq et al. [Карпищенко, 2002].

Залежно від наявності конфекції пацієнти були поділені на 3 групи. До I групи увійшли пацієнти з моноінфекцією ВІЛ 36(30%)осіб. До II групи - хворі з коінфекцією ВІЛ/ВГС 67(55,8%) осіб. Хворі з коінфекцією ВІЛ/ВГВ 17(14,2%) осіб склали III групу.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакету програм Statistica 6,0.

Результати. Обговорення

При вивчені частоти розвитку гепатотоксичності незалежно від схем ВААРТ, але враховуючи коінфікування вірусними гепатитами встановлено, що 4 ступінь гепатотоксичності була діагностована лише у 1,5% в групі хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС. Тоді як в інших групах 4 ступінь не була задокументована у жодного хворого. 3 ступінь гепатотоксичності частіше реєструвалася в групі хворих з моноінфекцією в порівнянні з групою хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ на 10% та 6% відповідно. Частота розвитку 2 ступеня гепатотоксичності майже не відрізнялася в групах з коінфекцією ВІЛ/ВГС (32,84%) та ВІЛ/ВГВ (35,29%). Тоді як 1 ступінь достовірно частіше спостерігалась у групі з моноінфекцією ВІЛ (p<0,05-різниця достовірна) ніж в групах з коінфекцією. Ці дані наведені в таблиці 1.

Порівнявши частоту розвитку гепатотоксичності при різних схемах ВААРТ, констатували, що найбільш гепатотоксичним препаратом виявився невірапін, який викликав токсичну дію різних ступенів на печінку в 82% випадків, тоді як калетра лише - у 35,2%.

Так як ВІЛ-інфекція супроводжується виснаженням анитоксидантного захисту, було визначено окремі показники оксидативного стресу до початку прийому ВААРТ та через 6 місяців від початку лікування.

Встановлено, що у хворих з ВІЛ-інфекцією на фоні прийому ВААРТ реєструється вірогідне падіння вмісту каталази (на 21%), супероксиддисмутази (на 25%) та глутатіон - S - трансферази (на 46%).

Встановлено, що рівні каталази та супероксиддистмутази у хворих нижчі від аналогічних показників у здорових осіб, що, ймовірно, пояснюється інтоксикацією організму та зниженням активності фермента-

Таблиця 3. Розподіл хворих на фоні прийому ВААРТ за вмістом у сироватці крові каталази, супероксиддисмутази та глутатіон - S - трансферази.

Показники в сироватці крові / Хворі		Каталаза, мМоль/хв/мл	Супероксиддисмутаза, відн. од	Глутатіон-S-трансфераза, мкМоль/хв/мл
Здорові особи (n=31)		4,8±1,54	2,00±0,56	750±120,25
I група (n=36)	До початку ВААРТ	2,41±0,65	1,33±0,50	1543,93±267,18
	Через 6 місяців від початку ВААРТ	2,05±0,34**	0,98±0,30*	815,48±218,21*
II група (n=67)	До початку ВААРТ	1,71±0,30	0,72±0,26	1327,19±267,55
	Через 6 місяців від початку ВААРТ	1,19±0,28*	0,48±0,17*	745,26±169,44*
III група (n=17)	До початку ВААРТ	1,95±0,28	0,91±0,22	1438,59±211,08
	Через 6 місяців від початку ВААРТ	1,55±0,33*	0,59±0,12*	865,78±208,45*

Примітки: 1. *p<0,001 - різниця достовірна між показниками до початку ВААРТ та даними через 6 місяців від початку ВААРТ; **p<0,05 - різниця достовірна між показниками до початку ВААРТ та даними через 6 місяців від початку ВААРТ.

тивної антиоксидантної захисної системи, особливо її ланки, пов'язаної з інактивацією перекису водню і супероксидного радикалу в клітинах і тканинах. Глутатіон-S-трансфераза, яка в основному слугує для захисту ліпідів від пероксидації, шляхом інактивації ліпідів і навіть для збереження ДНК, незважаючи на хронізацію процесу мала підвищений або нормальний рівень у порівнянні з показниками здорових осіб, сприяючи збереженню структурної цілісності мембран і клітин в умовах розвитку патологічного процесу. Активація глутатіон-S-трансферази, ймовірно, може носити компенсаторний характер. Ці дані наведені в таблиці 2.

У хворих з коінфікуванням ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ мало місце більш значне виснаження антиоксидантних ферментативних систем під впливом ВААРТ. До початку ВААРТ вміст каталази у хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС був нижчий в 1,5 рази в порівняні з хворими з моноінфекцією ВІЛ, супероксиддисмутази в 1,9 рази, а рівень глутатіон - S - трансферази в 1,2 рази відповідно. Порівнюючи I та III групи, можна констатувати, що рівень каталази у хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГВ відрізнявся в 1,2 рази в порівняні з хворими з моноінфекцією ВІЛ, супероксиддисмутази в 1,5 рази, а рівень глутатіон-S-трансферази в 1,1 рази відповідно. Через 6 місяців від початку терапії більш значне виснаження ферментів антиоксидантного захисту спостерігалось у групі хворих з коінфекцією ВІЛ/ВГС (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У всіх хворих з ВІЛ-інфекцією на фоні прийому ВААРТ розвивалася гепатотоксичність різних ступенів. Серед коінфікованих ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ гепатотоксичність розвивалася достовірно раніше і мала більш виражені прояви, ніж у хворих з моноінфекцією ВІЛ.

2. З огляду на те, що найменшу гепатотоксичність має препарат калетра, то у пацієнтів, у яких в анамнезі скомпроментована печінка, слід віддавати перевагу схемам ВААРТ, які включають інгібітори протеази.

3. У хворих з ВІЛ-інфекцією спостерігається зниження рівнів ферментів антиоксидантного захисту. Глибина порушення системи антиоксидантного захисту залежить від прийому ВААРТ, коінфікування ВІЛ/ВГС та ВІЛ/ВГВ.

У перспективі планується вивчення впливу цілого спектру опортуністичних інфекцій на стан печінки у хворих з синдромом набутого імунодефіциту при застосуванні антиретровірусної терапії.

Список літератури

Гепатотоксичность у больных ВИЧ-инфекцией, получавших высокоактивную антиретровирусную терапию /В.Г.Канестри, А.В.Кравченко, Н.Ю.Ганкина [и др.] //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2006. - №6. - С. 31-34.

Кравченко А.В. Применение невирапина при комбинированном антиретровирусном лечение взрослых больных с ВИЧ-инфекцией /А.В.Кравченко // Терапевтический архив. - 2004. - Т.76, №11. - С. 68-71.

Макаревич О.П. Методика определения супероксиддисмутазы /О.П.Макаревич, П.П.Голиков //Лабораторное дело. - 1983. - №6. - С.24-27.

Методика определения каталазы /М.А.-Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова [и др.] //Лабораторное дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.

Медицинские лабораторные технологии: справочник; под ред. А.И.Карпищенко. - СПб: Интермедика, 2002. - 600 с.

Нагоев Б.С. Изменение показателей антиоксидантной и прооксидантной системы организма у больных ВИЧ-инфекцией /Б.С.Нагоев, Ж.Х.Сабанчиева //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2007. - №2. - С. 48-50.

Побічні реакції антиретровірусних препаратів /С.В.Комар, К.А.Посохова, О.П-.Вікторов [та ін.] //Укр. мед. часопис. - 2009. - №2(70). - С. 136-144.

Хронический гепатит С у ВИЧ-инфицированных /С.В.Моисеев, Г.М.Кожевникова, В.Г.Канестри [и др.] //Клиническая фармакология и терапия. - 2011. - №20(4). - С. 1-7.

Посохова К.А. Особливості гіпоксичних проявів та лікувально-профілактичної активності ліпіну, селени та пірацетаму при гострій крововтраті у тварин з різною резистентністю до нестачі кисню /К.А.Посохова, М.П.Скакун, І.Ю.Бережна //"Фармакологія 2001 - крок у майбутнє": матеріали II Національного з'їзду фармакологів України. - Дніпропетровськ, 2001. - С. 200.

Dieterich D. Drug-indused liver injury assotiated with the use of nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors / D.T.Dieterich, P.A.Robinson, J.Love // Clinical Infectious Diseases. - 2004. - Vol.38, Suppl.2. - P. 80-90.

Fairall L.R. Effectiveness of Antiretroviral Treatment in a South African Program. A Cohort Study /L.R. Fairall //Arch. Intern. Med. - 2008. - Vol.168(1). - P. 86-93.

Oxidative stress in blood of HIV infected patients /M. Repetto, C. Reides, M.L.Gomez Carretero [et al.] // Clinica Chimica Acta. - 1996. - Vol.255. - 107-117.

Tang A.M. Oxidative stress in HIV-1-infected injection drug users /A.M.Tang, E.Smit //JAIDS. - 2000. - №25. - P. S12-S18.

Соблюдение режима антиретровиретровирусной терапии и развитие устойчивости к отдельным классам антиретровирусных препаратов / E.M.Gardner, W.J.Burman, J.F.Steiner [et al.] //AIDS. - 2009. - Т.2, №3. - С. 203-213.

Мороз Л.В., Андросова О.С., Давидюк И.А.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ НА ФОНЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С

Резюме. *У 120 больных изучено взаимосвязь между приемом высокоактивной антиретровирусной терапии и развитием гепатотоксичности. Гепатотоксичность разных степеней регистрировалась у всех больных, но выявлено, что у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС и ВИЧ/ВГВ гепатотоксичность 3, 4 степеней регистрировалась чаще. Установлено, что нарушение системы антиоксидантной защиты зависит от приема ВААРТ, коинфицирования вирусными гепатиами В и С.*

Ключевые слова: *синдром приобретенного иммунодефицита человека, высокоактивная антиретровирусная терапия, гепатотоксичность.*

Moroz L.V., Androsova O.S., Davydyuk I.O.

INFLUENCE OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR LIVER CONDITION IN HIV-INFECTION PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B AND C

Summary. *The correlation between reciving highly active antiretroviral therapy and development hepatotoxicity were studied at 117 patients with AIDS. Different levels of hepatotoxicity were registered in all patients. But in patients with coinfection HIV/HCV and HIV/HBV were developed hepatotoxicity of 3, 4 levels more often,. Established that a violation of the antioxidant defense system depends on receiving HAART, coinfection with HIV/HCV and HIV/HBV.*

Key words: *Acquired Immunodeficiency Syndrome, highly active antiretroviral therapy, hepatotoxicity.*

Стаття надійшла до редакції 19.12. 2011 р.

© Бевз Г.В.

УДК: 576.851.551-037

Бевз Г.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОГНОЗУВАННЯ КІНЦЯ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА ПРАВЕЦЬ

Резюме. *Досліджено предиктори підвищеної ймовірності летального наслідку захворювання у хворих на правець. Проаналізовано результати лікування 157 хворих. Визначено, що факторами ризику підвищення вірогідності летального кінця у хворих з правцем є: вік хворих понад 60 років, задишка більше 20/хв.; лейкопенія менше 4,0 Г/л; гіпокаліємія менше 3,0 ммоль/л; питома вага сечі менша 1014; наявність хронічного обструктивного захворювання легень, цукрового діабету, розвиток таких ускладнень: пневмонія, пролежини, гостра надниркова недостатність.*

Ключові слова: *правець, предиктори.*

Вступ

Проблема профілактики та раціонального лікування правця залишається важливою медико-соціальною проблемою сучасної системи охорони здоров'я. До того ж, незважаючи на багаторічну імунопрофілактику правця, в Україні, як і в інших країнах світу, продовжують реєструватися випадки цієї інфекції, у тому числі й летальні без тенденції до стабільного зниження цих показників [Pascual et al., 2003; Кожокару, Хижняк, 2007]. У нашій країні летальність від правця перевищує 60%, а за іншими джерелами - 75-80% [Бондарев и др., 2004]. Серед основних причин такого негативного стану виділяють такі: переважання у віковій структурі захворілих осіб похилого віку; порушення у проведенні як планової активної, так і активно-пасивної імунізації, що не забезпечує належного захисного рівня протиправцевого імунітету; несвоєчасність звертань потерпілих після травм по медичну допомогу [Бондарев и др., 2004].

Як і під час інших захворювань, тактика лікування хворих з правцем при госпіталізації визначається ступенем важкості їх стану та прогнозом перебігу процесу. Проте, слід визнати, що рекомендації щодо об'єктивізації ступеня важкості стану хворих на правець на теперішній час відсутні, тим більше немає прогностичної моделі, яка враховувала б усі модифіковані фактори ризику, як залежні від пацієнта, так і асоційовані з лікуванням.

У цьому контексті важливого значення набуває уточнення предикторів підвищеної вірогідності летального виходу у хворих, що вочевидь поряд із застосуванням загально визнаних шкал оцінки важкості стану хворих дозволить збільшити інформативність обстеження пацієнта щодо можливого прогнозу перебігу захворювання.

Мета роботи - визначити та оцінити значущість факторів підвищеної вірогідності летального наслідку захворювання у пацієнтів з правцем.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження - ретроспективне, обсерваційне. Комп'ютеризована база даних була створена з числа госпіталізованих (157 осіб) у відділення анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької, Житомирської та Хмельницької ОКЛ пацієнтів з верифікованим діагнозом правця за період 1980- 2010 рр. Середній вік склав 64,81±11,43 років (M±StD), чоловіків 26,75%. Видужали 43 пацієнти, померли 114 (летальність - 72,6%).

Етапи дослідження передбачали визначення: 1) параметрів, що впливають на збільшення вірогідності летального кінця захворювання та напрямку цього впливу; 2) діапазонів значень цих параметрів, що збільшують ймовірність летального кінця.

За впливом на кінцевий результат лікування хворих з правцем вивчалось 34 параметри, що характеризують важкість їх стану, а саме: 1) паспортні дані -стать, вік та доба від початку захворювання до госпіталізації; 2) клінічні показники - температура тіла, пульс, середній артеріальний тиск, частота дихання, центральний венозний тиск, погодинний діурез, наявність судом; 3) лабораторні параметри - величина гематокриту, лейкоцитів крові, вміст паличкоядерних нейтрофілів, юних форм, лімфоцитів, концентрація сечовини, креатиніну, глюкози, білірубіну, загального білка сироватки крові, калію, натрію та кальцію плазми крові, дані загального аналізу сечі; 4) супутні захворювання. Окремо було проаналізовано вплив усіх зареєстрованих у досліджуваних хворих ускладнень на вірогідність розвитку летально-

Moroz L.V., Androsova O.S., Davydyuk I.O.

INFLUENCE OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR LIVER CONDITION IN HIV-INFECTION PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B AND C

Summary. *The correlation between reciving highly active antiretroviral therapy and development hepatotoxicity were studied at 117 patients with AIDS. Different levels of hepatotoxicity were registered in all patients. But in patients with coinfection HIV/HCV and HIV/HBV were developed hepatotoxicity of 3, 4 levels more often,. Established that a violation of the antioxidant defense system depends on receiving HAART, coinfection with HIV/HCV and HIV/HBV.*

Key words: *Acquired Immunodeficiency Syndrome, highly active antiretroviral therapy, hepatotoxicity.*

Стаття надійшла до редакції 19.12. 2011 р.

© Бевз Г.В.

УДК: 576.851.551-037

Бевз Г.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОГНОЗУВАННЯ КІНЦЯ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА ПРАВЕЦЬ

Резюме. *Досліджено предиктори підвищеної ймовірності летального наслідку захворювання у хворих на правець. Проаналізовано результати лікування 157 хворих. Визначено, що факторами ризику підвищення вірогідності летального кінця у хворих з правцем є: вік хворих понад 60 років, задишка більше 20/хв.; лейкопенія менше 4,0 Г/л; гіпокаліємія менше 3,0 ммоль/л; питома вага сечі менша 1014; наявність хронічного обструктивного захворювання легень, цукрового діабету, розвиток таких ускладнень: пневмонія, пролежини, гостра надниркова недостатність.*

Ключові слова: *правець, предиктори.*

Вступ

Проблема профілактики та раціонального лікування правця залишається важливою медико-соціальною проблемою сучасної системи охорони здоров'я. До того ж, незважаючи на багаторічну імунопрофілактику правця, в Україні, як і в інших країнах світу, продовжують реєструватися випадки цієї інфекції, у тому числі й летальні без тенденції до стабільного зниження цих показників [Pascual et al., 2003; Кожокару, Хижняк, 2007]. У нашій країні летальність від правця перевищує 60%, а за іншими джерелами - 75-80% [Бондарев и др., 2004]. Серед основних причин такого негативного стану виділяють такі: переважання у віковій структурі захворілих осіб похилого віку; порушення у проведенні як планової активної, так і активно-пасивної імунізації, що не забезпечує належного захисного рівня протиправцевого імунітету; несвоєчасність звертань потерпілих після травм по медичну допомогу [Бондарев и др., 2004].

Як і під час інших захворювань, тактика лікування хворих з правцем при госпіталізації визначається ступенем важкості їх стану та прогнозом перебігу процесу. Проте, слід визнати, що рекомендації щодо об'єктивізації ступеня важкості стану хворих на правець на теперішній час відсутні, тим більше немає прогностичної моделі, яка враховувала б усі модифіковані фактори ризику, як залежні від пацієнта, так і асоційовані з лікуванням.

У цьому контексті важливого значення набуває уточнення предикторів підвищеної вірогідності летального виходу у хворих, що вочевидь поряд із застосуванням загально визнаних шкал оцінки важкості стану хворих дозволить збільшити інформативність обстеження пацієнта щодо можливого прогнозу перебігу захворювання.

Мета роботи - визначити та оцінити значущість факторів підвищеної вірогідності летального наслідку захворювання у пацієнтів з правцем.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження - ретроспективне, обсерваційне. Комп'ютеризована база даних була створена з числа госпіталізованих (157 осіб) у відділення анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької, Житомирської та Хмельницької ОКЛ пацієнтів з верифікованим діагнозом правця за період 1980- 2010 рр. Середній вік склав 64,81±11,43 років (M±StD), чоловіків 26,75%. Видужали 43 пацієнти, померли 114 (летальність - 72,6%).

Етапи дослідження передбачали визначення: 1) параметрів, що впливають на збільшення вірогідності летального кінця захворювання та напрямку цього впливу; 2) діапазонів значень цих параметрів, що збільшують ймовірність летального кінця.

За впливом на кінцевий результат лікування хворих з правцем вивчалось 34 параметри, що характеризують важкість їх стану, а саме: 1) паспортні дані -стать, вік та доба від початку захворювання до госпіталізації; 2) клінічні показники - температура тіла, пульс, середній артеріальний тиск, частота дихання, центральний венозний тиск, погодинний діурез, наявність судом; 3) лабораторні параметри - величина гематокриту, лейкоцитів крові, вміст паличкоядерних нейтрофілів, юних форм, лімфоцитів, концентрація сечовини, креатиніну, глюкози, білірубіну, загального білка сироватки крові, калію, натрію та кальцію плазми крові, дані загального аналізу сечі; 4) супутні захворювання. Окремо було проаналізовано вплив усіх зареєстрованих у досліджуваних хворих ускладнень на вірогідність розвитку летально-

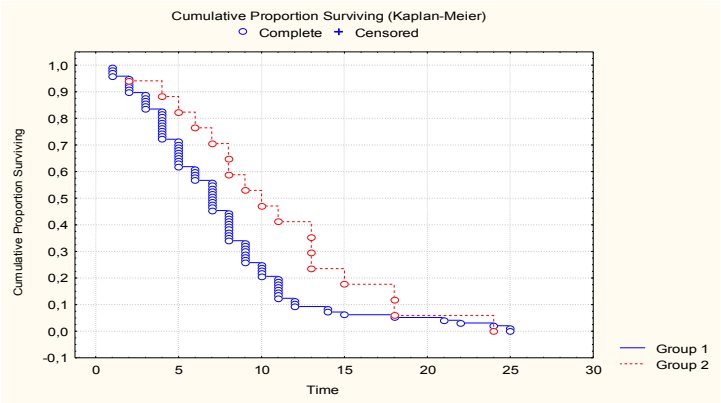


Рис. 1. Вплив на виживання діапазонів значення частоти дихання. Діапазон значень частоти дихання: 1 - 20/хв. і більше, 2 - менше 20/хв. p=0,027 - значення лог-рангового критерію.

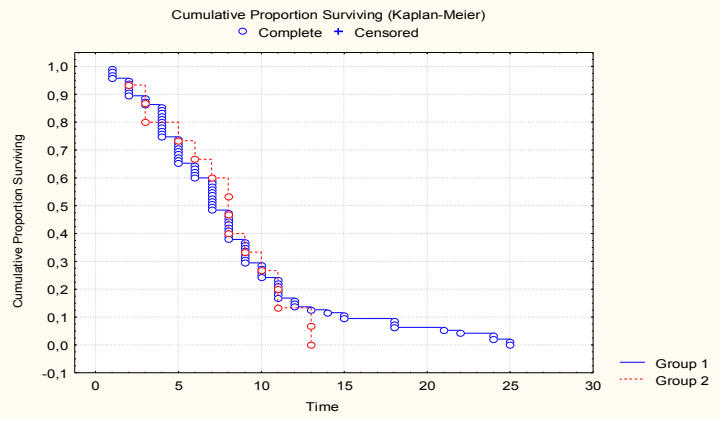


Рис. 2. Вплив на виживання діапазонів значення лейкоцитозу крові. Діапазон значень лейкоцитозу крові: 1 - більше 4,0 Г/л, 2 - менше 4,0 Г/л. p=0,029 - значення лог-рангового критерію.

го кінця захворювання - ще 12 параметрів.

Статистичну обробку даних виконували із застосуванням пакету статистичної обробки інформації "STATISTICA 6.0". Для перевірки гіпотези про вплив параметрів на кінцевий результат лікування ми побудували ряд регресійних моделей, де залежною перемінною був обраний наслідок захворювання (0 - помер, 1 - вижив), а незалежними - демографічні та клініко-лабораторні показники. Статистично значущими вважався влив параметрів при p<0,05 (95%-й рівень значущості). Спрямованість впливу оцінювали за значенням β. У разі негативного значення "β" вважали вплив досліджуваного параметра на летальність обернено залежним (збільшення його значень або коду знижувало ймовірність летальності), а у разі позитивного, навпаки, збільшення визначало збільшення вірогідності летального кінця. Для визначення меж значень кількісних ознак, що збільшують ймовірність летального наслідку, за кожним з них пацієнти були розділені на групи за інтервалами конкретних значень, після чого за допомогою лог-рангового критерію проведено порівняння виживання у сформованих групах з побудовою графіків кумулятивної частки тих, що вижили за Каплан - Мейером та використана множинна регресія Кокса з метою визначення впливу діапазонів значень ознак на кінцевий результат лікування.

Результати. Обговорення

З'ясовано, що на момент госпіталізації пацієнтів у відділення анестезіології, з 34 досліджених параметрів, достовірний вплив на кінцевий результат мали такі: вік хворого (p<0,001); частота дихання (p=0,042); кількість лейкоцитів крові (p<0,001); концентрація калію в плазмі крові (p<0,001); наявність ХОЗЛ (p<0,001) та цукрового діабету (p<0,001). Крім цього, підвищує ризик вірогідності летального наслідку захворювання розвиток таких ускладнень: пневмонії, пролежин та гострої наднирникової недостатності (p<0,001).

Ймовірність летального кінця захворювання збільшувалась при збільшенні віку хворих (β=0,18), частоти дихання (β=0,06), зниженні кількості лейкоцитів (β=-0,18), концентрації калію (β=-0,25) в крові, питомої ваги сечі (β=-0,04), наявності ХОЗЛ (β=0,22) та цукрового діабету (β=0,07), а також розвитку таких ускладнень: пневмонії (β=0,48), пролежин (β=0,082), гострої наднирникової недостатності (β=0,05).

Для визначення предикторів, значення яких мали кількісний характер, вонибули розділені на декілька діапазонів значення.

За величиною частоти дихання всі досліджувані пацієнти були розділені на дві групи. До першої були віднесені 19 пацієнтів з частотою дихання понад 20/хв., до другої - 138 з частотою дихання менше вказаного значення. В результаті дослідження було встановлено, що у хворих з задишкою понад 20/хв. кумулятивне виживання (лог-ранговий критерій, p=0,027) було значущо нижчою, ніж у групі порівняння (рис. 1).

За величиною лейкоцитозу крові всі обстежувані хворі були віднесені до двох груп: першу склали 14 пацієнтів з лейкопенією менше 4 Г/л, до іншої - 143 хворих з нормальним та підвищеним лейкоцитозом крові. Менше виживання (лог-ранговий критерій, p=0,029) зафіксоване в групі пацієнтів, що мали лейкопенію (рис. 2).

З урахуванням концентрації калію в плазмі крові, пацієнти були розділені на 2 групи. До першої ввійшли 40 хворих з гіпокаліємією менше 3,0 ммоль/л, тоді як до другої - 117 хворих з нормальним рівнем калію в крові та гіперкаліємією. З'ясовано, що більш низьким було виживання (лог-ранговий критерій, p=0,045) у групі хворих з гіпокаліємією (рис. 3).

Нарешті, в залежності від питомої ваги сечі також були сформовані 2 групи пацієнтів: перша - з питомою вагою сечі нижче 1014 (n=16) та друга з більшими значеннями (n=141). Згідно з отриманими даними,

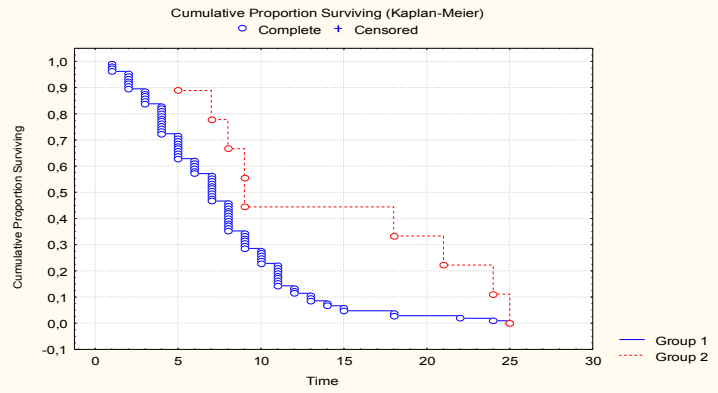


Рис. 3. Вплив на виживання діапазонів значення концентрації калію в плазмі крові. Діапазон значень концентрації калію в плазмі крові: 1 - менше 3,0 ммоль/л, 2 - більше 3,0 ммоль/л. p=0,045 - значення лог-рангового критерію.

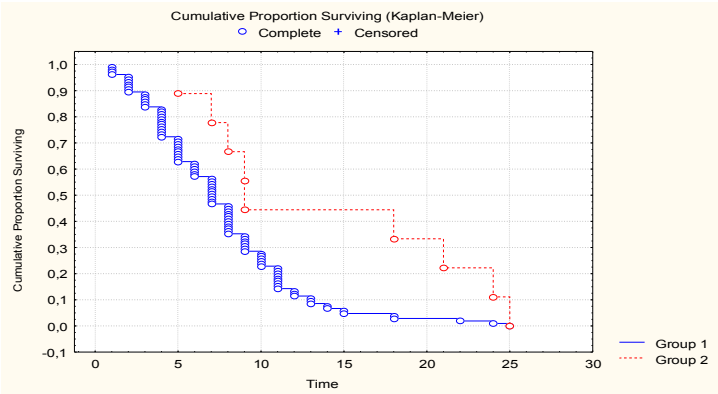


Рис. 4. Вплив на виживання діапазонів значення питомої ваги сечі. Діапазон значень питомої ваги сечі: 1 - менше 1014, 2 - більше 1014. p<0,001 - значення лог-рангового критерію.

вважати тих, хто має один або декілька з таких факторів: 1) задишка більше 20/хв.; 2) лейкопенія менше 4,0 Г/л; 3) гіпокаліємія менше 3,0 ммоль/л; 4) питома вага сечі менша 1014; 5) наявність хронічного обструктивного захворювання легень; 6) наявність цукрового діабету, 7) розвиток таких ускладнень: пневмонія, пролежини, гостра наднирникова недостатність. Встановлені згідно з отриманими результатам иасоціації з рядом клініко-лабораторних параметрів вочевидь свідчать про значущість даних факторів не тільки для збільшення важкості стану, але й реалізації прогнозу щодо розвитку органної дисфункції, що передбачає проведення відповідних профілактичних заходів, спрямованих на зменшення ймовірності їх розвитку в групах ризику. Проведення заходів з виявлення та корекції органних дисфункцій буде сприяти зниженню летальних наслідків у хворих на правець.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Факторами ризику підвищення вірогідності летального наслідку захворювання у хворих на правець виявляються такі діапазони значень досліджуваних параметрів: задишка більше 20/хв.; лейкопенія менше 4,0 Г/л; гіпокаліємія менше 3,0 ммоль/л; питома вага сечі менша 1014; наяність хронічного обструктивного захворювання легень, цукрового діабету, розвиток таких ускладнень: пневмонія, пролежини, гостра наднирникова недостатність.

2. Визначені нами ранні (на момент госпіталізації хворих) предиктори летального наслідку у хворих на правець вочевидь є першою клінічною презентацією синдрому системної запальної відповіді та відповідних органних дисфункцій.

Перспективою подальших розробок і покращення результатів лікування цієї патології є оцінка впливу структури та характеру органної дисфункції на наслідки правця та, зважаючи на отримані дані, пошук шляхів оптимізації його лікування.

Список літератури

Кожокару А.А. Захворюваність на правець серед цивільного (дорослого) населення України у період з 1972 по 2005 роки /А.А.Кожокару, М.І.Хижняк //Проблеми військової охорони здоров'я : зб. наук. праць УВМА; наук. ред. проф. В.Я.Білий. - К.: УВМА, 2007. - Вип.21. - С. 101-105.

Опыт и перспективы оптимизации лечения больных столбняком / Л.С.Бондарев, А.И.Салоникиди, Е.А.Чебалина [и др.] //Сучасні інфекції. - 2004. - №3. - С. 49-52.

Pascual F.B. Tetanus surveillance - United States, 1998-2000. MMWR / F.B.Pascual, E.L.McGinly, L.R.Lanardi [et al.] //Surveill Summ. - 2003. - Vol.52, №3. - P. 1-8.

Бевз Г.В.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ СТОЛБНЯКОМ

Резюме. *Исследованы предикторы повышенной вероятности летального исхода заболевания у больных столбняком. Проанализированы результаты лечения 157 больных. Определено, что факторами риска повышения вероятности летального исхода у больных столбняком являются: возраст более 60 лет, отдышка более 20/мин., лейкопения менее 4,0 Г/л, гипокалиемия менее 3,0 ммоль/л, удельный вес мочи ниже 1014, наличие хронического обструктивного заболевания легких, сахарного диабета, осложненного пневмонией, пролежнями и острой надпочечниковой недостаточностью течения основного заболевания.*

Ключевые слова: *столбняк, предикторы.*

Bevz G.V.

PREDICTION OF THE OUTCOME IN PATIENTS WITH TETANUS

Summary. *The predictors of lethal outcome in patients with tetanus were invastigated. We have analyzed treatment results of 157 patients with tetanus. It has been considered that such circumstances like a patient's age over 60 years, respiratory rate higher than*

20/min, leukopenia with leucocytes level less than 4,0/mm³, serum potassium level less that 3,0 mmol/l, presence of chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, development of any complications (pneumonia, bedsores or acute adrenal insufficiency) are risk factors for lethal outcome in patients with tetanus.
Key words: *tetanus, predictors.*

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Вовчук І.М.
УДК: 616.37.-002.1.-089.
Вовчук І.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЗМІНИ СИСТЕМИ ГОМЕОСТАЗУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БІЛІАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Резюме. *У роботі представлено зміни регуляції агрегатного стану крові у 60 хворих на гострий біліарний панкреатит, ускладнений гострою печінковою недостатністю, що лікувались на базі Вінницького центру хірургії печінки, позапечінкових жовчних шляхів та підшлункової залози.*
Ключові слова: *гострий біліарний панкреатит, печінкова недостатність, гіпокоагуляція, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, агрегатний стан крові.*

Вступ

Проблема лікування гострого панкреатиту є однією з найбільш злободенних у сучасній ургентній абдомінальній хірургії. Епідеміологічне дослідження з вивчення етіології і смертності при гострому панкреатиті, проведене в п'яти європейських країнах, показало, що найбільш частими причинами панкреатиту є алкоголь і жовчнокам'яна хвороба (41% та 37%). Функціональна недостатність печінки, що розвивається в 18-83,9% випадків, при деструктивних формах гострого панкреатиту, значно посилює тяжкість перебігу захворювання і в 40-90% спостережень закінчується загибеллю хворих [Yamenel et al., 2005]. Широко використовуються загальноприйняті методи, які виявляють грубі порушення функції печінки, що мають часом незворотний характер. У зв'язку з цим діагностика печінкової недостатності, прогноз її розвитку у хворих з гострим деструктивним панкреатитом повинні ґрунтуватися не тільки на клінічних, а і на лабораторно-інструментальних даних, що дозволяють у перспективі оцінювати резервні можливості печінки [Ординська, 2006]. Розвиток панкреонекрозу пов'язаний з надмірною активацією протеолізу і процесів ліпопероксидації, внутрішньосудинною гемокоагуляцією, тяжким ендотоксикозом, поліорганною недостатністю та гнійно-некротичними ускладненнями як у самому органі, так і в оточуючих тканинах, що й зумовлює високу летальність. У розвитку ускладнень панкреонекрозу особливого значення набувають системні порушення регуляції агрегатного стану крові, здатні призвести до поліорганної недостатності .

Мета дослідження - оцінити особливості змін у системі регуляції агрегатного стану крові у хворих на гострий біліарний панкреатит (ГБП), ускладнений гострою печінковою недостатністю.

Матеріали та методи

На базі хірургічної клініки кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова та Вінницького центру хірургії печінки, позапечінкових жовчних шляхів та підшлункової залози за період 2005 - 2011 рік обстежено 60 хворих на ГБП, ускладнений гострою печінковою недостатністю. Дослідження системи регуляції агрегатного стану крові включало комплексну оцінку первинного і коагуляційного гемостазу, протизгортаючої активності крові. Інтенсивність першої стадії гемокоагуляції - тромбіногенезу - аналізували за хронометричними показниками, що дозволяють визначити швидкість утворення III фактора за зовнішнім (протромбіновий час) і внутрішнім (час рекальцифікації плазми крові, активований парціальний тромбопластиновий час) механізмами згортання крові [Бондаренко та ін., 2007]. Інтенсивність фібриногенезу оцінювали за тромбіновим часом, стан структурної гемокоагуляції - за вмістом у крові фібриногену. Для аналізу протизгортаючої здатності крові визначали активність антитромбіну III. Первинний гемостаз аналізували за відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації, що дозволяє кількісно та якісно оцінити стан тромбоцитарної ланки первинних механізмів згортання крові [Taccola et al., 2008]. Для визначення інтенсивності внутрішньосудинної гемокоагуляції досліджували 3 показники,комплекс змін яких дозволив діагностувати дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові - активність XII фактора, активність антитромбіну III і вміст у плазмі крові розчинних комплексів фібринмономера. Крім того, для контролю обстежено 60 практично здорових осіб (донори крові). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів. Хронометричні

20/min, leukopenia with leucocytes level less than 4,0/mm³, serum potassium level less that 3,0 mmol/l, presence of chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, development of any complications (pneumonia, bedsores or acute adrenal insufficiency) are risk factors for lethal outcome in patients with tetanus.
Key words: *tetanus, predictors.*

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Вовчук І.М.
УДК: 616.37.-002.1.-089.
Вовчук І.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЗМІНИ СИСТЕМИ ГОМЕОСТАЗУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БІЛІАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Резюме. *У роботі представлено зміни регуляції агрегатного стану крові у 60 хворих на гострий біліарний панкреатит, ускладнений гострою печінковою недостатністю, що лікувались на базі Вінницького центру хірургії печінки, позапечінкових жовчних шляхів та підшлункової залози.*
Ключові слова: *гострий біліарний панкреатит, печінкова недостатність, гіпокоагуляція, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, агрегатний стан крові.*

Вступ

Проблема лікування гострого панкреатиту є однією з найбільш злободенних у сучасній ургентній абдомінальній хірургії. Епідеміологічне дослідження з вивчення етіології і смертності при гострому панкреатиті, проведене в п'яти європейських країнах, показало, що найбільш частими причинами панкреатиту є алкоголь і жовчнокам'яна хвороба (41% та 37%). Функціональна недостатність печінки, що розвивається в 18-83,9% випадків, при деструктивних формах гострого панкреатиту, значно посилює тяжкість перебігу захворювання і в 40-90% спостережень закінчується загибеллю хворих [Yamenel et al., 2005]. Широко використовуються загальноприйняті методи, які виявляють грубі порушення функції печінки, що мають часом незворотний характер. У зв'язку з цим діагностика печінкової недостатності, прогноз її розвитку у хворих з гострим деструктивним панкреатитом повинні ґрунтуватися не тільки на клінічних, а і на лабораторно-інструментальних даних, що дозволяють у перспективі оцінювати резервні можливості печінки [Ординська, 2006]. Розвиток панкреонекрозу пов'язаний з надмірною активацією протеолізу і процесів ліпопероксидації, внутрішньосудинною гемокоагуляцією, тяжким ендотоксикозом, поліорганною недостатністю та гнійно-некротичними ускладненнями як у самому органі, так і в оточуючих тканинах, що й зумовлює високу летальність. У розвитку ускладнень панкреонекрозу особливого значення набувають системні порушення регуляції агрегатного стану крові, здатні призвести до поліорганної недостатності .

Мета дослідження - оцінити особливості змін у системі регуляції агрегатного стану крові у хворих на гострий біліарний панкреатит (ГБП), ускладнений гострою печінковою недостатністю.

Матеріали та методи

На базі хірургічної клініки кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова та Вінницького центру хірургії печінки, позапечінкових жовчних шляхів та підшлункової залози за період 2005 - 2011 рік обстежено 60 хворих на ГБП, ускладнений гострою печінковою недостатністю. Дослідження системи регуляції агрегатного стану крові включало комплексну оцінку первинного і коагуляційного гемостазу, протизгортаючої активності крові. Інтенсивність першої стадії гемокоагуляції - тромбіногенезу - аналізували за хронометричними показниками, що дозволяють визначити швидкість утворення III фактора за зовнішнім (протромбіновий час) і внутрішнім (час рекальцифікації плазми крові, активований парціальний тромбопластиновий час) механізмами згортання крові [Бондаренко та ін., 2007]. Інтенсивність фібриногенезу оцінювали за тромбіновим часом, стан структурної гемокоагуляції - за вмістом у крові фібриногену. Для аналізу протизгортаючої здатності крові визначали активність антитромбіну III. Первинний гемостаз аналізували за відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації, що дозволяє кількісно та якісно оцінити стан тромбоцитарної ланки первинних механізмів згортання крові [Taccola et al., 2008]. Для визначення інтенсивності внутрішньосудинної гемокоагуляції досліджували 3 показники,комплекс змін яких дозволив діагностувати дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові - активність XII фактора, активність антитромбіну III і вміст у плазмі крові розчинних комплексів фібринмономера. Крім того, для контролю обстежено 60 практично здорових осіб (донори крові). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів. Хронометричні

Таблиця 1. Гемокоагуляційний потенціал у хворих на ГБП, ускладнений печінковою недостатністю.

Показник	Госпіталізація (n=60) (M±m)	Виписка (n=60) (M±m)	Група порівняння (n=60) (M±m)
Час рекальцифікації, сек.	68,12±1,72 (p<0,001)	74,2±1,98 (p>0,05)	78,12±2,87
Активований парціальний тромбопластиновий час, сек.	23,76±0,47 (p<0,001)	28,69±0,62 (p<0,001)	35,42±0,89
Протромбіновий час, сек.	38,76±1,48 (p<0,001)	23,86±1,64 (p<0,001)	21,09±1,1
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, од.	20,5±0,67 (p<0,001)	8,54±0,46 (p<0,001)	4,52±0,31
Кількість адгезивних тромбоцитів, %	55,2±1,71 (p<0,001)	46,54±1,42 (p<0,001)	38,14±1,39
Фібриноген, г/л	8,59±0,10 (p<0,001)	2,14±0,09 (p<0,01)	3,72±0,18
Антитромбін III, %	70,34±1,12 (p<0,001)	85,35±1,22 (p<0,001)	96,45±1,46
Активність плазміногену, хв.	28,26±0,87 (p<0,001)	20,51±0,74 (p<0,01)	17,11±0,81
Хагеман-залежний фібриноліз, хв.	23,02±0,86 (p<0,001)	19,1±0,74 (p>0,05)	17,32±0,63
Фібринстабілізуючий фактор, %	71,28±1,24 (p<0,001)	83,25±1,67 (p<0,001)	98,14±1,89

параметри згортання крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбопластиновий час), активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна). Дослідження часу рекальцифікації проводили в плазмі, отриманої після центрифугування крові протягом 5 хв. при 1500 об/хв. У пробірку, поміщену у водяну баню, вносили 0,2 мл буфера Міхаеліса з 0,025 М хлористим кальцієм. Через 1 хв. додавали 0,2 мл плазми і відразу вмикали секундомір. Пробірку періодично струшували й відзначали час утворення ниток фібрину (згортання). Для визначення активованого парціального тромбопластинового часу фіксували час рекальцифікації безтромбоцитарної плазми після стандартизованої контактної (каоліном) і фосфоліпідної (кефаліном) активації згортання крові. У пробірку вносили 0,1 мл досліджуваної плазми та 0,1 мл каолін-кефалінової суміші (кефалін суспензували в 1 мл 0,15 М розчині натрію хлориду, 0,1 мл отриманої суспензії розводили суспензією каоліну у співвідношенні 1:9), перемішували й поміщали пробірку у водяний термостат при 37°С. Через 5 хв. у пробірку додавали 0,1 мл попередньо прогрітого при 37°С 0,025 М розчину кальцію хлориду, одночасно вмикали секундомір. Струшували пробірку й відзначали час утворення згортка. Для визначення протромбінового часу в ступці розтирали 10 мг тромбопластину в 1 мл дистильованої води і центрифугували 20 хв. при 2000 об/хв. У термостат з температурою 37оС ставили 3 пробірки, у кожну з яких вносили 0,1 мл буфера Міхаеліса з 0,025 М кальцієм хлоридом і 0,1 мл суспензії тромбопластину. Через 30 хв. першу пробірку додавали 0,1 мл досліджуваної плазми й одночасно вмикали секундомір. Пробірку струшували до утворення згортка. Для визначення тромбінового часу готували маточний розчин тромбіну з концентрацією 50 од. NIH/мл, для чого до вмісту флакона "Тромбін людини" додавали 2 мл 0,15 М розчину натрію хлориду. З маточного розчину готували робочий розчин з активністю 10 од. NIH/мл розчину (тобто маточний розчин змішували з 0,15 М натрію хлориду у співвідношенні 1:4). Активність робочого розчину тромбіну тестували за плазмою інтактних морських свинок. Робочий розчин тромбіну мав активність 15-18 с. Плазму (0,2 мл) прогрівали протягом 1 хв. у водяному термостаті при 37°С, після чого до неї додавали 0,2 мл робочого розчину тромбіну, одразу включали секундомір і відзначали час утворення згустка при періодичному струшуванні пробірки. При дослідженні активності антитромбіну III розведену плазму інкубували зі стандартною кількістю тромбіну з активністю 10 NIH/мл (частина тромбіну при цьому з'єднується з антитромбіном III), потім за часом згортання фібриногену визначали залишкову активність тромбіну. До 0,2 мл робочого розчину тромбіну додавали 0,1 мл проби (плазма, розведена в 20 разів). Суміш інкубували протягом 2 хв. при 37°С. Потім пробірку виймали з водяної бані, інтенсивно струшували декілька разів для ретракції утвореного згортка. Швидко відбирали 0,2 мл суміші, додавали її до 0,3 мл розчину фібриногену (прогрітого протягом 1 хв. при 37°С) й одночасно вмикали секундомір. Пробірку струшували на фоні світла матової панелітермостата "ТПС-8", фіксували час утворення фібринового згортка. За калібрувальною кривою визначали активність антитромбіну III.

Статистичний аналіз матеріалу проводився за використанням параметричних і непараметричних критеріїв на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Excel 2003та Biostatistica v.7.2.

Дослідження проведено у 60 хворих на ГБП, ускладнений печінковою недостатністю, що відображено у таблиці 1.

Результати. Обговорення

Коагулопатія при ПН має складний ґенез і обумовлена не тільки дефіцитом факторів згортання, але й підвищенням фібринолітичної активності, найбільш ймовірною причиною якої є внутрішньосудинне згортання. При ПН відбувається зниження синтезу факторів згортання крові. Спочатку знижується синтез VII, потім II, IX, X, а при тяжкій печінково-клітинній недостатності також зменшується синтез факторів I, V, XIII. При ме-

ханічній жовтяниці синтез протромбіну порушений не в результаті пошкодження печінки, а через припинення надходження жовчі в кишечник (ахолія). Для синтезу протромбіну необхідний вітамін К, який є жиророзчинним і всмоктується в кишечнику при нормальному перетравленні жиру. Необхідною ж умовою для цього є присутність жовчі у тонкій кишці. Тому деяким хворим показано введення вітаміну К, хоча це рідко приводить до ліквідації коагулопатії. Підвищене споживання факторів згортання крові виникає внаслідок того, що з пошкоджених клітин печінки відбувається виділення в кров тромбопластичних факторів, утворюються тромби, активізується фібринолітична система. Ці процеси потребують підвищеної кількості I, II, V, VII, IX-XI факторів, в результаті чого виникає коагулопатія споживання, тобто виникає тромбо-геморагічний синдром. Геморагічний синдром проявляється кровотечами, що в свою чергу призводить до розвитку гемічної гіпоксії і погіршення трофіка печінки. Кровотечі посилюють гіпопротеїнемію. Кровотечі частіше зустрічаються в шлунково-кишковому тракті, що викликає мікробне бродіння крові в кишечнику, збільшення продукції аміаку та збільшення інтоксикації. Виникаюча коагулопатія призводить до кровотечі, що може бути спонтанною і виникає із слизових оболонок; може спостерігатися кровотеча у шлунково-кишковий тракт або крововилив у речовину головного мозку, що є частою причиною смерті.

Для оцінки стану системи згортання крові найбільш широко використовується дослідження протромбінового часу. Воно дозволяє визначити прогноз і є одним з критеріїв при вирішенні питання необхідності трансплантації печінки [Кебкало-2008].

Оцінюючи динаміку показників судинно-тромбоцитарного гемостазу, встановлено, що при госпіталізації індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (20,5±0,67 од.) та кількість адгезивних тромбоцитів (55,2±1,71%) вірогідно різнилася ($p<0,001$) від показників порівняння (відповідно 4,52±0,31 од.; 38,14±1,39%). Встановлено наявність вірогідної різниці ($p<0,001$) між показниками індексу спонтанної агрегації тромбоцитів (8,54±0,46 од.), кількості адгезивних тромбоцитів (46,54±1,42%) та показниками порівняння .Аналізуючи динаміку змін показників загального коагуляційного потенціалу крові при госпіталізації, з'ясовано, що час рекальцифікації (68,12±1,72 сек.), активований парціальний тромбопластиновий час (23,76±0,47 сек.), протромбіновий час (38,76±1,48 сек.), кількість фібриногену (8,59±0,1г/л), антитромбіну III (70,34±1,12%), плазміногену (28,26±0,87 хв.), значення Хагеман-залежний фібринолізу (23,02±0,86 хв.) та фібринстабілізуючого фактору (71,28±1,24%), вірогідно різнилися ($p<0,001$) від аналогічних показників групи порівняння. Час рекальцифікації (74,2±1,98 сек.) та значення Хагеман-залежного фібринолізу (19,1±0,74 хв.) вірогідно не різнилися ($p>0,05$) від показників порівняння, а значення активованого парціального тромбопластинового часу (28,69±0,62 сек.; $p<0,001$), протромбінового часу (26,86±1,64 сек.; $p<0,001$), фібриногену (4,44±0,09 г/л; $p<0,01$), плазміногену (20,51±0,74 хв.; $p<0,01$), антиплазміну (92,67±1,21%; $p<0,01$), фібринстабілізуючого фактору (83,25±1,67%; $p<0,001$), вірогідно різнилися від аналогічних показників групи порівняння.

Отже, у хворих на ГБП, ускладнений гострою печінковою недостатністю, поступово розвивається прогресуюча хронометрична гіпокоагуляція, зумовлена пригніченням тромбіногенезу як за внутрішнім, так і за зовнішнім механізмами згортання крові, й поєднується з різким гальмуванням процесів фібриногенезу на фоні структурної гіперкоагуляції, про що свідчить підвищення вмісту в крові фібриногену 8,59±0,10 ($p<0,001$).

У хворих на ГБП, ускладнений гострою печінковою недостатністю, у післяопераційному періоді відбувалось зменшення активності антитромбіну III (70,34±1,12%), що призводило до значної гіпокоагуляції. Отже, у хворих короткочасна гіперфібринемія змінюється зниженням вмісту фібрину в крові (2,14±0,09), що відбувається на фоні різкого гальмування процесів фібриногенезу.

На нашу думку, обсяг діагностичних методик для визначення ДВЗ-синдрому в хірургії ГБП, ускладненого гострою печінковою недостатністю, повинен відповідати такому як в гематології і включати дослідження хронометричних параметрів згортання крові, активність антитромбіну III, і вмісту у крові розчинних комплексів фібрин-мономеру.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГБП, ускладнений гострою печінковою недостатністю, поступово розвивається прогресуюча хронометрична гіпокоагуляція, зумовлена пригніченням тромбіногенезу.

2. Підвищення вмісту в крові розчинних комплексів фібринмономера, зниження активності антитромбіну III та пригнічення фібринстабілізуючої здатності крові свідчить, що у хворих на ГБП, ускладнений гострою печінковою недостатністю, розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

У перспективі є доцільним провести морфологічне дослідження печінки при ГБП, ускладнений гострою печінковою дисфункцією.

Список літератури

Вірогідність лабораторних методів дослідження у хворих на гострий біліарний панкреатит /М.М.Бондаренко, С.І.Баранник, Г.О.Ординська [та ін.] //Клінічна хірургія. - 2007. - №2. - С. 89-90.

Кебкало А.Б. Особливості змін в системі регуляції агрегатного стану крові у хворих на панреанекроз /А.Б.Кебкало //Запорізький медичний журнал. - 2011. - Т.13, №1. - С. 9-13.

Молчанова Л.В. Нарушения показателей гемостаза у больных с панкреонекрозом в стадии гнойных осложнений /Молчанова Л.В., Чернышова

Г.Г., Гридчик И.Е. //Анестезиол. и реаниматол. - 2004. - №6. - С. 23-26.
Ординська Г.О. Діагностична і прогностична цінність лабораторних показників гомеостазу у хворих на гострий біліарний панкреатит //Клінічна хірургія. - 2006. - №9. - С. 142-143.
Taccola A. Suun metodo di determinazione quantitativa della aggregabilita plastrinica spontanea /A.Taccola, G.B.Gotti, A.Baruffini [et al.] //Rass. Med. Sper. - 2008. - Vol.27, №12. - P. 795-804.
The effect of activated protein C on experimental acute necrotizing pancreatitis /L.Yamenel, M.R.Mas, B.Comert [et al.] //Critical. Care. - 2005. - №9. - P. 184-190.

Вовчук И.Н.

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГОМЕОСТАЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Резюме. *В работе представлены изменения регуляции агрегатного состояния крови у 60 больных с острым билиарным панкреатитом, осложненным острой печеночной недостаточностью, которые лечились на базе Винницкого центра хирургии печени, внепеченочных желчных путей и поджелудочной железы.*

Ключевые слова: *острый билиарный панкреатит, печеночная недостаточность, гипокоагуляция, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, агрегатное состояние крови.*

Vovchuk I.M.

CHANGES OF BLOOD HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE BILIARY PANCREATITIS COMPLICATED BY ACUTE HEPATIC FAILURE

Summary. *The article presents changes in the regulation of aggregate state of blood in patients with acute biliary pancreatitis complicated by acute hepatic failure. 60 patients treated on the base of Vinnitsa liver surgery centre , extrahepatic biliary tract and pancreas.*

Key words: *acute biliary pancreatitis, hepatic failure, hipokoahulyatsiya syndrome, disseminated intravascular coagulation, physical state of blood.*

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Герасимова О.В.

УДК: 616.248-053:616.133-007.272-036.12

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

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНОГО ТА ІНТРАКРАНІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Резюме. *У статті представлений аналіз показників церебральної гемодинаміки у дітей з бронхіальною астмою різних рівнів контролю та залежно від дотримання базисної терапії. Обстежено 2 групи дітей віком 6-17 років: I група- 70 дітей, які отримували адекватне лікування, II група - 98 пацієнтів, у яких астма залишалась погано контрольованою. Виявлені різні варіанти порушення екстракраніального та інтракраніального кровотоку, які проявлялись вазодилятацією, вазоспазмом, утрудненим венозним відтоком, а також асиметрією правого і лівого басейнів. Ці порушення призводять до гіпоксії головного мозку, що негативно впливає на розвиток дітей.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, церебральна гемодинаміка, діти.*

Вступ

Бронхіальна астма є проблемою світового значення і стоїть у центрі уваги клініцистів різних спеціальностей. Її актуальність обумовлена значним зростанням захворюваності, зміщенням її початку на більш ранній вік, часто важким перебігом і розвитком інвалідності вже в дитячому віці [Нестеренко, 2010; Беш, 2007; Kovesi et al., 2010]. Поширеність бронхіальної астми (БА), за даними офіційної статистики, складає 5-10 % серед дітей [Охотнікова, 2011].

На сьогоднішній день виявлено, що ступінь важкості БА так чи інакше пов'язаний з включенням в патологічний процес інших органів і систем, зокрема нервової та серцево-судинної системи [Пінчук, 2005; Княжевская, 2006; Lavorini, et al., 2008]. Незважаючи на те, що мозкова гемодинаміка є автономною, істотний вплив на неї мають стан серцево-судинної та дихальної систем [Subbarao et al., 2010]. Зміни мозкової гемодинаміки призводять до неадекватного кровопостачання мозку, внаслідок чого може виникати порушення метаболізму та функціонування центральної нервової системи [Бажина, 1990; Константинович, 2010]. Під час нападів ядухи можуть з'являтися головний біль, слабкість, запаморочення, адинамія. Зміни в нервовій системі можуть виникати і після нападу [Ильенкова, 2009; Salpeter et al., 2004].

У нечисленних наукових публікаціях останніх років представлені відомості про порушення церебральної гемодинаміки у дітей, хворих на бронхіальну астму, але вони не дають повного уявлення про характер дисциркуляторних розладів, не враховують рівень контролю та вік дитини, а її діагностика є не досконалою, оцінка виявлених порушень залишається досить складною. Актуальність даної проблеми підкреслюється також тим, що в більшості вітчизняних та зарубіжних досліджень практично не вивчений взаємозв'язок між рівнем контролю астми та порушенням церебральної гемодинам-

Г.Г., Гридчик И.Е. //Анестезиол. и реаниматол. - 2004. - №6. - С. 23-26.
Ординська Г.О. Діагностична і прогностична цінність лабораторних показників гомеостазу у хворих на гострий біліарний панкреатит //Клінічна хірургія. - 2006. - №9. - С. 142-143.
Taccola A. Suun metodo di determinazione quantitativa della aggregabilita plastrinica spontanea /A.Taccola, G.B.Gotti, A.Baruffini [et al.] //Rass. Med. Sper. - 2008. - Vol.27, №12. - P. 795-804.
The effect of activated protein C on experimental acute necrotizing pancreatitis /L.Yamenel, M.R.Mas, B.Comert [et al.] //Critical. Care. - 2005. - №9. - P. 184-190.

Вовчук И.Н.

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГОМЕОСТАЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Резюме. *В работе представлены изменения регуляции агрегатного состояния крови у 60 больных с острым билиарным панкреатитом, осложненным острой печеночной недостаточностью, которые лечились на базе Винницкого центра хирургии печени, внепеченочных желчных путей и поджелудочной железы.*

Ключевые слова: *острый билиарный панкреатит, печеночная недостаточность, гипокоагуляция, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, агрегатное состояние крови.*

Vovchuk I.M.

CHANGES OF BLOOD HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE BILIARY PANCREATITIS COMPLICATED BY ACUTE HEPATIC FAILURE

Summary. *The article presents changes in the regulation of aggregate state of blood in patients with acute biliary pancreatitis complicated by acute hepatic failure. 60 patients treated on the base of Vinnitsa liver surgery centre , extrahepatic biliary tract and pancreas.*

Key words: *acute biliary pancreatitis, hepatic failure, hipokoahulyatsiya syndrome, disseminated intravascular coagulation, physical state of blood.*

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Герасимова О.В.

УДК: 616.248-053:616.133-007.272-036.12

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

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНОГО ТА ІНТРАКРАНІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Резюме. *У статті представлений аналіз показників церебральної гемодинаміки у дітей з бронхіальною астмою різних рівнів контролю та залежно від дотримання базисної терапії. Обстежено 2 групи дітей віком 6-17 років: I група- 70 дітей, які отримували адекватне лікування, II група - 98 пацієнтів, у яких астма залишалась погано контрольованою. Виявлені різні варіанти порушення екстракраніального та інтракраніального кровотоку, які проявлялись вазодилятацією, вазоспазмом, утрудненим венозним відтоком, а також асиметрією правого і лівого басейнів. Ці порушення призводять до гіпоксії головного мозку, що негативно впливає на розвиток дітей.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, церебральна гемодинаміка, діти.*

Вступ

Бронхіальна астма є проблемою світового значення і стоїть у центрі уваги клініцистів різних спеціальностей. Її актуальність обумовлена значним зростанням захворюваності, зміщенням її початку на більш ранній вік, часто важким перебігом і розвитком інвалідності вже в дитячому віці [Нестеренко, 2010; Беш, 2007; Kovesi et al., 2010]. Поширеність бронхіальної астми (БА), за даними офіційної статистики, складає 5-10 % серед дітей [Охотнікова, 2011].

На сьогоднішній день виявлено, що ступінь важкості БА так чи інакше пов'язаний з включенням в патологічний процес інших органів і систем, зокрема нервової та серцево-судинної системи [Пінчук, 2005; Княжевская, 2006; Lavorini, et al., 2008]. Незважаючи на те, що мозкова гемодинаміка є автономною, істотний вплив на неї мають стан серцево-судинної та дихальної систем [Subbarao et al., 2010]. Зміни мозкової гемодинаміки призводять до неадекватного кровопостачання мозку, внаслідок чого може виникати порушення метаболізму та функціонування центральної нервової системи [Бажина, 1990; Константинович, 2010]. Під час нападів ядухи можуть з'являтися головний біль, слабкість, запаморочення, адинамія. Зміни в нервовій системі можуть виникати і після нападу [Ильенкова, 2009; Salpeter et al., 2004].

У нечисленних наукових публікаціях останніх років представлені відомості про порушення церебральної гемодинаміки у дітей, хворих на бронхіальну астму, але вони не дають повного уявлення про характер дисциркуляторних розладів, не враховують рівень контролю та вік дитини, а її діагностика є не досконалою, оцінка виявлених порушень залишається досить складною. Актуальність даної проблеми підкреслюється також тим, що в більшості вітчизняних та зарубіжних досліджень практично не вивчений взаємозв'язок між рівнем контролю астми та порушенням церебральної гемодинам-

іки, що суттєво впливає на перебіг та прогноз захворювання, ефективність застосованого лікування. Великого значення набуває розробка програм детального обстеження та вибору схем адекватної медикаментозної терапії дітей з даною патологією з урахуванням параметрів церебральної гемодинаміки.

Метою роботи була оцінка показників церебральної гемодинаміки у дітей шкільного віку з бронхіальною астмою різних рівнів контролю залежно від дотримання базисної терапії.

Матеріали та методи

Обстеження проводилось на кафедрі педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, на базі хірургічно-торакального відділення Вінницької обласної клінічної лікарні. Загалом було обстежено 168 дітей 6-17 років, хворих на БА та 20 здорових дітей (група контролю). Встановлення та верифікація раніше встановленого клінічного діагнозу бронхіальної астми проводилась згідно з протоколом діагностики та лікування БА в дітей, затвердженого МОЗ України (№767 від 27.12.2005р.), а також відповідно до міжнародної глобальної ініціативи з діагностики та лікування БА [GINA, версії 2006, 2008 та 2009].

Для дослідження екстракраніального та інтракраніального кровотоку в системі загальної та внутрішньої сонних артерій та середньої церебральної артерії відповідно нами використовувалися такі ультразвукові апарати: Hitachi EUB-315 та HP Sonos-2000 за стандартними методиками.

За допомогою доплервазографії нами аналізувався кровообіг в інтракраніальній артерії: середній мозковій артерії (транстемпоральний доступ), в екстракраніальних артеріях: загальній сонній артеріях, внутрішній яремній вені (акустичний доступ на шиї), магістральних судинах .

При доплерехографічному аналізі кровотоку у судинах вимірювали такі параметри гемодинаміки:

Vs - систолічна (максимальна) швидкість кровообігу,

Vd - діастолічна (максимальна) швидкість кровообігу,

Vm - середня швидкість потоку крові,

Vp - максимальна (пікова) швидкість потоку крові.

Також розраховувалися такі показники:

ΔPm - середній градієнт тиску за формулою:

$\Delta Pm = 4\Sigma nVi^2/n$,

ΔPp - максимальний (піковий) градієнт тиску за формулою:

$\Delta Pp = 4Vp^2$ (формула Bernoulli).

Acc - прискорення руху крові за формулою:

Acc = Vp/AT,

де, AT - час прискорення руху крові.

При цьому часові характеристики AT - час прискорення, ET - час вигнання, їх співвідношення AT/ET розраховувалися автоматично за допомогою програми "Trace".

За одержаними даними розраховували так звані кут незалежні індекси:

- індекс судинної резистентності, або індекс Pourcelot за формулою Planiol, Pourcelot [1974]:

RI = (Vs - Vd) / Vs ;

- пульсаторний індекс за формулою Gosling, King [1975]:

PI = (Vs - Vd)/Vm.

Показник міжпівкулевої асиметрії мозкового кровообігу розраховували за формулою:

Ac. = $(A - A_1)$ 100% / A_1,

де, A та A_1 - показники швидкості кровотоку у правій та лівій судині.

Даний показник розраховували для середнього потоку крові. Окремо розраховувався показник міжсудинної асиметрії для загальних сонних артерій та внутрішніх яремних вен. Статистична обробка матеріалу виконувалась при використанні пакета комп'ютерних програм статистичного аналізу "Statistica 6.0" (Stat Soft Inc., США).

Результати. Обговорення

Всі діти, які були включені в дослідження, ранжувалися нами на 2 основні групи: I група - це діти з контрольованою БА (за даними клінічного та інструментального досліджень) - 70 (41,66%) дітей та II група - це діти, які хоча й отримували базисну терапію, але астма залишалась частково контрольованою та неконтрольованою - 98 (58,34%) дітей. Групу контролю склали 20 здорових дітей відповідного віку.

У результаті проведеного нами доплервазографічного дослідження I групи (діти, які дотримувалися базисного лікування) було з'ясовано, що індекс резистентності в судинах інтракраніальної та екстракраніальної ланок церебрального кровообігу, як під час, так і після нападу не досягав вірогідної різниці в порівнянні з групою контролю. Хоча необхідно відмітити, що під час нападу індекс резистентності в обох ланках змінювався в бік підвищення і досягав пограничної з нормою межі (0,74-0,75), що, на нашу думку, може вказувати на активну участь механізмів аутовазорегуляції у відповідь на гостру гіпоксію. При дослідженні показників судинного кровообігу у дітей з частково контрольованою БА, які не дотримувалися базисної терапії та мали часті загострення, застосовували препарати базисної терапії епізодично, виявлені різноспрямовані порушення інтра- та екстракраніального кровообігу. У частини дітей (12 осіб; 29,27%) показник RI мав значення від 0,76 до 0,80, що свідчило про ангіоспазм, при цьому ці показники досягали рівня вірогідності у порівнянні з групою контролю. У 17 дітей (41,46%) за отриманими нами доплервазографічними даними виявлено зменшення систолічної швидкості та збільшення діастолічної швидкості крові в судинах інтра- та екстракраніальної ланок кровообігу та вірогідне зменшення RI=0,55 - 0,54 ($p<0,05$), що вказувало на явища вазодилятації.

Оцінка показників між правою та лівою ланками мозкового кровообігу ілюструє наявність цереброваc-

Таблиця 1. Показники інтра- та екстракраніального кровообігу у дітей шкільного віку з неконтрольованою БА, які дотримувалися базисної терапії (M±m).

Гемодинамічний показник	Група контролю, n=20	Діти I групи	p
		Неконтрольована БА, n=15	
RI a. cerebri med.dex.	0,708±0,046	0,626±0,088	p > 0,05
RI a. cerebri med. sin.	0,713±0,021	0,638±0,087	p < 0,05
RI a. carotis com. dex.	0,630±0,043	0,662±0,124	p < 0,05
RI a. carotis com.sin.	0,632±0,045	0,656±0,123	p < 0,05
RI a. carotis int.dex.	0,632±0,045	0,675±0,062	p < 0,05
RI a. carotis int.sin.	0,640±0,120	0,662±0,076	p > 0,05
Vm v.jugularis int. dex.	0,083±0,005	0,09±0,004	p > 0,05
∆ Pm мм рт.ст. v.jugularis int. dex.	0,028±0,004	0,034±0,002	p > 0,05
Vm v.jugularis int. sin.	0,083±0,005	0,090±0,009	p > 0,05
∆ Pm мм рт.ст. v.jugularis int. sin.	0,027±0,006	0,036±0,004	p > 0,05

Таблиця 2. Показники інтра- та екстракраніального кровообігу у дітей шкільного віку з неконтрольованою БА, які не дотримувалися базисної терапії (M±m).

Гемодинамічний показник	Група контролю, n=20	Діти I групи	p
		Неконтрольована БА, n=15	
RI a. cerebri med.dex.	0,708±0,046	0,722±0,043	p > 0,05
RI a. cerebri med. sin.	0,713±0,021	0,723±0,025	p > 0,05
RI a. carotis com. dex.	0,630±0,043	0,623±0,03	p > 0,05
RI a. carotis com.sin.	0,632±0,045	0,628±0,038	p > 0,05
RI a. carotis int.dex.	0,632±0,045	0,625±0,153	p < 0,05
RI a. carotis int.sin.	0,640±0,120	0,627±0,113	p > 0,05
Vm v.jugularis int. dex.	0,083±0,005	0,095±0,002	p > 0,05
∆ Pm мм рт.ст. v.jugularis int. dex.	0,028±0,004	0,039±0,001	p < 0,05
Vm v.jugularis int. sin.	0,083±0,005	0,097±0,004	p > 0,05
∆ Pm мм рт.ст. v.jugularis int. sin.	0,027±0,006	0,039±0,002	p > 0,05

кулярної дистонії, міжпівкулевої асиметрії кровотоку, яка була нами діагностована у половини дітей II групи.

Найважливішою частиною екстракраніального кровообігу у дітей з БА частково контрольованою, є вивчення венозного відтоку vv. jugularis interna з визначенням кінетично-манометричних характеристик.

Нами виявлено, що венозний відтік був утрудненим серед дітей з частково контрольованою БА, які дотримувалися базисного лікування у 7 (21,87%). У решти дітей змін з боку венозного кровообігу не виявлено або вони не досягали рівня вірогідності (p>0,05). Асиметрія між правою та лівою ланками кровообігу в vv.jugularis interna спостерігалась у 28,12%.

З іншого боку, нами виявлено, що у дітей II групи (діти, астма у яких була неконтрольованою через недотримання базисної терапії та режимів призначення препаратів) показники RI судин також залежали від наявності чи відсутності загострення. Нами виявлено, що в період між нападами майже в усіх дітей (81,8%) спостерігалося граничне збільшення RI (0,74-0,75) та відповідне збільшення систолічної швидкості кровообігу в інтра- та екстракраніальній ланках. Під час нападу ядухи, при несистематичному застосуванні препаратів базисної терапії у частини дітей спостерігалося збільшення індексу резистентності - 36,3% (12 дітей) та зменшення індексу резистентності - 33,3% (11 дітей). Необхідно відмітити, що відхилення цих показників від нормальних було незначним (RI=0,75-0,76 та 0,58-0,55) і скороминучим, що, на нашу думку, може вказувати на дисбаланс ауторегулюючих механізмів у відповідь на епізоди гострої гіпоксії на тлі незначно вираженої хронічної.

Найбільш значні зміни, під час аналізу отриманих даних були нами виявлені в церебральній гемодинаміці у дітей з неконтрольованою БА. Це, на нашу думку, пояснюється станом хронічної гіпоксії та виснаженням механізмів ауторегуляції тонусу судин цереброваскулярної ланки кровообігу. Важкість БА визначає ступінь та вираженість гіпоксії у дітей. Гіпоксія, особливо хронічна, призводить до значного порушення механізмів регуляції організму в цілому, це ж стосується і тонусу судин церебрального кровотоку. Доплервазографічне дослідження судин інтра- та екстракраніальної ланки кровообігу у дітей з неконтрольованою БА показало різноспрямовану реакцію тонусу судин, що проявлялося вазоспазмом або ангіодилятацією. Нами виявлено, що у частини дітей (28,21%) RI збільшувався до 0,80-0,82 та сягав достовірних значень у порівнянні з дітьми групи контролю. У іншої групи дітей (46,15%) RI знижувався до критичних значень 0,46-0,42 (p<0,05). Такі різноспрямовані коливання RI та відповідно систолічної та діастолічної швидкостей кровотоку у церебральних судинах свідчили про дискоординацію та декомпенсацію механізмів ауторегуляції судинного тонусу. До того ж нами була визначена у 56,41% дітей з неконтрольованою БА асиметрія між правою та лівою ланками інтра- та екстракраніальної ланками церебрального кровотоку. Необхідно відмітити, що найбільші зміни показників церебрального кровообігу (RI, Vs, Vd) в бік збільшення або в бік зменшення спостерігалася в групі дітей, де астма була неконтрольованою в результаті недотримання режиму та доз базисної терапії (табл. 1,2).

Порушення венозного кровотоку були більше притаманні дітям з неконтрольованою БА, що, на нашу дум-

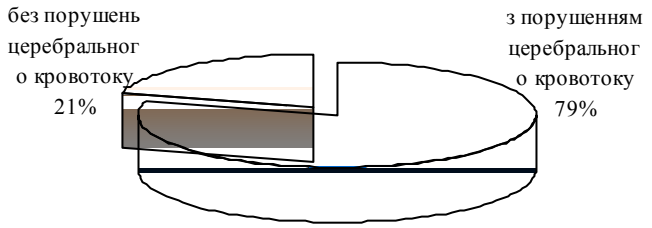


Рис 1. Частота порушення церебрального кровотоку при контрольованій бронхіальній астмі.

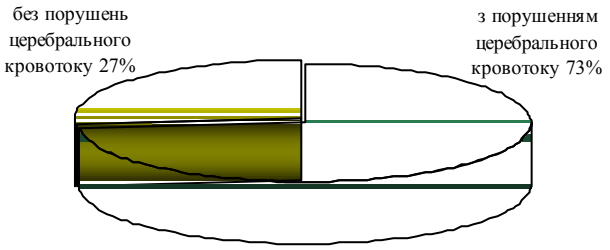


Рис. 2. Частота порушення церебрального кровотоку при частково контрольованій бронхіальній астмі.

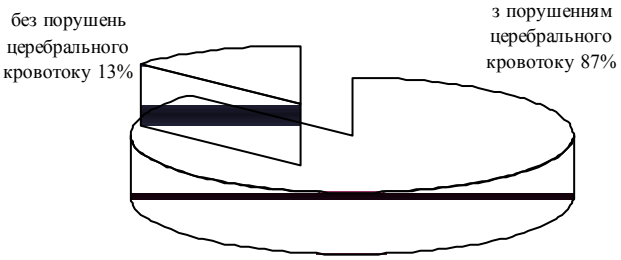


Рис. 3. Частота порушення церебрального кровотоку при неконтрольованій бронхіальній астмі.

ку, слугувало ознаками декомпенсації процесів ауторегуляції судинного тонусу. Ці зміни проявлялися головним чином у вигляді порушення відтоку з вен (зростання манометричних показників на тлі уповільнення швидкості кровоплину) та асиметрії венозного кровотоку. Необхідно також відзначити, що такі порушення спостерігалися у дітей з неконтрольованою БА навіть за умов дотримання ними базисної терапії астми, що свідчило про необхідність включення в схеми лікування БА патогенетично обґрунтованої терапії порушень екстра- та інтракраніального кровотоку.

У групі дітей з неконтрольованою БА, які не дотримувалися базисної терапії, середня швидкість кровоплину (Vm) внутрішніх яремних вен була найбільшою, серед усіх обстежених за вираженістю судинних розладів мозкового кровообігу та вказувала на патологічну реакцію судин екстракраніальної ланки кровоплину, що в практиці також мало враховується при створенні програм терапії та реабілітації дітей з БА.

У цілому венозна асиметрія була більш поширеною у дітей з неконтрольованою БА у порівнянні з артеріальною ланкою інтракраніальної гемодинаміки. За даними проведеного нами статистичного аналізу, найбільше ця асиметрія була притаманна дітям з неконтрольованою БА, які не дотримувались базисної терапії. До того ж асиметрія мозкового кровообігу, на нашу думку, може вказувати на наявність мозкових циркуляторних розладів дистонічного типу і може слугувати основою для подальшого прогресування цереброваскулярної патології. Таким чином, виявлені патологічні зміни з боку церебрального кровообігу у дітей з неконтрольованою БА свідчать про значний вплив хронічної гіпоксії на стан судинних механізмів ауторегуляції та призводять до розвитку гіпоксії тканин головного мозку дитини.

Усі діти які нами досліджувалися були розподілені на групи з порушеннями церебральної гемодинаміки (I група) та без порушень (II група). Представлені дані вказують на те, що серед дітей з контрольованою БА до I групи потрапили 58 (79,45%) без порушень та 15 (20,55%) дітей з порушеннями церебральної гемодинаміки, до II групи частково контрольованою БА - 41 дитина (73,21%) без порушень, 15 дітей (26,79%) з порушеннями церебральної гемодинаміки, відповідно - з неконтрольованою - 34 (87,18%) та 5 (12,82%). Представлені нами дані свідчать про те, що кількість дітей без порушень церебрального кровотоку зменшується прямо пропорційно в залежності від рівня контролю БА. Частота виявлених порушень залежно від рівня контролю астми представлена на рисунках 1, 2, 3.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При загальній оцінці стану церебрального кровотоку, як інтракраніального так і екстракраніального, нами виявлено, що діагностовані порушення залежать певним чином від рівня контролю бронхіальної астми у дітей та факту дотримання базисної терапії основного захворювання.

Коливання виявлених змін в залежності від рівня контролю БА виявило, що у дітей з контрольованою БА - діагностовані зміни носять компенсаторний та функціональний характер, та майже не відрізняються від нормальних вікових показників та показників групи контролю в міжприступний період. В період загострення - показники хоча і досягають пограничних значень, та все ж являються скороминучими.

В той же час оцінка показників церебрального кровотоку у дітей з частково контрольованою БА виявила порушення механізмів ауторегуляції судинного тонусу та кровотоку. Характер виявлених змін мав більше рис патологічних, ніж функціональних, однак за умов ретельного виконання базисного лікування БА - переходив в функціональний. Тим не менш виявлені зміни потребують, на нашу думку, застосування спеціальних патогенетичних програм терапії в залежності від характеру виявлених порушень.

2. Особливою групою, на підставі проведеного дослідження церебрального кровотоку, є група дітей з неконтрольованою БА. Виявлені зміни у даної групи дітей

мали виключно декомпенсований характер, при тому навіть у частини дітей, які повністю дотримувалися базисного лікування астми. З огляду на це, всі діти з неконтрольованою астмою потребують призначення патогенетично обґрунтованого лікування в залежності від характеру та ступеня порушень, що діагностовані.

Список літератури

Бажина О.И. Особенности нервной системы при бронхиальной астме у детей. автореф. дис. на соиск. уч. степени к. мед. наук /О.И. Бажина. - Харьков., 1990, 26 с.

Балаболкин И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей /И.И.Балаболкин //Педиатрия. - 2009. - Т.87, №2. - С. 6-11.

Беш Л.В. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей /Л.В.Беш, І.З.Мушак //Український пульмонологічний журнал. - 2007. - №4. - С. 56-59.

Ильенкова Н.А. Оценка влияния комплексного лечения бронхиальной астмы на уровень контроля заболевания у детей /Н.А.Ильенкова, Л.В.Степанова //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - Т.54. - №1. - С. 76-79.

Княжеская Н.П. Современные аспекты диагностики бронхиальной астмы / Н.П.Княжеская //Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2006. - №2. - С. 17-22.

Консантинович Т.В. Деякі питання діагностики та фармакотерапії тривожних, невротичних та депресивних станів при бронхіальній астмі / Т.В.Консантинович //Сімейна медицина. - 2010. - №1. - С. 88-94.

Науменко Ж.К. Возможности эхокардиографии в пульмонологической практике /Ж.К.Науменко, Г.В.Неклюдова //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2009. - №1. - С. 7-10.

Нестеренко З.В. Современные клинические особенности бронхиальной астмы у детей /З.В.Нестеренко //Астма та алергія. - 2010. - №1-2. - С. 39-41.

Охотнікова О.М. Бронхіальна астма у дітей /О.М.Охотнікова //Журнал сучасного лікаря. Мистецтво лікування. - 2011. - №1. - С. 41-51.

Пінчук О.О. Зміни гемоциркуляторних і респіраторних показників при бронхіальній астмі різного ступеня тяжкості у дітей /О.О.Пінчук //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - №1. - С. 10-13.

Achieving control of asthma in preschoolers /T.Kovesi, S.Schuh, S.Spier [et al.] // Can. Med. Assoc. J. - 2010. - Vol.182. - P. 172-183.

Lavorini F. Achieving asthma control: the key role of inhalers /F.Lavorini, L.Corbetta //Breathe. - 2008. -Vol.5. - №2. - P. 121-131.

Salpeter S.R. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis /S.R.Salpeter, T.M.Ormiston, E.E.Salpeter //Chest. - 2004. - Vol.125. - P. 2309-2321.

Subbarao P. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors /P.Subbarao, P.J.Mandhane, M.R.Sears //Can. Med. Assoc. J. - 2010. - Vol.27. - P. 181-190.

Герасимова Е.В.

ОСОБЕНОСТИ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОГО И ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Резюме. *В статье представлен анализ показателей церебральной гемодинамики у детей с бронхиальной астмой разных уровней контроля в зависимости от соблюдения базисной терапии. Обследовано 2 группы детей в возрасте 6-17 лет: I группа-70 детей, которые получали адекватное лечение, II группа- 98 детей, у которых астма оставалась плохо контролируемой. Выявлены различные варианты нарушения экстра- и интракраниального кровотока, которые проявлялись вазоспазмом, вазодилятацией, затруднённым венозным оттоком, а также ассиметрией правого и левого бассейнов. Эти нарушения приводят к гипоксии головного мозга, что негативно влияет на развитие детей.*

Ключевые слова: *бронхиальная асма, церебральная гемодинамика, дети.*

Herasymova O.V.

THE FEATURES OF EXTRACRANIAL AND INTRACRANIAL BLOOD FLOW IN CHILDREN HAVINGBRONCHIAL ASTHMA

Summary. *In the article the analysis of indexes of cerebral hemodynamics of the children with bronchial asthma of different degree of weight depending on the observance of base therapy of asthma are given. Two groups of children at the age from 6 till 17 years old are inspected: I - group is 70 children which got adequate treatment, and II group is 98 patients, in which asthma remained controlled badly. Different variants are exposed violation of exstra- and intracranial blood stream, which showed up vasodilatation, vazospasm, difficulty venous outflow and asymmetry of right and left pools. These violations result in the hypoxia of cerebrum, which influences negatively on development of the children.*

Key words: *bronchial asthma, cerebral hemodynamics, children.*

Стаття надійшла до редакції 16.11.2011 р.

© Годлевська Н.А., Старовєр А.В.

УДК: 618.146-002.193:578.827.1

Годлевська Н.А., Старовєр А.В.

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

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗИД В ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПАПІЛОМОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Резюме. *У статті представлені результати власного досвіду застосування препарату Протефлазид (перорально та місцево) в якості монотерапії захворювань шийки матки, викликаних вірусом папіломи людини. Встановлено, що лікування препара-*

мали виключно декомпенсований характер, при тому навіть у частини дітей, які повністю дотримувалися базисного лікування астми. З огляду на це, всі діти з неконтрольованою астмою потребують призначення патогенетично обґрунтованого лікування в залежності від характеру та ступеня порушень, що діагностовані.

Список літератури

Бажина О.И. Особенности нервной системы при бронхиальной астме у детей. автореф. дис. на соиск. уч. степени к. мед. наук /О.И. Бажина. - Харьков., 1990, 26 с.

Балаболкин И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей /И.И.Балаболкин //Педиатрия. - 2009. - Т.87, №2. - С. 6-11.

Беш Л.В. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей /Л.В.Беш, І.З.Мушак //Український пульмонологічний журнал. - 2007. - №4. - С. 56-59.

Ильенкова Н.А. Оценка влияния комплексного лечения бронхиальной астмы на уровень контроля заболевания у детей /Н.А.Ильенкова, Л.В.Степанова //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - Т.54. - №1. - С. 76-79.

Княжеская Н.П. Современные аспекты диагностики бронхиальной астмы / Н.П.Княжеская //Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2006. - №2. - С. 17-22.

Консантинович Т.В. Деякі питання діагностики та фармакотерапії тривожних, невротичних та депресивних станів при бронхіальній астмі / Т.В.Консантинович //Сімейна медицина. - 2010. - №1. - С. 88-94.

Науменко Ж.К. Возможности эхокардиографии в пульмонологической практике /Ж.К.Науменко, Г.В.Неклюдова //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2009. - №1. - С. 7-10.

Нестеренко З.В. Современные клинические особенности бронхиальной астмы у детей /З.В.Нестеренко //Астма та алергія. - 2010. - №1-2. - С. 39-41.

Охотнікова О.М. Бронхіальна астма у дітей /О.М.Охотнікова //Журнал сучасного лікаря. Мистецтво лікування. - 2011. - №1. - С. 41-51.

Пінчук О.О. Зміни гемоциркуляторних і респіраторних показників при бронхіальній астмі різного ступеня тяжкості у дітей /О.О.Пінчук //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - №1. - С. 10-13.

Achieving control of asthma in preschoolers /T.Kovesi, S.Schuh, S.Spier [et al.] // Can. Med. Assoc. J. - 2010. - Vol.182. - P. 172-183.

Lavorini F. Achieving asthma control: the key role of inhalers /F.Lavorini, L.Corbetta //Breathe. - 2008. -Vol.5. - №2. - P. 121-131.

Salpeter S.R. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis /S.R.Salpeter, T.M.Ormiston, E.E.Salpeter //Chest. - 2004. - Vol.125. - P. 2309-2321.

Subbarao P. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors /P.Subbarao, P.J.Mandhane, M.R.Sears //Can. Med. Assoc. J. - 2010. - Vol.27. - P. 181-190.

Герасимова Е.В.

ОСОБЕНОСТИ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОГО И ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Резюме. *В статье представлен анализ показателей церебральной гемодинамики у детей с бронхиальной астмой разных уровней контроля в зависимости от соблюдения базисной терапии. Обследовано 2 группы детей в возрасте 6-17 лет: I группа-70 детей, которые получали адекватное лечение, II группа- 98 детей, у которых астма оставалась плохо контролируемой. Выявлены различные варианты нарушения экстра- и интракраниального кровотока, которые проявлялись вазоспазмом, вазодилятацией, затруднённым венозным оттоком, а также ассиметрией правого и левого бассейнов. Эти нарушения приводят к гипоксии головного мозга, что негативно влияет на развитие детей.*

Ключевые слова: *бронхиальная асма, церебральная гемодинамика, дети.*

Herasymova O.V.

THE FEATURES OF EXTRACRANIAL AND INTRACRANIAL BLOOD FLOW IN CHILDREN HAVINGBRONCHIAL ASTHMA

Summary. *In the article the analysis of indexes of cerebral hemodynamics of the children with bronchial asthma of different degree of weight depending on the observance of base therapy of asthma are given. Two groups of children at the age from 6 till 17 years old are inspected: I - group is 70 children which got adequate treatment, and II group is 98 patients, in which asthma remained controlled badly. Different variants are exposed violation of exstra- and intracranial blood stream, which showed up vasodilatation, vazospasm, difficulty venous outflow and asymmetry of right and left pools. These violations result in the hypoxia of cerebrum, which influences negatively on development of the children.*

Key words: *bronchial asthma, cerebral hemodynamics, children.*

Стаття надійшла до редакції 16.11.2011 р.

© Годлевська Н.А., Старовєр А.В.

УДК: 618.146-002.193:578.827.1

Годлевська Н.А., Старовєр А.В.

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

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗИД В ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПАПІЛОМОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Резюме. *У статті представлені результати власного досвіду застосування препарату Протефлазид (перорально та місцево) в якості монотерапії захворювань шийки матки, викликаних вірусом папіломи людини. Встановлено, що лікування препара-*

том призвело до нормалізації стану шийки матки у 68,8% випадків, у 31,2% жінок відбувся частковий регрес захворювання, зменшення вірусного навантаження до клінічно малозначущих рівнів. Це дозволяє уникнути деструктивного лікування або зменшити площу деструкції патологічно зміненої ділянки шийки матки, що особливо важливо у жінок, які не народжували.
Ключові слова: *патологія шийки матки, папіломавірус людини, Протефлазид.*

Вступ

Серед гінекологічних захворювань особливої уваги заслуговують патологічні стани шийки матки, які передують розвитку раку цього органа, оскільки незважаючи на зовнішню локалізацію, діагностика та призначення адекватного лікування проводиться з запізненням, і тому серед жіночих онкологічних захворювань злоякісні новоутворення шийки матки займають переважне місце в структурі смертності, в тому числі і молодих жінок.

Згідно з літературними та статистичними даними протягом року в світі діагностується більше ніж 370 тисяч нових випадків раку шийки матки, важливою особливістю якого є тривалий безсимптомний перебіг. Переважна кількість жінок звертається до лікаря тільки при виражених симптомах гінекологічних захворювань.

Рак шийки матки є кінцевою стадією патологічного процесу, якому передують різні проміжні етапи. Безумовно, не всі захворювання шийки матки відносять до передракових станів, однак всі вони потребують грамотної своєчасної діагностики та адекватного лікування.

Сьогодні однією з основних причин виникнення раку шийки матки гінекологи всього світу вважають папіломавірус людини (ПВЛ). Вперше цю проблему почали обговорювати ще в середині 70-х років. Популяційними дослідженнями доведено, що рак шийки матки не менше ніж у 95-99% випадків асоційований з ПВЛ [Бебнева, Прилепская, 2001; Вакуленко и др., 2006; Jin et al., 1999].

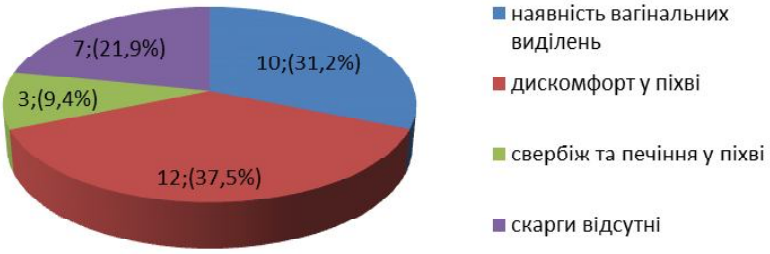
Найбільш часто інфікування ПВЛ відбувається у віці 16-25 років, однак майже в 70% випадків інфекція має транзиторний характер. Клінічні прояви ПВЛ частіше спостерігаються в більш зрілому віці, внаслідок зниження рівня імунного захисту, що нерідко супроводжується процесами передпухлинної та пухлинної трансформації враженого епітелію. Характерною особливістю ПВЛ є здатність викликати проліферацію епітелію шкіри та слизових оболонок, в тому числі і генітального тракту. Доказано існування більше, ніж 130 типів папіломовірусів, які відрізняються за будовою ДНК.

Основним шляхом передачі ПВЛ у жінок фертильного віку є статевий. Передача ПВЛ відбувається переважно при статевому акті, в тому числі нетрадиційному (гомосексуальному, орогенітальному, аногенітальному), крім цього, передача збудника можлива трансплацентарно та інтранатально, а також контактно-побутовим шляхом через руки та медичний інструментарій. Але найбільш значущими факторами ризику ПВЛ вважаються: ранній початок статевого життя, наявність багатьох статевих партнерів, наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом, шкідливі звички, соматичні захворювання, які супроводжуються зниженням імунітету, багатонароджуючі жінки, тривале (більше 5 років) використання гормональних контрацептивів, гормонзалежні процеси, при яких спостерігається гіперестрогенія, тривале застосування внутрішньоматкових контрацептивів, дефіцит вітамінів А, С та бета-каротину в дієті, жінки, у партнерів яких визначений рак головки статевого члена, імунодефіцитні стани, включаючи СНІД, індивідуальна генетична схильність до гінекологічних злоякісних процесів.

Штами ПВЛ поділяються на типи високо та низькоонкогенного ризику. Типи ПВЛ високого онкогенного ризику: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 70. Типи ПВЛ низького онкогенного ризику: 6, 11, 42, 43, 44. Однак, виявлення навіть вірусів високого онкогенного ризику не свідчить про те, що є передраковий стан шийки матки або рак. При злагодженості роботи імунної системи ці віруси протягом року можуть самостійно ліквідуватися власним організмом навіть без лікування. Така очікувальна тактика допустима за відсутності виражених змін епітелію шийки матки, при нормальних результатах ПАП-тесту (цитологічне дослідження). Цитологічне дослідження (онкоцитологія, ПАП-тест, цитоморфологічне дослідження епітелію шийки матки) - обстеження, яке жінка має проходити щорічно. Дослідження дозволяє підтвердити або спростувати наявність передраку та раку шийки матки. Передраковий стан шийки матки - дисплазія - вважається застарілою назвою. На сьогодні використовують термін цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, скорочено - ЦІН. Всі ці терміни означають передрак шийки матки - проміжний стан між здоровою шийкою матки та раком [Бебнева, Прилепская, 2001; Волошина и др., 2005; Bosh, 2005; Woodman et al., 2001; Tseng et al., 1997].

Реплікація вірусної ДНК і синтез пов'язаних с нею капсидних білків змінюють клітинний цикл враженого епітелію та призводять до розвитку клітинної атипії. Поки ПВЛ знаходиться в епісомальному стані, спостерігаються доброякісні процеси. Епітеліальна неоплазія виникає при інтеграції вірусу в геном клітини. Важливим моментом лікування є виявлення початкових змін шийки матки (ЦІН I), тому що на стадії ЦІН II та III ізольоване призначення противірусних препаратів не призведе до зупинки процесу пухлинної трансформації, оскільки інфіковані клітини не мають вірусу в традиційному розумінні.

Ступінь (стадія) ЦІН шийки матки визначається за глибиною проникнення патологічного процесу (порушення клітинних перетворень у шарах епітелію): ЦІН I (легка дисплазія) визначається тоді, коли епітелій шийки матки вражений у глибину на одну третину його товщини; ЦІН II (помірна дисплазія) - епітелій шийки матки вражений на глибину не більше двох третин;



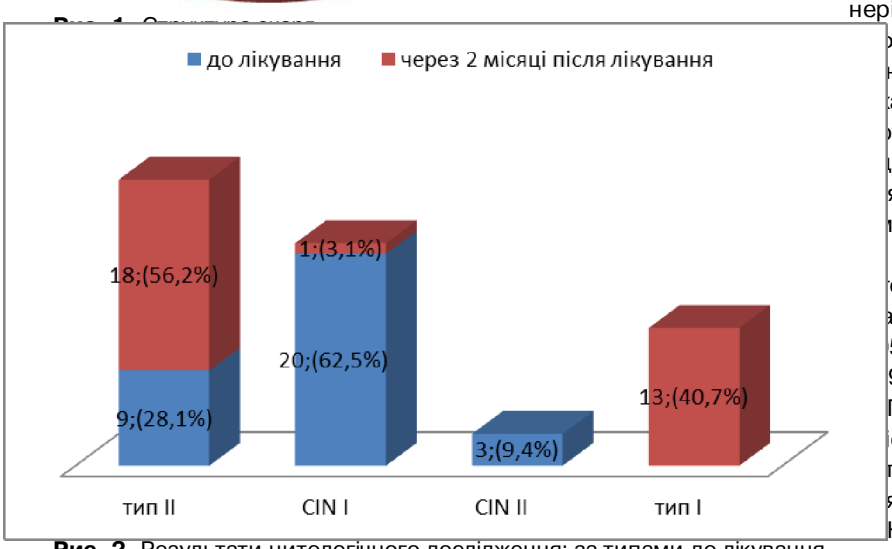


Рис. 2. Результати цитологічного дослідження: за типами до лікування та через 2 місяці після лікування.

ЦІН III (виражена дисплазія або рак in situ) - епітелій шийки матки вражений на глибину більше двох третин.

Причини розвитку ЦІН шийки матки такі: екзогенні (отримані зовні) - інфікування ПВЛ, герпес (герпетична інфекція), інфекції, які передаються статевим шляхом (хламідіоз, мікоплазмоз, гонорея, трихомоніаз); ендогенні фактори (фактори внутрішнього середовища організму) - гормональні порушення, зниження імунних властивостей захисту, тощо;змішані фактори.

Патологія шийки матки в більшості випадків протягом тривалого часу перебігає безсимптомно, часто дає про себе знати лише при приєднанні запальних процесів шийки матки та піхви. В таких випадках клінічна картина проявляється: виділеннями з піхви незвичного кольору та консистенції, свербіжем, контактними кровотечами, які виникають при травматизації шийки матки гігієнічними тампонами або під час статевого акту. Відчуття дискомфорту та больові відчуття в ділянці малого тазу спостерігаються вкрай рідко.

Діагностика патології шийки матки не викликає утруднень. Обстеження включає різні клінічні, інструментальні та лабораторні методики, а саме: огляд шийки матки в дзеркалах; кольпоскопію; цитологічне дослідження мазка; ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) на віруси та патогенні бактерії; гістологічне дослідження (біопсія шийки матки).

Згідно з загальноприйнятими стандартами лікування вражені клітини мають бути видалені за допомогою деструктивного впливу (кріодеструкції, лазервапоризації, електро- або радіохвильового лікування) [Иванова и др., 1998; Киселев, 2004]. Сформульована за останній час тенденція до необгрунтовного та агресивного хірургічного лікування жінок, які інфіковані ПВЛ, в якості єдиного методу нерідко приводять до ускладнень (рубцева формація шийки матки, істміко-цервікальна недостатність та інші, що особливо не-кано жінкам, які не народжували або пла-ть повторну вагітність) та рецидивів пе-пухлинних захворювань, частота яких ягає 30-65%, що пов'язано зі збереженням етіопатогенетичного фактору - вірус-інфекції. Враховуючи це, всі хірургічні оди лікування повинні поєднуватись з ет-атогенетичною терапією [Волошина и др., 5; Воробйова, Лигирда, 2001; Jin et al., 9].

Препаратів, що діють виключно на ПВЛ, снує. Найбільш часто для лікування ПВІ тосовують інтерферони та різні імуномо-ятори.

Найбільш ефективним і оптимальним є поєднання системного та місцевого введення препаратів безпосередньо в вогнище враження, що забезпечує його високу терапевтичну концентрацію в місці локалізації інфекційного процесу, стимулює синтез факторів місцевого та загального імунітету [Вакуленко та ін., 2001; Tseng et al., 1997].

У цьому напрямку особливу увагу привертає противірусний препарат Протефлазид (розробник НВК "Екофарм", Україна). Препарат представляє собою розчин, в 1 мл якого міститься рідкий екстракт (1:1), отриманий з суміші трави Щучки дернистої (Herba Calamagrostis epigeios L.) та трави Вейника наземного (Herba Deschampsia caespitosa L.), до складу якого входить не меншее 0,32 мг флавоноїдів в перерахунку на рутин і не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту; допоміжні речовини: спирт етиловий 96%.

Флавоноїдні глікозиди, які екстрагуються з диких злаків Deschampsia caespitosa L. та Calamagrostis epigeios L., пригнічують вірусоспецифічні ферменти - ДНК-полімеразу, тимідинкіназу і зворотню транскриптазу у вірусінфікованих клітинах. Це призводить до зниження або повного блокування реплікації вірусів.

Одночасно Протефлазид викликає збільшення продукції ендогенних альфа- і гама-інтерферонів до фізіологічно активного рівня, що збільшує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції. Клінічними дослідженнями встановлено, що за умови тривалого щодобового прийому препарату не відбувається рефрактерності імунної системи, завдяки

Таблиця 1. Кольпоскопічні ознаки у жінок з патологією шийки матки, асоційованої з ПВЛ, до та через 2 місяці після лікування (n=32).

Кольпоскопічна ознака	До лікування (%)	Через 2 місяці після лікування (%)
Гіперемія	71,9	12,5
Ніжний оцтовобілий епітелій	25	9,4
Гострокінцеві кондиломи	18,8	0
Ніжна мозаїка	15,6	0
Ніжна пунктуація	12,5	0
Поля дисплазії	9,4	0
Оцтовобілий епітелій	6,3	0
Доброякісна зона трансформації	0	15,6
Ектопія циліндричного епітелію	0	12,5
Нормальна картина	0	50

Примітка. Сума перевищує 100%, оскільки спостерігалось поєднання ознак.

Таблиця 2. Вірусне навантаження ПВЛ до та через 2 місяці після лікування (n=32).

Показник	Вірусне навантаження (Lg ПВЛ/10^5 клітин)
До лікування	5,9±0,35
Через 2 місяці після лікування	2,3±0,33
Ефект лікування	-3,6*±0,45

Примітка. * - $p<0,05$.

чому нормалізується імунний статус людини. Це дає можливість використовувати препарат протягом тривалого періоду лікування хронічних інфекцій.

Препарат має антиоксидантну активність, оскільки попереджує накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів та цим пригнічує перебіг вільнорадикальних процесів. Препарат є модулятором апоптозу, підсилює дію апоптозіндукуючих речовин.

Препарат добре переноситься. Серед побічних дій в окремих випадках може бути підвищення температури тіла до 38°С на 3-10 день терапії препаратом, диспепсичні розлади, алергічні прояви.

Протипоказаннями до використання Протефлазиду є підвищена чутливість до препарату та виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки в стадії загострення.

Мета дослідження - вивчити ефективність застосування в якості комбінованої монотерапії препарату Протефлазид внутрішньо та місцево при патології шийки матки, викликаної ПВЛ.

Матеріали та методи

Нами було обстежено та проліковано 32 жінки з патологією шийки матки, викликаною різними штамами ПВЛ. Відбір пацієнток та оцінка ефективності лікування проводились на підставі цитологічного, кольпоскопічного, гістологічного досліджень та визначення вірусного навантаження ПВЛ. Визначення показників проводилось до та через 2 місяці після лікування (згідно з вимогами інструкції до препарату Протефлазид). Всі жінки проходили обстеження та лікування на базі жіночої консультації Вінницького міського клінічного пологового будинку №1. Бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження вагінальних виділень, ПЛР зіскобу з цервікального каналу на наявність безумовно патогенної інфекції (Neisseria gonorrhoeae, Trich.vaginalis, Chl.trachomatis, Myc.genitalis), папіломавірусної інфекції 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67 типів з кількісною оцінкою (аналітична чутливість тест-системи для кількісного визначення ПВЛ 1-5x10^3 копій/мл), вірусу герпесу 2-го типу та цитомегаловірусу проведені в лабораторії Synevo.

Кольпоскопію проводили за допомогою кольпоскопу Scaner MK-300 (Україна) з використанням судинних тестів. Матеріал для цитологічного дослідження отримували з ендоцервіксу за допомогою цервікальної щіточки, з ектоцервіксу - за допомогою легкого зішкрябування шпателем. Біопсія проводилась під кольпоскопічним контролем з ділянки найбільш виражених патологічних змін за допомогою конхотому.

Критеріями включення були: наявність патології шийки матки, асоційованої лише з ПВЛ різних штамів, бажання та можливість жінки лікуватись.

Критерії виключення: наявність цервікальної інтраепітеліальної неоплазії III ступеня, мікст-інфекцій, вік до 23 років (можливість вроджених змін шийки матки), вагітність.

Жінкам було проведено лікування в якості монотерапії препаратом Протефлазид внутрішньо за схемою: 1 тиждень по 7 крап. 2 рази на добу, 2-3 тиждень - по 15 крап. 2 рази на добу, з 4-го тижня - по 12 крап. 2 рази на добу. Курс лікування тривав 3 місяці без перерви. Необхідну кількість препарату капали в воду (1-2 столові ложки), приймали за 10-15 хвилин до їжі (згідно з інструкцією до препарату). Препарат також застосовували місцево у вигляді вагінальних тампонів (20-25 крапель протефлазиду розчиняли у 10 мл фізіологічного розчину хлориду натрію, вводили у піхву на ніч протягом місяця, окрім днів менструації). Аналогічна схема перорального прийому препарату була запропонована статевим партнерам жінок. Протягом усього курсу лікування та до проведення контрольного обстеження пацієнтки використовували презерватив, як засіб попередження реінфікування.

Після проведеного лікування при наявності часткового регресу проводили кріодеструкцію змінених ділянок шийки матки.

Результати. Обговорення

В обстеженій групі жінок віком 23-30 років було 21(65,6%), 30-35 років - 11 (34,4%) осіб. Середній вік початку статевого життя склав 17,3±0,9 років. Більшість жінок (25-78,1%) мали 2 та більше статевих партнерів. Жінок, які не народжували було 17 (53,1%), однак всі

жінки планували народження дітей в майбутньому.

Причиною звернення до гінеколога були такі скарги (рис. 1): наявність вагінальних виділень - у 10 (31,2%); дискомфорт у піхві - у 12 (37,5%); свербіж та печіння у піхві - у 3 (9,4%); скарг не мали - 7 (21,9%).

Звертає на себе увагу, що кожна п'ята жінка не підозрювала в себе наявність будь-якої патології, візит до лікаря мав профілактичний характер, що підкреслює необхідність заохочення жінок до відвідування гінеколога хоча б 1 раз на рік навіть за відсутності будь-яких скарг з обов'язковим проведення цитологічного скринінгу (рис. 2).

Встановлено, що переважна кількість жінок (23 особи, 71,9%) мали ЦІН 1-II ступеня. Після проведеного лікування нормалізацію цитологічної картини (1 тип) відмічено в 40,7% випадків, покращення - в 56,2% випадків, в 3,1% - стабілізація процесу. В жодному випадку не відмічено прогресування ЦІН.

При проведенні кольпоскопії отримані такі результати (табл. 1).

Як видно з наведених даних, кольпоскопічна картина до лікування представлена гострокінцевими кондиломами у 18,8% випадків, поля дисплазії - в 9,4% пацієнток. У решти виявлені малі зміни, найчастіше - гіперемія (71,9%) та ніжний оцтевобілий епітелій (25%). Через 2 місяці після лікування нормалізація кольпоскопічної картини відмічена у 50% жінок, покращення - у решти 50%. В жодному випадку не зафіксовано прогресування ЦІН або погіршення картини.

При гістологічному дослідженні біоптату шийки матки, взятого під кольпоскопічним контролем, виявлено слабку дисплазію - у 22 (68,8%) жінок, середнього ступеня важкості - у 1 (3,1%), у решти 9 (28,1%) осіб - стаціонарний цервікоз. Після лікування в жодному випадку дисплазію різних ступенів виявлено не було.

Нами також було проведено кількісне визначення вірусного (ПВЛ) навантаження до та через 2 місяці після лікування. Результати представлені в таблиці 2.

Дані, представлені в таблиці 2, свідчать, що до лікування вірусне навантаження було клінічно високо значущим (більше 5 Lg ПВЛ/105 клітин), після лікування вірусне навантаження відповідало клінічно малозначущим величинам (менше 3 Lg ПВЛ/10^5 клітин), тобто відбулось його достовірне ($p<0,05$) зменшення у 2,57 разів. У 3 жінок (9,4%) ПВЛ після лікування виявлено не було.

Нами проведена комплексна оцінка ефективності лікування за результатами цитологічного та кольпоскопічного досліджень, що дозволяє підвищити точність отриманих даних. При цьому повний регрес захворювання виявлено у 22 жінок (68,8%), у третини жінок (10 осіб, 31,2%) відмічено частковий регрес патології. Останній групі жінок проведена кріодеструкція ураженої ділянки шийки матки.

Усі пацієнтки добре перенесли вказану терапію, серед побічних впливів - тільки 3 жінки (9,4%) відмітили підвищення температури тіла до 37,3°С на 3-4 день від початку лікування, яке не потребувало застосування додаткових заходів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати власного клінічного досвіду комбінованого застосування препарату Протефлазид (перорально та вагінально) при лікуванні патології шийки матки, асоційованої з ПВЛ, дозволяють констатувати високу ефективність цього препарату (досягти нормалізації стану шийки матки вдалось у 68,8% жінок, а у 31,2% - значного покращення), що дозволило уникнути або значно зменшити площу деструкції ураженої ділянки шийки матки, що особливо важливо для жінок, які планують народжувати.

2. Спосіб застосування препарату простий, не потребує додаткового відвідування лікаря в процесі лікування, безболісний та практично не має побічних впливів.

У подальшому планується дослідити можливість виникнення рецидивів у жінок з патологією шийки матки на тлі застосування Протефлазиду.

Список літератури

Бебнева Т.Н. Папилломовирсная инфекция и патология шейки матки / Т.Н.Бебнева, В.Н.Прилепская //Гинекология. - 2001. - Т.3, №3. - С. 77-81.

Вакуленко Г.А. Ключевые звенья 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.О. Етіотропне лікування хворих на початкові форми раку шийки матки в залежності від патогенетичного варіанту: матеріали X з'їзду онкологів України /Г.О.Вакуленко, Л.М.Захарцева, Е.В.Коханевич [та ін.]. - 2001. - С. 219-220.

Воробйова Л.І. Нові підходи до лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій, асоційованих з папіломавірусною інфекцією: матеріали X з'їзду онкологів України /Л.І.Воробйова, Н.Ф.Лигирда. - 2001. - С. 216-217.

Иванова И.М. Комплексная терапия субклинических проявлений папилломовирусной инфекции у женщин с патологией шейки матки /И.М.Иванова, В.Д.Лищук, Л.М.Исакова // Акушерство и гинекология. - 1998. - Спец.выпуск. - 50 с.

Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки /Киселев В.И. - М., 2004. - 180 с.

Комбинированное лечение преинвазивного рака у пациенток репродуктивного возраста /Н.И.Волошина, О.Ю.Петрова, Ю.А.Шатовский [и др.] //Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - №1(21). - С. 86-88.

Роль факторів місцевого імунітету в діагностиці та оцінці ефективності лікування передпухлинних захворювань шийки матки /А.Я.Сенчук, О.Й.Міляновський, В.Д.Мельничук [та ін.] //ПАГ. - 1993. - №5-6. - С. 33-34.

Identification of human papillomavirus types 16 and 18 deoxyribonucleic acid

sequences in bulky cervical cancer after chemotherapy /C.J.Tseng, L.H.Tseng, C.H.Lai [et al.] //Am. J. Obstet. Gynec. - 1997. - Vol.176(4). - P. 865-869.

Jin X.W. Human papillomavirus typing and the reduction of cervical cancer risk /X.W.Jin, J.Cash, A.W.Kennedi // Cleve. Clin. J. Med. - 1999. - Vol.66, №9. - P. 533-539.

Natural history of cervical papillomavirus infection in young woman: a longitudinal cohort study / C.B.Woodman, S.Collins, H.Winter [et al.] //Lancet. - 2001. - Vol.357, №9271. - P. 1831-1836.

Годлевская Н.А., Старовер А.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРОТЕФЛАЗИД В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. *В статье представлены результаты собственного опыта использования препарата Протефлазид (перорально и местно) в качестве монотерапии заболеваний шейки матки, вызванных вирусом папилломы человека. Установлено, что лечение препаратом привело к нормализации состояния шейки матки в 68,8% случаев, у 31,2% женщин произошел частичный регресс заболевания, уменьшению вирусной нагрузки до клинически малозначимых уровней. Это позволяет избежать деструктивного лечения или уменьшить площадь деструкции патологически измененного участка шийки матки, что особенно важно для нерожавших женщин.*

Ключевые слова: *патология шейки матки, папилломовирус человека, Протефлазид.*

Godlevskaya N.A., Starover A.V.

THE EXPERIENCE OF USING PROTEFLAZID IN TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILOMOVIRUS INFECTION

Summary. *The article presents the experience results of the usage of proteflazid (orally and topically) as monotherapy for the treatment of the cervix diseases caused by human papilloma virus. We found that the treatment led to normalization of the cervix in 68,8% of cases, in 31,2% of women held a partial regression of disease, reducing viral load to clinically insignificant levels. This avoids the destructive treatment or reduces the area of destruction of pathologically changed area of the cervix, which is especially important in women who haven't had delivery.*

Key words: *cervical pathology, human papillomavirus, Proteflazid.*

Стаття надійшла до редакції 02.12. 2011 р.

© Сінгх О.О., Степанець С.О., Жебель В.М.

Сінгх О.О., Степанець С.О., Жебель В.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПЛАЗМОВІ КОНЦЕНТРАЦІЇ В- І С-НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ПЕПТИДІВ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНОЮ ВАЖКІСТЮ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Резюме. *У роботі представлені особливості плазмових концентрацій В- і С-натрійуретичних пептидів у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, з гіпертонічною хворобою II та III стадії, що ускладнилась хронічною серцевою недостатністю (n=100). Для визначення концентрацій досліджуваних пептидів у плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу. Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу плазмові концентрації В- і С-натрійуретичних пептидів суттєво вищі, порівняно з групою контролю. У випадку хронічної серцевої недостатності рівні даних вазоактивних речовин зростають при систолічній, так і діастолічній дизфункції серця (p<0,01).*

Ключові слова: *В- і С-натрійуретичні пептиди, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, ренін-ангіотензин-альдостеронова система.*

Вступ

В останні десятиліття у світі відбувається детальне вивчення серцево-судинної патології, а саме гіпертонічної хвороби (ГХ), як однієї з найпоширеніших хвороб людства. Багатьма дослідженнями досить точно встановлено, що кардіоваскулярний гомеостаз в організмі людини забезпечується трьома біологічно активними системами: симпатичною нервовою системою (СНС), ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (РААС) та системою ендотелію [Руженцова, 2009; Schmieder, 2007]. З віком рівень артеріального тиску (АТ) та зміни у серці великою мірою визначаються активністю та функціонуванням даних систем. У статево-віковому аспекті велику зацікавленість становить період менопаузи, коли шанси захворіти на ГХ у жінок та чоловіків вирівнюються.

На сьогодні в наукових джерелах чимало зазначається, що функціональна значимість ефектів РААС забезпечується рівнем продукції ангіотензину II (АТ II), що може залежати від генів реніну, ангіотензиногену, ангіотензинперетворюючого ферменту, пероксисом проліфератор - активуючих рецепторів γ, а також щільності і функціональної активності їх рецепторів. Ступінь активності РААС на рівні серце-судини може визначатися продукцією натрійуретичних пептидів (НУП), як потужної контррегулючої системи щодо РААС [Варавка, 2009; Ждан та ін., 2009; Хирманов, 2003].

У багатьох наукових публікаціях неодноразово доводиться роль НУП в якості маркерів серцевої диз-

sequences in bulky cervical cancer after chemotherapy /C.J.Tseng, L.H.Tseng, C.H.Lai [et al.] //Am. J. Obstet. Gynec. - 1997. - Vol.176(4). - P. 865-869.

Jin X.W. Human papillomavirus typing and the reduction of cervical cancer risk /X.W.Jin, J.Cash, A.W.Kennedi // Cleve. Clin. J. Med. - 1999. - Vol.66, №9. - P. 533-539.

Natural history of cervical papillomavirus infection in young woman: a longitudinal cohort study / C.B.Woodman, S.Collins, H.Winter [et al.] //Lancet. - 2001. - Vol.357, №9271. - P. 1831-1836.

Годлевская Н.А., Старовер А.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРОТЕФЛАЗИД В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. *В статье представлены результаты собственного опыта использования препарата Протефлазид (перорально и местно) в качестве монотерапии заболеваний шейки матки, вызванных вирусом папилломы человека. Установлено, что лечение препаратом привело к нормализации состояния шейки матки в 68,8% случаев, у 31,2% женщин произошел частичный регресс заболевания, уменьшению вирусной нагрузки до клинически малозначимых уровней. Это позволяет избежать деструктивного лечения или уменьшить площадь деструкции патологически измененного участка шийки матки, что особенно важно для нерожавших женщин.*

Ключевые слова: *патология шейки матки, папилломовирус человека, Протефлазид.*

Godlevskaya N.A., Starover A.V.

THE EXPERIENCE OF USING PROTEFLAZID IN TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILOMOVIRUS INFECTION

Summary. *The article presents the experience results of the usage of proteflazid (orally and topically) as monotherapy for the treatment of the cervix diseases caused by human papilloma virus. We found that the treatment led to normalization of the cervix in 68,8% of cases, in 31,2% of women held a partial regression of disease, reducing viral load to clinically insignificant levels. This avoids the destructive treatment or reduces the area of destruction of pathologically changed area of the cervix, which is especially important in women who haven't had delivery.*

Key words: *cervical pathology, human papillomavirus, Proteflazid.*

Стаття надійшла до редакції 02.12. 2011 р.

© Сінгх О.О., Степанець С.О., Жебель В.М.

Сінгх О.О., Степанець С.О., Жебель В.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПЛАЗМОВІ КОНЦЕНТРАЦІЇ В- І С-НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ПЕПТИДІВ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНОЮ ВАЖКІСТЮ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Резюме. *У роботі представлені особливості плазмових концентрацій В- і С-натрійуретичних пептидів у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, з гіпертонічною хворобою II та III стадії, що ускладнилась хронічною серцевою недостатністю (n=100). Для визначення концентрацій досліджуваних пептидів у плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу. Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу плазмові концентрації В- і С-натрійуретичних пептидів суттєво вищі, порівняно з групою контролю. У випадку хронічної серцевої недостатності рівні даних вазоактивних речовин зростають при систолічній, так і діастолічній дизфункції серця (p<0,01).*

Ключові слова: *В- і С-натрійуретичні пептиди, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, ренін-ангіотензин-альдостеронова система.*

Вступ

В останні десятиліття у світі відбувається детальне вивчення серцево-судинної патології, а саме гіпертонічної хвороби (ГХ), як однієї з найпоширеніших хвороб людства. Багатьма дослідженнями досить точно встановлено, що кардіоваскулярний гомеостаз в організмі людини забезпечується трьома біологічно активними системами: симпатичною нервовою системою (СНС), ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (РААС) та системою ендотелію [Руженцова, 2009; Schmieder, 2007]. З віком рівень артеріального тиску (АТ) та зміни у серці великою мірою визначаються активністю та функціонуванням даних систем. У статево-віковому аспекті велику зацікавленість становить період менопаузи, коли шанси захворіти на ГХ у жінок та чоловіків вирівнюються.

На сьогодні в наукових джерелах чимало зазначається, що функціональна значимість ефектів РААС забезпечується рівнем продукції ангіотензину II (АТ II), що може залежати від генів реніну, ангіотензиногену, ангіотензинперетворюючого ферменту, пероксисом проліфератор - активуючих рецепторів γ, а також щільності і функціональної активності їх рецепторів. Ступінь активності РААС на рівні серце-судини може визначатися продукцією натрійуретичних пептидів (НУП), як потужної контррегулючої системи щодо РААС [Варавка, 2009; Ждан та ін., 2009; Хирманов, 2003].

У багатьох наукових публікаціях неодноразово доводиться роль НУП в якості маркерів серцевої диз-

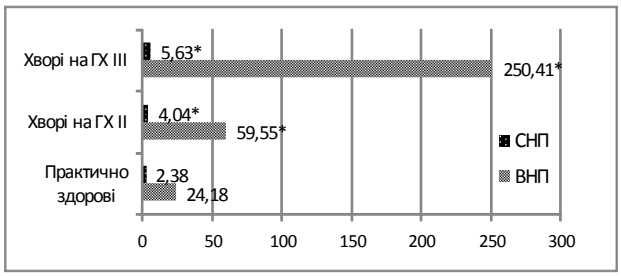


Рис. 1. Плазмові концентрації ВНП та СНП у жінок з різною важкістю ГХ.

Примітка. * - різниця показників достовірна при порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

функції, більшість повідомлень стосується найбільш вивченого В-натрійуретичного пептиду (ВНП) у хворих з різноманітною кардіоваскулярною патологією [Cardarelli, Lumicao, 2009; Ritchie, 2009; Weber, Hamm, 2006]. Доведено, що зростання концентрацій ВНП є несприятливим прогностичним чинником хронічної серцевої недостатності (ХСН) незалежно від етіологічного чинника. В роботах ряду вітчизняних авторів [Бланар, Жебель, 2009; Гефтер, 2007; Старжинська, Жебель, 2005] показано, що концентрації ВНП залежать від успадкування певного генотипу гена рецептора до АТ II 1-го типу (АТ1Р), а також доводиться зв'язок даного пептиду з процесами формування гіпертрофії міокарда та дисфункції серця при гіпертонічній хворобі. Цілком зрозумілою є посилена продукція даного гормону кардіоміоцитами шлуночків і передсердь у відповідь на підвищення внутрішлуночкового тиску у серці [Ватутин и др., 2005; Mark, Felker, 2004; Weber, Hamm, 2006]. Враховуючи вище сказане, ВНП досить чітко віддзеркалює зміни активності РААС, що відображаються у структурно-функціональних змінах у серці. Даних щодо рівнів СНП (важливого регулятора тонусу судин, що продукується ендотелієм) у плазмі крові при різній важкості захворювання та змінах гемодинаміки є досить небагато. В основному СНП розглядають в якості маркера уражень артерій при ГХ [Бова, Трисветова, 2001; Kalra et al., 2003]. Вивчення активності різних НУП, особливо малодослідженого СНП, та змін структурно-функціонального стану серця за умов гіперактивації РААС раніше не проводилось. Щодо жіночої субпопуляції України, зокрема Вінницької області, такі дослідження проводяться вперше.

Метою дослідження стало вивчення плазмових концентрацій ВНП та СНП у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, які страждають на ГХ різної важкості, і відповідними змінами структури та функції міокарду.

Таблиця 1. Непараметричний кореляційний аналіз (за Спірменом) показників структурно-функціонального стану серця та рівнів НУП у плазмі крові жінок післяменопаузального віку Вінниччини, хворих на ГХ.

Показник	Хвор□на ГХ II ст. (n=50)				Хвор□на ускладнену ГХ (n=50)			
	ВНП		СНП		ВНП		СНП	
	R	p	R	p	R	p	R	p
САТ, мм рт. ст.	+0,49	<0,01	+0,48	<0,01	+0,54	<0,01	+0,60	<0,01
ДАТ, мм рт. ст.	+0,51	<0,01	+0,44	<0,01	+0,42	<0,01	+0,50	<0,01
ЧСС, за 1 хв.	-0,06	0,70	-0,15	0,31	+0,57	<0,01	+0,51	<0,01
СІ, л/(хв.·м2)	+0,40	0,04	+0,27	0,06	+0,53	<0,01	+0,51	<0,01
ХОК, мл/хв	+0,34	0,02	+0,27	0,06	+0,46	<0,01	+0,35	<0,01
ЗПСО, дин·с·см$^{-5}$	-0,17	0,23	-0,12	0,40	-0,26	0,07	-0,03	0,82
ППСО, дин·с·см$^{-5}$*м^2	-0,23	0,11	-0,09	0,53	-0,45	<0,01	+0,25	0,07
УО, мл	+0,43	0,01	+0,43	<0,01	+0,01	0,93	-0,12	0,42
УІ, мл/м^2	+0,52	<0,01	+0,43	0,02	+0,09	0,5	+0,13	0,38
КДР, см	+0,64	<0,01	+0,59	<0,01	+0,64	<0,01	+0,57	<0,01
КСР, см	+0,60	<0,01	+0,49	<0,01	+0,69	<0,01	+0,70	<0,01
ТЗСЛШ см	+0,45	<0,01	+0,56	<0,01	+0,42	<0,01	+0,28	0,046
ТМШП, см	+0,49	<0,01	+0,63	<0,01	+0,39	0,02	+0,33	0,02
ВТС, ум. од.	-0,16	0,26	-0,06	0,70	-0,56	<0,01	-0,53	<0,01
ММЛШ, г	+0,62	<0,01	+0,65	<0,01	+0,60	<0,01	+0,51	<0,01
іММЛШ,г/м^2	+0,69	<0,01	+0,63	<0,01	+0,80	<0,01	+0,71	<0,01
КДО, мл	+0,64	<0,01	+0,59	<0,01	+0,64	<0,01	+0,57	<0,01
КСО, мл	+0,60	<0,01	+0,49	<0,01	+0,69	<0,01	+0,70	<0,01
іКДО, мл/м^2	+0,74	<0,01	+0,59	<0,01	+0,84	<0,01	+0,76	<0,01
іКСО, мл/м^2	+0,67	<0,01	+0,47	<0,01	+0,83	<0,01	+0,84	<0,01
ФВ, %	-0,08	0,59	+0,03	0,83	-0,61	<0,01	-0,70	<0,01
S, %	-0,05	0,75	+0,05	0,75	-0,61	<0,01	-0,70	<0,01
ЛП, см	+0,57	<0,01	+0,72	<0,01	+0,64	<0,01	+0,64	<0,01
Тд, мс	+0,38	0,01	+0,51	<0,01	-0,28	0,05	-0,26	0,07
Е/А, ум.од.	-0,05	0,73	-0,56	<0,01	+0,38	0,01	+0,44	<0,01
IVRT, мс	+0,29	0,04	+0,50	<0,01	-0,01	0,97	-0,01	0,03

Примітки: R - кореляційний коефіцієнт Спірмена; + - позитивний зв'язок; - - негативний зв'язок.

Матеріали та методи

Обстежено 100 жінок, хворих на ГХ, віком від 50 до 67 років (середній вік 56,91±0,36 років), мешканок Вінницької області. Із них у 50 жінок діагностували ГХ II стадії (I група), у 50 хворих - ГХ III стадії, що ускладнилась СН II А стадії (II група). Контрольна група сформована із 80 жінок відповідного віку без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі та на момент дослідження.

Відбір обстежуваних проводився на підставі детального збору анамнезу та обстеження з використанням стандартних клінічних, лабораторних та інструментальних методів.

Визначення концентрацій ВНП та СНП у плазмі крові обстежуваних проводилось методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми "BIOMEDICA" (Німеччина) та фірми "DRG" (США) відповідно.

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

У результаті проведеного нами дослідження встановлено, що рівні ВНП і СНП зростають при прогресуванні ГХ (рис. 1).

Найвищі плазмові концентрації даних пептидів реєструвались у хворих з ГХ ускладненою ХСН, на відміну від осіб з неускладненим перебігом ГХ та з групою контролю. Отримані результати у відношенні рівня В-натрійуретичного пептиду збігаються з даними літератури, згідно з якими концентрація ВНП корелює з важкістю серцевої дизфункції. Концентрація СНП теж є більшою у хворих з ХСН.

На основі отриманих даних проводилось дослідження особливостей структурно-функціонального стану серця та відповідно змін плазмових концентрацій ВНП і СНП при різній важкості ГХ (табл. 1).

У групі хворих з ГХ II ст. шляхом непараметричного кореляційного аналізу (за Спірменом) встановлено достовірні кореляційні зв'язки між плазмовими концентраціями НУП та більшістю гемодинамічних величин, а саме з показниками КДР, КСР, КДО, КСО та їх індексами, УО, УІ, ТЗСЛШ, ТМШП, ММЛШ, іММЛШ, розміром ЛП, основними показниками діастолічної функції серця (Тд, IVRT), величинами систолічного та діастолічного АТ ($p<0,01$).

Серед хворих з ускладненою ГХ виявлено, що концентрації ВНП і СНП у плазмі крові достовірно позитивно корелюють з основними показниками системної (САТ, ДАТ, ЧСС, СІ, ХОК) та внутрішньосерцевої гемодинаміки (такими, як і у випадку з ГХ II ст.). Однак, слід відмітити, що при меншій відносній товщині стінок ЛШ, яка свідчить про зменшення жорсткості міокарда, ознаках систолічної дизфункції ЛШ (зниженні показники ФВ та S) та змінах діастолічної функції серця (збільшенні співвідношення Е/А) реєструються відповідно вищі плазмові концентрації досліджуваних пептидів, чого не було у хворих з неускладненим перебігом ГХ.

Таблиця 2. Коефіцієнт активності НУП у хворих основної та контрольної груп обстеження.

Групи	ВНП/СНП
1.Практично здорові жінки (n=80)	10,29±0,47
2. Хворі на ГХ II стадії (n=50)	14,65±0,60
3. Хворі на ускладнену ГХ (n=50)	43,91±1,59
p<0,01	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}

Таблиця 3. Коефіцієнт активності НУП у жінок післяменопаузального віку мешканок Вінницької області з урахуванням ступеня АГ.

Групи	ВНП/СНП			p<0,05
	АГ 1ст.	АГ 2ст.	АГ 3ст.	
1. Хворі на ГХ II стадії (n=50)	13,67±0,71 (n=32)	16,26±1,13 (n=15)	16,97±2,51 (n=3)	-
2. Хворі на ускладнену ГХ (n=50)	38,59±3,78 (n=13)	44,51±1,77 (n=29)	50,38±3,56 (n=8)	$p_{АГ3-АГ1}$ $p_{АГ2-АГ1}$
p<0,05	p_{2-1}<0,01	p_{2-1}<0,01	p_{2-1}<0,01	

Так як плазмові концентрації НУП у жінок післяменопаузального віку Вінницької області суттєво більші при ГХ, нами було запропоновано розрахувати коефіцієнт активності НУП - відношення концентрацій ВНП/СНП, завдяки якому можна буде опосередковано оцінити особливості активності РААС переважно в міокарді (по концентрації ВНП) і на рівні ендотелію судин (по концентрації СНП) при різній важкості ГХ.

Значення даного коефіцієнта були проаналізовані серед представників різних досліджуваних груп (табл. 2).

При дослідженні основної та контрольних груп обстеження виявлено достовірне зростання значень коефіцієнта дисоціації активності НУП ($p<0,01$), тобто при ГХ відмічаються зрушення співвідношення плазмових концентрацій НУП у бік мозкового (ВНП), що синтезується в основному міокардом лівого шлуночка, тоді як концентрації одного з найважливіших продуцентів ендотелію судинної стінки (СНП) зростає незначно.

У подальшому серед хворих з різним перебігом ГХ проводилось визначення змін запропонованого коефіцієнта ВНП/СНП з урахуванням ступеня АГ (табл. 3).

Порівняльний аналіз отриманих даних показав, що у хворих на ускладнену ГХ співвідношення НУП було суттєво вищим, незалежно від ступеня АГ, в порівнянні з рештою хворих та здоровими. Зокрема, найвищі значення даного коефіцієнта виявлялись у осіб з АГ 2-3 ступенів з наявністю ХСН.

Таким чином, можна стверджувати, що у жінок з

Таблиця 4. Зміни коефіцієнта ВНП/СНП у жінок, хворих на ГХ, в залежності від виду серцевої дизфункції (M±m)

Види серцевої дизфункції	ВНП/СНП
Діастолічна дисфункція	
ГХ II ст. (n=50)	
1. Особи без ДД (n=30)	13,03±0,76
2. I тип ДД (аномальна релаксація) (n=18)	16,69±0,72
3. II тип ДД (псевдонормальний) (n=2)	20,52±1,18
ГХ III ст. (n=50)	
4. I тип ДД (аномальна релаксація) (n=9)	38,91±4,51
5. II тип ДД (псевдонормальний) (n=35)	43,54±1,73
6. III тип ДД (рестриктивний) (n=6)	53,56±3,59
Систолічна дисфункція	
7. Хворі на ГХ II стадії із збереженою (ФВ>45%) систолічною функцією ЛШ (n=50)	14,65±0,60
8. Хворі на ГХ III стадії із збереженою (ФВ>45%) систолічною функцією ЛШ (n=19)	37,08±2,91
9. Хворі на ГХ III стадії із зниженою (ФВ<45%) систолічною функцією ЛШ (n=31)	48,10±1,42
p<0,05	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{6-5}, p_{6-4}, p_{8-7}, p_{9-7}, p_{9-8}

СН на тлі ГХ відбувається домінування активності мозкового НУП, що опосередковано може свідчити про підвищення активності РААС на рівні міокарда. Однак не менш важливим є співвідношення процесів вазодилятації та вазоконстрікції, адже вони суттєво визначають рівень системного АТ.

На основі проведеного непараметричного кореляційного аналізу за Спірменом виявлено, що значення натрійуретичних пептидів В і С достовірно змінюються не лише в випадку систолічної дизфункції, а й активно реагують на зміни діастолічної функції серця.

Враховуючи встановлений факт, у осіб з різними варіантами серцевої дизфункції досліджувались зміни запропонованого коефіцієнта активності НУП при різній важкості ГХ (табл. 4).

Встановлено, що у хворих з неускладненим перебігом ГХ коефіцієнт ВНП/СНП суттєво відрізнявся в осіб з різними типами ДД (p<0,05). Так значення даного коефіцієнта були значно вищими у жінок з суттєвими діастолічними змінами міокарда ЛШ, на відміну від осіб без порушення даної функції (20,52±1,18; 16,69±0,72 та 13,03±0,76 відповідно) (p<0,05).

Серед усіх обстежених з розвитком ХСН виявлено різноманітні порушення діастолічної функції ЛШ. Переважна більшість хворих мала псевдонормальний тип ДД (35 осіб), тоді як при ГХ II ст. в основному спостерігались початкові порушення даної функції у вигляді аномальної релаксації міокарда ЛШ (18 осіб). Рестриктивний тип ДД асоціювався з суттєво вищими значеннями ВНП/СНП, ніж у випадку початкових порушень даної функції (p<0,05).

Таким чином, у жінок післяменопаузального віку з наростанням важкості ГХ та прогресуванням діастолічної дизфункції спостерігається характерне зростання значення коефіцієнта активності НУП у плазмі крові.

У хворих з ГХ III стадії виявлялось зростання коефіцієнта співвідношення ВНП/СНП СНП саме серед осіб зі зниженою систолічною функцією ЛШ (p<0,01), на відміну від хворих з незміненою ФВ (ФВ>45%).

Отже, запропонований коефіцієнт активності НУП є досить показовим щодо порушень як систолічної, так і діастолічної функції ЛШ, та вірогідно корелює з важкістю змін у серці, особливо в випадку ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ, визначаються достовірно вищі плазмові концентрації ВНП та СНП, в порівнянні з групою контролю. Найвищі рівні досліджуваних пептидів реєструвались у хворих з ГХ, ускладненою ХСН II А ст.

2. Плазмові концентрації натрійуретичних пептидів (В і С) у хворих з хронічною серцевою недостатністю достовірно асоційовані зі змінами як систолічної, так і діастолічної функції серця.

3. Для опосередкованої оцінки впливу різних нейрогуморальних систем у відповідь на ендотеліальну дизфункцію при ГХ запропоновано коефіцієнт активності НУП (ВНП/СНП). Найвищі значення коефіцієнта активності НУП виявлялись у осіб з АГ 3 ступеня з наявністю ХСН, порівняно з рештою обстежуваних. Отже, підвищення значень коефіцієнта співвідношення НУП вказує на ще більшу роль напруженості міокарда в процесах компенсації і меншу активність такої ендотеліальної компоненти, як СНП.

Таким чином, вивчення співвідношення плазмових концентрацій В- і С-натрійуретичних пептидів є новим етапом дослідження молекулярних механізмів артеріальної гіпертензії, що більш докладно допоможе пояснити регулювання АТ в умовах гіперактивації РААС.

Список літератури

Бланар О.Л. Спадковість та структурно-функціональні зміни серця у хворих на гіпертонічну хворобу, ускладнену серцевою недостатністю /О.Л.Бланар, В.М.Жебель //Сімейна медицина. - 2009. - №2. - С. 79-85.

Бова А.А. Роль вазоактивных эндотелиальных факторов в развитии артериальной гипертензии /А.А.Бова, Е.Л.Трисветова //Кардиология. - 2001. - №7. - С. 57-58.

Варавка І.П. Роль натрійуретичних пептидів у ремоделюванні серця та судин у хворих на гіперонічну хворобу: автореф. дис на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "Кардиология" /І.П.Варавка. - Донецьк, 2009. - 19 с.

Гефтер Ю.О. Клініко-діагностичне та патогенетичне значення поліморфізму гена рецептора ангіотензину ІІ першого типу та В-натрійуретичного пептиду у хворих на гіпертонічну хворобу, які перенесли інфаркт міокарда та моз-

ковий інсульт: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "Кардіологія" /Ю.О.Гефтер. - Київ, 2007. - 22 с.
Діагностична та прогностична цінність визначення мозкового натріійуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних станах: метод.рекомендації /[Ждан В.М., Катеренчук І.П., Шумейко І.Ф. та ін.]. - Київ, 2009. - С. 3-38.
Натрийуретические пептиды: физиологическая и клиническая роль / Н.Т.Ватутин, Н.В.Калинкина, Е.В.-Склянная [и др.] //Український кардіологічний журнал. - 2005. - №5. - С. 115-121.
Руженцова У.Ю. Микроциркуляторные нарушения - взаимосвязь с периферической сосудистой реактивностью и структурно-функциональными свойствами эндотелия при системной склеродермии /У.Ю.Руженцова //Научно-практическая ревматология. - 2009. - №4. - С. 26-31.
Старжинська О.Л. Особливості продукції В-натрійуретичного пептиду у хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу /О.Л.Старжинська, В.М.Жебель //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - №2(9). - С. 287-291.
Хирманов В. Натрийуретические пептиды: перспективы использования в диагностике и лечении сердечной недостаточности /В.Хирманов // Врач. - 2003. - №7. - С. 37-38.
Cardarelli R. B-type natriuretic peptide: a review of its diagnostic, prognostic, and therapeutic monitoring value in heart failure for primary care physicians / R.Cardarelli, L T.G.umicao //J. Amer. Board Fam. Pract. - 2003. - Vol.16. - P. 327-333.
Mark D.B. B-type natriuretic peptide - a biomarker for all seasons? /D.B.Mark, G.M.Felker //The New England Journal of Medicine. - 2004. - Vol.350. - 718-720.
Myocardial production of C-type natriuretic peptide in chronic heart failure / P.R.Kalra, J.R.Clague, A.P.Bolger [et al.] //Circulation. - 2003. - Vol.107. - P. 571-573.
Ritchie R.H. B-type natriuretic peptide: endogenous regulator of myocardial structure, biomarker and therapeutic target /R.H.Ritchie, A.C.Rosenkranz, D.M.Kaye //Current Molecular Medicine. - 2009. - Vol.9. - P. 814-825.
Schmieder R.E. Ренин-ангиотензиновая система и кардиоваскулярный риск /R.E. Schmieder //Терапія. Український медичний вісник. - 2007. - №6. - С. 24-35.
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.

Сингх О.А., Степанец С.А., Жебель В.Н.

ПЛАЗМЕННЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ В- И С-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. *В работе представлены особенности плазменных концентраций В и С - натрийуретических пептидов у женщин постменопаузального возраста, жителей Винницкой области, с гипертонической болезнью II и III стадии, осложненной хронической сердечной недостаточностью (n=100). Для определения концентраций исследуемых пептидов в плазме крови обследуемых использовался метод иммуноферментного анализа. Установлено, у больных гипертонической болезнью плазменные концентрации В- и С-натрийуретических пептидов существенно выше по сравнению с группой контроля. В случае хронической сердечной недостаточности уровни данных вазоактивных веществ увеличиваются при систолической, так и диастолической дисфункции сердца (p<0,01).*

Ключевые слова: *В- и С-натрийуретический пептиды, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.*

Singh O.O., Stepanetz S.O., Zhebel V.M.

PLASMA CONCENTRATIONS OF B- AND C-NATRIURETIC PEPTIDES IN POSTMENOPAUSAL AGE'S WOMEN WITH VARYING SEVERITY OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Summary. *In the work there we studied the characteristics of plasma concentrations B and C - natriuretic peptides in postmenopausal age's women who lived in Vinnytsia region, with hypertension II and III stage, complicated by congestive heart failure (n = 100). To determine the concentrations of the investigated peptides in plasma surveyed used the ELISA method. Found in patients with essential hypertension plasma concentrations of B and C natriuretic peptides significantly higher compared with the control group. In case of chronic heart failure elevated levels of vasoactive substances are common for patients with systolic and diastolic cardiac function (p<0.01).*

Key words: *B- and C-natriuretic peptides, hypertension, heart failure, renin-angiotensin-aldosterone system.*

Стаття надійшла до редакції 02.12. 2011 р.

© Голубенко М.Ю.

УДК: 618.36-008-02:616.61-002.3

Голубенко М.Ю.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65085)

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Резюме. *Обстежено 33 вагітних з гострим гестаційним пієлонефритом (Б-1) та 33 - з хронічним пієлонефритом (Б-2), 33 - з фізіологічним перебігом гестаційних процесів за триместрами гестації (А). В анамнезі завмерла вагітність була у 45,5%, спонтанний аборт - у 40,9%, передчасні пологи у 25,8%, гестаційна анемія - у 53,0%. У контрольній групі А eNOS4a/a виявлено у 9,1%, MTHFR C677T - у 12,1%, у групі Б-1 - у 54,5% і 51,5%, у Б-2 - у 60,6% і 57,5% відповідно. В крові 54,5% жінок групи Б-1 і у 60,6% - Б-2, де виявлено поліморфізм eNOS4a/a, та у 51,5% і 57,5% з поліморфізмом MTHFR C677T рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим (p<0,05) по відношенню до групи А у 1,1; 1,1; 1,7 рази та 1,6; 1,8; 1,8 рази у*

ковий інсульт: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "Кардіологія" /Ю.О.Гефтер. - Київ, 2007. - 22 с.
Діагностична та прогностична цінність визначення мозкового натріійуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших кардіологічних станах: метод.рекомендації /[Ждан В.М., Катеренчук І.П., Шумейко І.Ф. та ін.]. - Київ, 2009. - С. 3-38.
Натрийуретические пептиды: физиологическая и клиническая роль / Н.Т.Ватутин, Н.В.Калинкина, Е.В.-Склянная [и др.] //Український кардіологічний журнал. - 2005. - №5. - С. 115-121.
Руженцова У.Ю. Микроциркуляторные нарушения - взаимосвязь с периферической сосудистой реактивностью и структурно-функциональными свойствами эндотелия при системной склеродермии /У.Ю.Руженцова //Научно-практическая ревматология. - 2009. - №4. - С. 26-31.
Старжинська О.Л. Особливості продукції В-натрійуретичного пептиду у хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу /О.Л.Старжинська, В.М.Жебель //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - №2(9). - С. 287-291.
Хирманов В. Натрийуретические пептиды: перспективы использования в диагностике и лечении сердечной недостаточности /В.Хирманов // Врач. - 2003. - №7. - С. 37-38.
Cardarelli R. B-type natriuretic peptide: a review of its diagnostic, prognostic, and therapeutic monitoring value in heart failure for primary care physicians / R.Cardarelli, L T.G.umicao //J. Amer. Board Fam. Pract. - 2003. - Vol.16. - P. 327-333.
Mark D.B. B-type natriuretic peptide - a biomarker for all seasons? /D.B.Mark, G.M.Felker //The New England Journal of Medicine. - 2004. - Vol.350. - 718-720.
Myocardial production of C-type natriuretic peptide in chronic heart failure / P.R.Kalra, J.R.Clague, A.P.Bolger [et al.] //Circulation. - 2003. - Vol.107. - P. 571-573.
Ritchie R.H. B-type natriuretic peptide: endogenous regulator of myocardial structure, biomarker and therapeutic target /R.H.Ritchie, A.C.Rosenkranz, D.M.Kaye //Current Molecular Medicine. - 2009. - Vol.9. - P. 814-825.
Schmieder R.E. Ренин-ангиотензиновая система и кардиоваскулярный риск /R.E. Schmieder //Терапія. Український медичний вісник. - 2007. - №6. - С. 24-35.
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.

Сингх О.А., Степанец С.А., Жебель В.Н.

ПЛАЗМЕННЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ В- И С-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. *В работе представлены особенности плазменных концентраций В и С - натрийуретических пептидов у женщин постменопаузального возраста, жителей Винницкой области, с гипертонической болезнью II и III стадии, осложненной хронической сердечной недостаточностью (n=100). Для определения концентраций исследуемых пептидов в плазме крови обследуемых использовался метод иммуноферментного анализа. Установлено, у больных гипертонической болезнью плазменные концентрации В- и С-натрийуретических пептидов существенно выше по сравнению с группой контроля. В случае хронической сердечной недостаточности уровни данных вазоактивных веществ увеличиваются при систолической, так и диастолической дисфункции сердца (p<0,01).*

Ключевые слова: *В- и С-натрийуретический пептиды, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.*

Singh O.O., Stepanetz S.O., Zhebel V.M.

PLASMA CONCENTRATIONS OF B- AND C-NATRIURETIC PEPTIDES IN POSTMENOPAUSAL AGE'S WOMEN WITH VARYING SEVERITY OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Summary. *In the work there we studied the characteristics of plasma concentrations B and C - natriuretic peptides in postmenopausal age's women who lived in Vinnytsia region, with hypertension II and III stage, complicated by congestive heart failure (n = 100). To determine the concentrations of the investigated peptides in plasma surveyed used the ELISA method. Found in patients with essential hypertension plasma concentrations of B and C natriuretic peptides significantly higher compared with the control group. In case of chronic heart failure elevated levels of vasoactive substances are common for patients with systolic and diastolic cardiac function (p<0.01).*

Key words: *B- and C-natriuretic peptides, hypertension, heart failure, renin-angiotensin-aldosterone system.*

Стаття надійшла до редакції 02.12. 2011 р.

© Голубенко М.Ю.

УДК: 618.36-008-02:616.61-002.3

Голубенко М.Ю.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65085)

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Резюме. *Обстежено 33 вагітних з гострим гестаційним пієлонефритом (Б-1) та 33 - з хронічним пієлонефритом (Б-2), 33 - з фізіологічним перебігом гестаційних процесів за триместрами гестації (А). В анамнезі завмерла вагітність була у 45,5%, спонтанний аборт - у 40,9%, передчасні пологи у 25,8%, гестаційна анемія - у 53,0%. У контрольній групі А eNOS4a/a виявлено у 9,1%, MTHFR C677T - у 12,1%, у групі Б-1 - у 54,5% і 51,5%, у Б-2 - у 60,6% і 57,5% відповідно. В крові 54,5% жінок групи Б-1 і у 60,6% - Б-2, де виявлено поліморфізм eNOS4a/a, та у 51,5% і 57,5% з поліморфізмом MTHFR C677T рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим (p<0,05) по відношенню до групи А у 1,1; 1,1; 1,7 рази та 1,6; 1,8; 1,8 рази у*

відповідні терміни визначення. В групі Б рівень вітаміну В12 уже у І-му триместрі був нижчим від нижньої границі норми.
Ключові слова: *плацентарна дисфункція, вагітність, пієлонефрит, фолієва кислота, ціанокобаламін, ендотеліальна синтаза оксиду азоту, метилентетрагідрофолатредуктаза.*

Вступ

Останніми роками при вивченні плацентарної дисфункції (ПД) все більше уваги приділяється визначенню етіологічних факторів та патогенетичних механізмів, які обумовлюють прогноз захворювання. Так, у хворих на хронічний пієлонефрит наявними є гемодинамічні порушення. Структурні і функціональні зміни судин нирок головним чином розвиваються внаслідок існуючої дисфункції ендотелію, яка пов'язана з порушенням рівноваги між вазоконстрикторами і вазодилятаторами, що забезпечують судинний тонус, насамперед унаслідок зниженого вмісту оксиду азоту. Дисфункція ендотелію має значення в розвитку внутрішньосудинної активації тромбоцитів і лейкоцитів [Степанов, 2004].

Існує декілька відомих механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції. Обґрунтований інтерес викликає пошук можливих генетичних передумов розвитку дисфункції ендотелію. Одними з таких генетичних передумов є поліморфізм генів ендотеліальної NO-синтази (eNOS) та метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) [Белоусов, 2004; Головченко, 2008; Karvonen, 2002].

Значення поліморфізму цих генів підтверджено при екстрагенітальних захворюваннях у дорослих [Марков, 2000; Бондарь, 2008; Яковлева, 2005; Leeson, 2002], дітей [Леженко, 2011], у акушерско-гінекологічній практиці [Мовчан, 2008].

Синтез NO відбувається за участі 5 кофакторів. Серед них - флавінаденіндінуклеотид (FAD), що утворюється із рибофлавіну, нікотинамідаденіндінуклеотидфосфат (NADF), флавінмононуклеотид (FMN) та інші, що мають пряме відношення до синтезу та обміну вітамінів групи "В", тобто до фолатного циклу та циклу Кребса, а отже, до гена ферменту MTHFR [Мовчан, 2008]. який входить до складу генів фолатного циклу, відіграє ключову роль у метаболізмі фолієвої кислоти. Поліморфізм MTHFR C677T пов'язаний з васкулярними захворюваннями [Марков, 2000; Бондарь, 2008]. Мутація в гені - найбільш розповсюджена генетична причина гіпергомоцистеїнемії, яка може пригнічувати синтез оксиду азоту. Серед причин виникнення гіпергомоцистеїнемії виділяють генетичні дефекти та дефіцит надходження в організм вітамінів, кофакторів ферментів (фолієва кислота, ціанокобаламін, піридоксин фосфат).

Метою дослідження було визначення вмісту фолієвої кислоти, ціанокобаламіну у крові вагітних жінок з пієлонефритом за наявності у них поліморфізму ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS), метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR).

Матеріали та методи

Визначення рівнів фолієвої кислоти і ціанокобаламіна проводили у лабораторії ДІЛА імунохемілюмінесцентним методом. Забір крові здійснювали натщесерце у вакумну систему без антикоагулянта або з активатором згортання в умовах лабораторії. Напередодні забору матеріалу пацієнтки дотримувалися дієти без жирів. За даними літератури, референтні величини для вітаміну В12 знаходяться у діапазоні 180-914 пг/мл, для фолієвої кислоти - 3-20 нг/мл. Визначення генотипів ферментів eNOS, MTHFR проводили за допомогою ПЛР (полімеразно-ланцюговою реакцією). Матеріалом для дослідження служила суцільна кров (2-3 мл) вагітної.

Дослідження проведені у 99 вагітних: 66 вагітних основної групи (Б) з пієлонефритом: 33 - з гострим гестаційним пієлонефритом та 33 - з хронічним пієлонефритом, 33 вагітних контрольної групи (А) з фізіологічним перебігом гестаційних процесів за триместрами гестації. Враховували лише поліморфізм eNOS 4a/a та MTHFR C677T.

Усі жінки були проінформовані про мету майбутніх досліджень, спосіб їх проведення і дали згоду на використання досліджуваного матеріалу. На кожну пацієнтку оформляли загальноприйняту документацію та проводили загальне клінічне обстеження.

Результати. Обговорення

Аналіз анамнестичних даних у обстежених жінок основної групи виявив ускладнений акушерський анамнез: завмерла вагітність була у 45,5%, спонтанний аборт - у 40,9%, передчасні пологи у 25,8%, природжені вади розвитку у дітей - у 22,7% (гідроцефалія, вади розвитку серця, вади розвитку сечостатевої системи, опорно-рухової системи, розщелина верхньої губи.

У контрольній групі А eNOS4b/b виявлено у 13(39,4) вагітних, eNOS4b/a - у 14(42,4%), eNOS4a/a - 3(9,1%), MTHFR C677T - 12,1% спостережень, що не виходило за межі показників популяції (табл. 1).

У крові групи Б-1 з гострим гестаційним пієлонефритом мутантний варіант поліморфізму eNOS 4a/a визначено у 54,5%, у вагітних групи Б-2 з хронічним пієлонефритом - у 60,6%. У групі Б-1 частота поліморфізму гена C677T MTHFR склала 51,5%, Б-2 - 57,5%. Різниця у показниках по відношенню до групи А достовірна ($p<0,05$).

Таблиця 1. Частота поліморфізму eNOS 4 і MTHFR C677T у вагітних.

Генотипи	Групи вагітних					
	А, n=33		Б-1, n=33		Б-2, n=33	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
eNOS 4b/b	13	39,4	4	12,1*	3	9,1*
eNOS 4a/a	3	9,1	18	54,5*	20	60,6*
eNOS 4b/a	14	42,4	8	24,2	7	21,2
MTHFR C677T	4	12,1	17	51,5*	19	57,5*

Примітка. * - $p<0,05$ щодо контрольної групи.

Таблиця 2. Вміст фолієвої кислоти та вітаміну В12 у крові вагітних за триместрами.

Термін обстеження	Групи		
	А, n=33	Б-1, n=33	Б-2, n=33
Фолієва кислота (нг/мл)			
12-21 тиж.	10,02±0,5	9,14±0,5*	6,11±0,2*
22-29 тиж.	9,31±0,4	8,12±0,48*	5,09±0,2*
30 -40 тиж.	8,77±0,3	5,14±0,3*	4,87±0,19*
Вітамін В12 (пг/мл)			
12-21 тиж.	219,3±10,3	148,4±9,1*	133,1±6,2*
22-29 тиж.	195,1±8,5	78,7±8,3*	61,6±5,8*
30 -40 тиж.	184,3±8,2	51,2±7,5*	47,8±4,9*

Примітка. *-p<0,05 щодо групи А.

За результатами роботи, вміст фолієвої кислоти у крові вагітних жінок мав достовірну різницю за групами спостереження та строком вагітності (табл. 2). У контрольній групі вміст фолієвої кислоти був у межах референтних величин і таким залишався впродовж всієї вагітності, але мав чітку тенденцію до зниження від першого до третього триместру вагітності. В крові 54,5% жінок групи Б-1 і у 60,6% - Б-2, де виявлено поліморфізм eNOS4a/a, та у 51,5% і 57,5% з поліморфізмом MTHFR C677T рівень фолієвої кислоти в середньому був достовірно нижчим (p<0,05) по відношенню до групи А у 1,1; 1,1; 1,7 рази та 1,6; 1,8; 1,8 рази у відповідні терміни визначення.

Динаміка змін показників вмісту вітаміну В12 у крові вагітних мала певні особливості. Концентрація вітаміну В12 у вагітних контрольної групи була у межах референтних величин. У динаміці спостереження за термінами обстеження спостерігалась чітка тенденція до зниження вмісту ціанокобаламіну.

У групі Б-1 рівень вітаміну В12 уже у І-му триместрі був нижчим від нижньої границі норми. До ІІІ-го триместру відмічалось різке падіння (p<0,05) вмісту ціанокобаламіну, що може свідчити про значні порушення метаболічних процесів в організмі матері. У групі Б-2 при хронічному пієлонефриті подані дані були більш виражені.

Слід відмітити, що у переважної більшості обстежених вагітних при низьких рівнях вітаміну В12 показники фолієвої кислоти були у межах фізіологічних норм. Наприклад : вміст В12 складав 175 пг/мл, а В9 - 8,4 нг/мл , або 134 пг/мл і 14,4 нг/мл відповідно. На даному фоні в основній групі на фоні пієлонефриту у І-му триместрі у 35(53,0%) вагітних діагностовано ознаки гестаційної анемії з негативною динамікою рівня гемоглобіну та частоти гестаційної анемії протягом гестації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У вагітних з пієлонефритом вміст фолієвої кислоти і ціанокобаламіну у крові достовірно знижується протягом гестації, що може бути однією із причин розвитку гестаційної анемії, плацентарної дисфункції і на цьому фоні - репродуктивних втрат та інших перинатальних та акушерських ускладнень, так як порушення фолатного циклу небезпечне для клітин ембріона, що швидко діляться, а у фетоплацентарному комплексі відбуваються порушення метаболічного обміну.

2. Підтверджено статистично достовірну частоту наявності мутантного варіанту поліморфізму гена ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS4a/a) та метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR C667T) у групі вагітних з пієлонефритом, що пояснює наявність порушень фолатного циклу. Перспективність наступних досліджень полягає у вивченні поліморфізму глутатіон-S-трансферази у крові вагітних з пієлонефритом.

Список літератури

Аргинин в медицинской практике /Ю.М. Степанов, И.Н.Кононов, А.И.Журбина [и др.] //Журн. АМН Украины. - 2004. - №10(1). - С. 340-352.

Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю.Б.Білоусов, Ж.Н.Намсараев //Фарматека. - 2004. - №6(84). - С. 62-72.

Бондарь Т.Н. Тиреоидный статус организма и оксид азота /Т.Н.Бондарь // Annals of Mechnicov Institute. - 2008. - №3. - Р. 8-12.

Ген полиморфизма эндотелиальной NO-синтазы и структурного функционирования крупных сосудов у больных с гипертонической болезнью и гипертрофией левого желудочка /О.И.Яковлева, Н.В.Вахрамеева, В.И.Ларионова [и др.] //Артериальная гипертензия. - 2005. - Т.11. - №3. - С. 1-7.

Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции /Ю.И.Головченко, М.А.-Трещинская //Consilium medicum Ukrain. - 2008. - №11. - Р. 38-40.

Леженко Г.А. Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением /Г.А.Леженко, К.В.Гладун, Е.Е.Пашкова //Дитячий лікар. - 2011. - №3. - С. 23-24.

Марков Х.М. Роль оксида азота в патогенезе болезней детского возраста / Х.М.Марков //Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2000. - №4. - С. 43-47.

Мовчан Е.А. Дисфункция эндотелия и тромбоцитов при хронической болезни почек: новый взгляд на старую проблему нарушений в системе гемостаза у больных гломерулонефритом /Е.А.Мовчан //Бюллетень сибирской медицины. - 2008. - №2. - С. 88-96.

Karvonen J.K. Endothelial nitric oxide syntase gene Glu 298 Asp polymorphism and blood pressure, left ventricular mass and carotid artery atherosclerosis in a population-based cohort /J.Karvonen, H.Kauma, K.Kervinen //J. Intern. Med. - 2002. - Vol.251. - P. 102-110.

Leeson C.P. Glu 298 Asp endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism interacts with environmental and dietary factors to influence endothelial function /C.P.Leeson, A.D.Hingorani, M.J.Mullen //Circ. Res. - 2002. - Vol.90. - P. 1153-1158.

Голубенко М.Ю.

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Резюме. *Обследовано 33 беременных острым гестационным пиелонефритом (Б-1) и 33 - с хроническим пиелонефритом*

(Б-2), 33 - с физиологичным течением гестационных процессов по триместрам гестации (А). В анамнезе замершая беременность была у 45,5%, спонтанный аборт - у 40,9%, преждевременные роды - у 25,8%, гестационная анемия - у 53,0%. В контрольной группе А eNOS4a/a обнаружено у 9,1%, MTHFR C677T - у 12,1%, в группе Б-1 - у 54,5% и 51,5%, у Б-2 - у 60,6% и 57,5% соответственно. В крови 54,5% женщин группы Б-1 и в 60,6% - Б-2, где обнаружен полиморфизм eNOS4a/a, и в 51,5% и 57,5% с полиморфизмом MTHFR C677T уровень фолиевой кислоты был достоверно ниже (p<0,05) по отношению к группе А в 1,1; 1,1; 1,7 раза и 1,6; 1,8; 1,8 раза в соответствующие сроки определения. В беременных с пиелонефритом уровень витамина В12 уже в I-м триместре был ниже нижней границы нормы.

Ключевые слова: *плацентная дисфункция, беременность, пиелонефрит, фолиевая кислота, цианокобаламин, эндотелиальная синтаза оксида азота, метилентетрагидрофолатредуктаза.*

Golubenko M.Y.

FACTORS OF FORMING OF PLACENTA DISFUNCTION FOR WOMEN WITH A PYELONEPHRITIS

Summary. *It was inspected 33 pregnant by a sharp gestational pyelonephritis (B-1) and 33 - with a chronic pyelonephritis (B-2), 33 - with the physiology flow of gestational processes on the trimesters of gestation (A). 45,5% women had stopping beating pregnancy in anamnesis, spontaneous abortion - at 40,9%, premature births - at 25,8%, gestational anaemia - at 53,0%. In a control group A found out eNOS4a/a at 9,1%, MTHFR C677T - at 12,1%, in the group of B-1 - at 54,5% and 51,5%, at B-2 - at 60,6% and 57,5% accordingly. In blood 54,5% women of group of B-1 and in 60,6% - B-2, where found out polymorphism of eNOS4a/a, and in 51,5% and 57,5% with polymorphism of MTHFR C677T a level of folacin was for certain below (p<0,05) in relation to a group A in 1,1; 1,1; 1,7 time and 1,6; 1,8; 1,8 time in the proper terms of determination. In pregnant with a pyelonephritis level of vitamin of B12 already in I trimester was below than low bound of norm.*

Key words: *placenta disfunction, pregnancy, pyelonephritis, folacin, cyanocobalamin, endothelial sintasa oxid nitrogen, methilentetrahydrofolatreductasa.*

Стаття надійшла до редакції 29.11.2011 р.

© Дацюк О.І

УДК: 616.37-002.1

Дацюк О.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, курс анестезіології, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ СТРУКТУРИ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ НА ЛЕТАЛЬНІСТЬ РАННЬОЇ СТАДІЇ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

Резюме. *Вивчені взаємозв'язки між наслідками ранньої фази (панкреатогенної токсемії) важкого гострого панкреатиту (ГП) та органною дисфункцією у 223 пацієнтів. Дисфункція одного органа або системи була виявлена у 52 (23,3%) пацієнтів, поліорганна дисфункція - у 114 (51,1%) хворих. З'ясовано, що органна дисфункція погіршує прогноз у пацієнтів з важким ГП. Факторами ризику підвищеної ймовірності летального наслідку ранньої фази захворювання є: кардіоваскулярна (СШ: 9,06; 95% ДІ: 3,37-24,33), респіраторна (СШ: 11,67; 95% ДІ: 4,8-28,34) та неврологічна (СШ: 9,21; 95% ДІ: 4,16-20,41) дисфункція.*

Ключові слова: *гострий панкреатит важкого ступеня, органна дисфункція.*

Вступ

На теперішній час проблема ГП є однією з найбільш важливих та далеко не вирішених розділів як невідкладної хірургії, так і інтенсивної терапії. Важкі форми панкреатитів складають 20-25% спостережень і, незважаючи на численні спроби покращення стратегій, які ґрунтуються на доказах, й до теперішнього часу асоціюються з високим рівнем летальності до 85% [Шлапак и др., 2007; Rau, 2007]. На перший тиждень захворювання припадає близько 30% від усіх летальних наслідків ГП ("рання" летальність). Упродовж цього періоду однією з головних детермінант смерті пацієнтів є органна дисфункція [Lytras et al., 2008; Wig et al., 2009; Petrov et al., 2010], що доводить актуальність проблеми ранньої діагностики та прогнозування органної дисфункції у випадках важкого ГП, адекватної корекції компенсаторних механізмів та раціонального терапевтичного втручання. Водночас дані щодо реальної значущості дисфункції окремих органів і систем у клінічній картині ранньої фази важкого ГП та її прогнозу залишають нечисленними і часто контроверсійними, що і зумовило актуальність нашого дослідження.

Мета роботи - дослідити вплив структури органної дисфункції, визначеної на ранніх термінах гострого панкреатиту, на наслідки першої фази (панкреатогенної токсемії) захворювання та обґрунтувати шляхи оптимізації його лікування.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на проспективному обстеженні 223 (162 чоловіки, 61 жінка, співвідношення 2,66 : 1) хворих на ГП важкого ступеня віком від 18 до 78 років (у середньому - 45,88±14,63 років; M±StD), які перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні ім.

(Б-2), 33 - с физиологичным течением гестационных процессов по триместрам гестации (А). В анамнезе замершая беременность была у 45,5%, спонтанный аборт - у 40,9%, преждевременные роды - у 25,8%, гестационная анемия - у 53,0%. В контрольной группе А eNOS4a/a обнаружено у 9,1%, MTHFR C677T - у 12,1%, в группе Б-1 - у 54,5% и 51,5%, у Б-2 - у 60,6% и 57,5% соответственно. В крови 54,5% женщин группы Б-1 и в 60,6% - Б-2, где обнаружен полиморфизм eNOS4a/a, и в 51,5% и 57,5% с полиморфизмом MTHFR C677T уровень фолиевой кислоты был достоверно ниже (p<0,05) по отношению к группе А в 1,1; 1,1; 1,7 раза и 1,6; 1,8; 1,8 раза в соответствующие сроки определения. В беременных с пиелонефритом уровень витамина В12 уже в I-м триместре был ниже нижней границы нормы.

Ключевые слова: *плацентная дисфункция, беременность, пиелонефрит, фолиевая кислота, цианокобаламин, эндотелиальная синтаза оксида азота, метилентетрагидрофолатредуктаза.*

Golubenko M.Y.

FACTORS OF FORMING OF PLACENTA DISFUNCTION FOR WOMEN WITH A PYELONEPHRITIS

Summary. *It was inspected 33 pregnant by a sharp gestational pyelonephritis (B-1) and 33 - with a chronic pyelonephritis (B-2), 33 - with the physiology flow of gestational processes on the trimesters of gestation (A). 45,5% women had stopping beating pregnancy in anamnesis, spontaneous abortion - at 40,9%, premature births - at 25,8%, gestational anaemia - at 53,0%. In a control group A found out eNOS4a/a at 9,1%, MTHFR C677T - at 12,1%, in the group of B-1 - at 54,5% and 51,5%, at B-2 - at 60,6% and 57,5% accordingly. In blood 54,5% women of group of B-1 and in 60,6% - B-2, where found out polymorphism of eNOS4a/a, and in 51,5% and 57,5% with polymorphism of MTHFR C677T a level of folacin was for certain below (p<0,05) in relation to a group A in 1,1; 1,1; 1,7 time and 1,6; 1,8; 1,8 time in the proper terms of determination. In pregnant with a pyelonephritis level of vitamin of B12 already in I trimester was below than low bound of norm.*

Key words: *placenta disfunction, pregnancy, pyelonephritis, folacin, cyanocobalamin, endothelial sintasa oxid nitrogen, methilentetrahydrofolatreductasa.*

Стаття надійшла до редакції 29.11.2011 р.

© Дацюк О.І

УДК: 616.37-002.1

Дацюк О.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, курс анестезіології, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ СТРУКТУРИ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ НА ЛЕТАЛЬНІСТЬ РАННЬОЇ СТАДІЇ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

Резюме. *Вивчені взаємозв'язки між наслідками ранньої фази (панкреатогенної токсемії) важкого гострого панкреатиту (ГП) та органною дисфункцією у 223 пацієнтів. Дисфункція одного органа або системи була виявлена у 52 (23,3%) пацієнтів, поліорганна дисфункція - у 114 (51,1%) хворих. З'ясовано, що органна дисфункція погіршує прогноз у пацієнтів з важким ГП. Факторами ризику підвищеної ймовірності летального наслідку ранньої фази захворювання є: кардіоваскулярна (СШ: 9,06; 95% ДІ: 3,37-24,33), респіраторна (СШ: 11,67; 95% ДІ: 4,8-28,34) та неврологічна (СШ: 9,21; 95% ДІ: 4,16-20,41) дисфункція.*

Ключові слова: *гострий панкреатит важкого ступеня, органна дисфункція.*

Вступ

На теперішній час проблема ГП є однією з найбільш важливих та далеко не вирішених розділів як невідкладної хірургії, так і інтенсивної терапії. Важкі форми панкреатитів складають 20-25% спостережень і, незважаючи на численні спроби покращення стратегій, які ґрунтуються на доказах, й до теперішнього часу асоціюються з високим рівнем летальності до 85% [Шлапак и др., 2007; Rau, 2007]. На перший тиждень захворювання припадає близько 30% від усіх летальних наслідків ГП ("рання" летальність). Упродовж цього періоду однією з головних детермінант смерті пацієнтів є органна дисфункція [Lytras et al., 2008; Wig et al., 2009; Petrov et al., 2010], що доводить актуальність проблеми ранньої діагностики та прогнозування органної дисфункції у випадках важкого ГП, адекватної корекції компенсаторних механізмів та раціонального терапевтичного втручання. Водночас дані щодо реальної значущості дисфункції окремих органів і систем у клінічній картині ранньої фази важкого ГП та її прогнозу залишають нечисленними і часто контроверсійними, що і зумовило актуальність нашого дослідження.

Мета роботи - дослідити вплив структури органної дисфункції, визначеної на ранніх термінах гострого панкреатиту, на наслідки першої фази (панкреатогенної токсемії) захворювання та обґрунтувати шляхи оптимізації його лікування.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на проспективному обстеженні 223 (162 чоловіки, 61 жінка, співвідношення 2,66 : 1) хворих на ГП важкого ступеня віком від 18 до 78 років (у середньому - 45,88±14,63 років; M±StD), які перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні ім.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів, що померли і вижили впродовж ранньої фази важкого гострого панкреатиту (n=223).

Показник	Померлі (n=36)	Хворі, що вижили (n=187)	p
Чоловіча стать, %	29 (80,6%)	133 (71,1%)	0,25
Вік, роки	50,31±12,67	45,03±14,85	0,5
APACHE-II, бали	10,38±7,42	5,61±2,46	<0,001
BISAP, бали	2,56±0,99	1,4±0,98	<0,001
Органна дисфункція, %	36 (100%)	130 (69,5%)	<0,001

Примітка. M - середнє арифметичне значення досліджуваних показників, StD - середнє квадратичне відхилення.

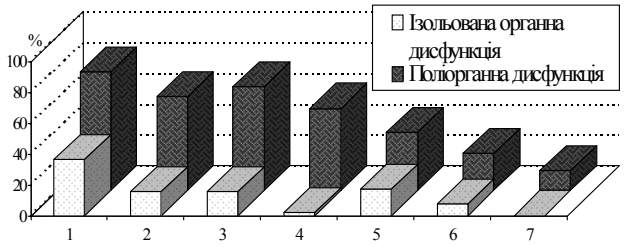


Рис. 1. Частота органної дисфункції у пацієнтів з гострим панкреатитом важкого ступеня.

Примітки: 1 - кардіоваскулярна, 2 - респіраторна, 3 - печінкова, 4 - неврологічна, 5 - ниркова, 6 - гастроінтестинальна, 7 - гематологічна.

М.І. Пирогова (головний лікар О.Б. Жупанов) упродовж 2004 - 2011 років. У 166 з 223 пацієнтів у ранній фазі ГП (перший тиждень захворювання) розвинулась органна дисфункція/недостатність із залученням від 1 до 6 органів. Критеріями включення в дослідження були: вік від 18 років; госпіталізація в перші 48 годин від початку захворювання; верифікований інструментальними методами дослідження (УЗД, КТ) діагноз ГП; наявність критеріїв важкого ГП за класифікацією Atlanta Symposium (1992) [Bradley, 1993]. Критеріями невключення слугували: вік менший 18 років; хронічний панкреатит; вагітність.

Статистичну обробку даних виконували у статистичних пакетах "STATISTICA 8.0" та EPI INFO 6. Усі отримані кількісні дані оброблені методами варіаційної статистики. Для кожного кількісного параметра були визначені: середнє значення (M), середнє квадратичне відхилення (StD); для якісних даних - частоти.

Для порівняння параметричних даних (після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл за допомогою тестів Колмогорова-Смірнова) застосовували t-критерій Стьюдента для 2-х незалежних вибірок. Для знаходження відмінностей частот визначали співвідношення шансів (Odds Ratio), використовували метод визначення χ^2 (Пірсона) з поправкою Йетса на безперервність. Для показників співвідношення шансів розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ). Статистично значущими вважалися відмінності при $p<0,05$ (95%-й рівень значущості). Зв'язок між показниками, що вивчалися, оцінювали за результатами рангового кореляційного аналізу та регресійного аналізу. Для визначення ролі окремих факторів у розробленій прогностичній моделі застосовували метод логістичної регресії.

Результати. Обговорення

У досліджуваному масиві хворих з ГП важкого ступеня рівень летальності ранньої стадії захворювання склав 16,1% (36/223). Статистично значущі відмінності за статтю та віком між померлими та тими, що вижили, в ранній фазі ГП нами не виявлені ($p>0,05$). Частота органної дисфункції, оцінка важкості ГП за шкалою APACHE-II та шкалою BISAP були достовірно вищими у хворих, що померли, порівняно з тими, що вижили ($\chi^2=14,74$; $p<0,001$, $t=7,23$; $p<0,001$ та $t=6,48$; $p<0,001$, відповідно) (табл. 1).

У 114 з 223 пацієнтів (51,1%) розвинулась поліорганна дисфункція, 34 (29,8%) з них померли; у 52 (23,3%) хворих розвинулась моноорганна дисфункція, з них померли 2 (3,8%) Більшість пацієнтів, у яких розвинулась дисфункція одного органа, мали порушення функції серцево-судинної системи (20 хворих, 38,5%), з яких 2 (10%) померли, а також респіраторну (8 хворих, 15,4%), ниркову (9 хворих, 17,3%) та печінкову (8 хворих, 15,4%) дисфункцію (рис. 1).

Таблиця 2. Відмінності щодо частоти розвитку органної дисфункції у пацієнтів, що померли і вижили впродовж ранньої фази важкого гострого панкреатиту.

Органна дисфункція	Померлі (n=36)	Хворі, що вижили (n=187)	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	χ^2
	Абс.(%)	Абс.(%)		
Поліорганна дисфункція	34 (94,4)	80e (42,8)	22,74 [5,31-97,43]	30,21
Ізольованна органна	2 (5,6)	49*(26,2)	0,17 [0,04- 0,71]	6,17
Дихальна	29 (80,6)	49e (26,2)	11,67 [4,8-28,34]	36,86
Кардіоваскулярна	31 (86,1)	76e (40,6)	9,06 [3,37-24,33]	23,22
Ниркова	13 (36,1)	39* (20,9)	2,15 [0,99-4,61]	3,12
Печінкова	21 (58,3)	64**(34,2)	2,69 [1,29-5,57]	6,45
Неврологічна	25 (69,4)	37e (19,8)	9,21 [4,16-20,41]	34,65
Гематологічна	4 (11,1)	11 (5,9)	2,0 [0,59-6,67]	0,61
Гастроінтестинальна	11 (30,6)	21**(11,2)	3,48 [1,49-8,07]	7,67

З'ясовано, що частота розвитку поліорганної дисфункції, дихальної, кардіоваскулярної, ниркової, печінкової, неврологічної та гастроінтестинальної дифункції, серед хворих, що померли впродовж ранньої фази захворювання, значуще вища, ніж у пацієнтів, які вижили (табл. 2).

Однофакторний регресійний

Таблиця 3. Взаємозв'язок між ранньою летальністю та органною дисфункцією у пацієнтів з важким гострим панкреатитом.

Органна дисфункція	Ранговий кореляційний аналіз		Однофакторний регресійний аналіз		
	коефіцієнт кореляції	p^1	коефіцієнт детермінації	коефіцієнт регресії	p^2
Дихальна	0,42	<0,001	0,176	0,419	<0,001
Кардіоваскулярна	0,33	<0,001	0,112	0,335	<0,001
Ниркова	0,13	0,048	0,018	0,133	0,048
Печінкова	0,18	0,006	0,033	0,183	0,006
Неврологічна	0,41	<0,001	0,166	0,408	<0,001
Гематологічна	0,08	0,25	0,006	0,077	0,253
Гастро-інтестинальна	0,2	0,002	0,041	0,203	0,002
Кількість органів з дисфункцією	0,44	<0,001	0,208	0,456	<0,001

Примітки: p^1 - коефіцієнт кореляції; p^2 - коефіцієнт регресії.

аналіз показав, що факторами, які визначають летальний наслідок ранньої фази важкого ГП, є дихальна ($p<0,001$), кардіоваскулярна ($p<0,001$), неврологічна ($p<0,001$), гастроінтестинальна ($p=0,002$), печінкова ($p=0,006$) та ниркова ($p=0,048$) дифункція та кількість органів з дисфункцією ($p<0,001$) (табл. 3).

Однак при уточненні атрибутивного значення органних дисфункцій з використанням логістичної регресії з'ясовано, що кардіоваскулярна ($p=0,019$), дихальна ($p=0,003$) та неврологічна дисфункція ($p=0,036$), а не тільки кількість органів з дисфункцією ($p<0,001$) були незалежними факторами ризику смерті пацієнтів у ранній фазі важкого ГП. Значущість моделі $p<0,001$ ($\chi^2=57,83$).

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють з загальної маси пацієнтів виділити групу хворих з підвищеним ризиком летального наслідку в ранній фазі захворювання. Такими хворими насамперед слід вважати тих, у котрих розвинулась поліорганна дисфункція/недостатність, що співвідносить з даними іншим дослідників [Lytras et al., 2008; Wig et al., 2009; Petrov et al., 2010]. У нашому дослідженні згідно з результатами логістичної регресії випадки летальності ранньої стадії ГП асоційовані з розвитком респіраторної ($p=0,003$), кардіоваскулярної ($p=0,019$) та/або неврологічної ($p=0,036$) дисфункції. У вказаному контексті особливої уваги заслуговує диференційований підхід до вибору обсягу і шляхів проведення інфузійно-трансфузійної програми з урахуванням структури і проявів поліорганної дисфункції/недостатності, оскільки при наявному ураженні міокарда, легень, а часто і нирок, тактика "агресивної" ресусцитації може призвести до поглиблення органної дисфункції, що значно погіршує стан пацієнта і спричинює незворотні наслідки.

Апробація в експерименті тактики інфузійної терапії з використанням внутрішньоартеріального доступу (в черевний стовбур) показала можливість збереження загального об'єму інфузії в гомеостазстабілізуючих межах при максимальному зменшенні об'єму внутрішньовенних інфузій в умовах органної і, насамперед, дихальної дисфункції, що в свою чергу дозволило зменшити явища інтерстиціального набряку легень, переднавантаження на міокард та покращити умови роботи серця [Дацюк, 2011].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Формування органної дисфункції/недостатності погіршує прогноз ранньої фази (панкреатогенної токсемії) гострого панкреатиту важкого ступеня.

2. Ймовірність летального наслідку ранньої фази важкого гострого панкреатиту зростає із збільшенням кількості органів, залучених у мультиорганну дисфункцію ($p<0,001$), а також у випадках розвитку подальших органних дисфункцій або їх сполучень: респіраторної (СШ: 11,67; 95% ДІ: [4,8-28,34]), кардіоваскулярної (СШ: 9,06; 95% ДІ: [3,37-24,33]) та/або неврологічної (СШ: 9,21; 95% ДІ: [4,16-20,41]).

Результати проведеного нами дослідження свідчать, що ретельний моніторинг вітальних функцій, проведення заходів з виявлення та корекції органних дисфункцій є резервом для зниження летальності на ранній стадії важкого ГП. Тому, на наш погляд, перспективою подальших розробок і покращення результатів лікування в цілому є уточнення патогенетичних аспектів розвитку та прогностичної цінності показників при окремих видах органної дисфункції, а також визначення патогенетично обґрунтованих шляхів профілактики і лікування поліорганної дисфункції/недостатності у хворих з ГП важкого ступеня.

Список літератури

Гострий панкреатит: пріоритети в інтенсивній терапії /І.П.Шлапак, Д.Л.Міщенко, О.І.Дацюк [та ін.] //Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. - 2007. - №3. - С. 56-60.

Дацюк О.І. Деякі клініко-патогенетичні аспекти та безпечність внутрішньоартеріальної інфузійної терапії при гострому панкреатиті: експериментальне дослідження /О.І.Дацюк // Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №2. - С. 248-252.

Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. /E.L.Bradley //Arch. Surg. - 1993. - Vol.128, №5. - P. 586-590.

Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis /J.D.Wig., K.G.Bharathy, R.Kochhar [et al.] //JOP. - 2009. - Vol.10, №3. - P. 271-275.

Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis / M.S.Petrov, S.Shanbhag, M.Chakraborty [et al.] //Gastroenterology. - 2010. - Vol.139, №3. - P. 813-820.

Persistent early organ failure: Defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis? /D.Lytras, K.Manes, C.Triantopoulou [et al.] //Pancreas. - 2008. - Vol.36, №3. - P. 249-254.

Rau B.M. Outcome determinants in acute pancreatitis /B.M.Rau //The American Journal of Surgery. - 2007. - Vol. 194, № 4. - P. 39-44.

Дацюк А.И.

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ РАННЕЙ СТАДИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Резюме. *Изучены взаимосвязи между исходами ранней фазы (панкреатогенной токсемии) тяжелого острого панкреатита (ОП) и органной дисфункцией у 223 пациентов. Дисфункция одного органа или системы была выявлена у 52 (23,3%) пациентов, полиорганная дисфункция - у 114 (51,1%) больных. Органная дисфункция ухудшает прогноз у пациентов с тяжелым ОП. Факторами риска повышенной вероятности летального исхода ранней фазы заболевания являются: кардиоваскулярная (СШ: 9,06; 95% ДИ: 3,37-24,33), респираторная (СШ: 11,67; 95% ДИ: 4,8-28,34) и неврологическая (СШ: 9,21; 95% ДИ: 4,16-20,41) дисфункция.*

Ключевые слова: *острый панкреатит тяжелой степени, органная дисфункция.*

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 07.11.2011 р.

© Мороз Л.В., Дудник В.М., Семанів М.В.

УДК: 616.36-002+616.155.194:577.352

Мороз Л.В., Дудник В.М., Семанів М.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), *Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

ЗМІНИ РІВНЯ ПРОГЕПСИДИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З АНЕМІЄЮ

Резюме. *У статті проаналізована роль регуляторного прогормону гепсидину в перебігу хронічного гепатиту С у 220 пацієнтів (середній вік 34,46±6,92 роки). Усім обстеженим визначали рівні АЛТ, вірусне навантаження (високе - більше 600 000 IU/ml). Рівень Hepcidin Prohormone (прогепсидину) в сироватці крові визначався методом ІФА (ELISA) на тест-системах DRG International Inc. (США). 84 пацієнтам була проведена пункційна біопсія печінки з подальшою оцінкою ступеня активності запального процесу та фіброзу печінки за METAVIR. У хворих на хронічний вірусний гепатит С виявлено зниження рівня гепсидину. Показано, що реплікація вірусу гепатиту С впливає на продукцію білка прогепсидину у пацієнтів з хронічним гепатитом С, при цьому його рівень залежить від величини вірусного навантаження, активності запального процесу в тканині печінки та ступеня фіброзу.*

Ключові слова: *хронічний гепатит С, феритин, трансферин, анемія, прогепсидин.*

Вступ

Хронічний гепатит С (ХГС) залишається складною проблемою сьогоднішньої гематології. Хронічна інфекція, спричинена вірусом гепатиту С (HCV), є основною причиною хронічних захворювань печінки; за останніми оцінками, 170 мільйонів людей в усьому світі інфіковані цим вірусом [Park, 2001; Deugnier, 2008]. Природний перебіг захворювання і особливо ефективність противірусної терапії залежить від багатьох предикторів, одне з провідних місць серед яких займає порушення обміну заліза. Суперечки між вченими та клініцистами, що відбуваються протягом останніх років, призвели до більшого розуміння процесів метаболізму заліза та відкриття нових генів, включаючи ген гепсидину (2001 рік), що відіграє провідну роль у регуляції обміну заліза. Гепсидин являє собою 25-амінокислотний пептид, збагачений цистеїном, з 4 дисульфідними мостиками та синтезується в печінці. В організмі людини гепсидин утворюється з С-термінальної частини 84-амінокислотного попередника-прогепсидину та інгібує абсорбцію заліза в кишківнику і відіграє провідну роль у доставці іонів заліза до клітин [Loreal et al., 2005; Ganz, 2007]. За останні роки чисельними дослідженнями встановлено, що зростання рівнів універсального гуморального регулятора метаболізму заліза гепсидину спостерігається при хронічних запальних процесах з виникненням анемії хронічного захворювання. У той же час зниження рівнів гепсидину відбувається при гемолітичній анемії, спадковому гемохроматозі (HFE) 1 типу. Утворюється гепси-

Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis / M.S.Petrov, S.Shanbhag, M.Chakraborty [et al.] //Gastroenterology. - 2010. - Vol.139, №3. - P. 813-820.

Persistent early organ failure: Defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis? /D.Lytras, K.Manes, C.Triantopoulou [et al.] //Pancreas. - 2008. - Vol.36, №3. - P. 249-254.

Rau B.M. Outcome determinants in acute pancreatitis /B.M.Rau //The American Journal of Surgery. - 2007. - Vol. 194, № 4. - P. 39-44.

Дацюк А.И.

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ РАННЕЙ СТАДИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Резюме. *Изучены взаимосвязи между исходами ранней фазы (панкреатогенной токсемии) тяжелого острого панкреатита (ОП) и органной дисфункцией у 223 пациентов. Дисфункция одного органа или системы была выявлена у 52 (23,3%) пациентов, полиорганная дисфункция - у 114 (51,1%) больных. Органная дисфункция ухудшает прогноз у пациентов с тяжелым ОП. Факторами риска повышенной вероятности летального исхода ранней фазы заболевания являются: кардиоваскулярная (СШ: 9,06; 95% ДИ: 3,37-24,33), респираторная (СШ: 11,67; 95% ДИ: 4,8-28,34) и неврологическая (СШ: 9,21; 95% ДИ: 4,16-20,41) дисфункция.*

Ключевые слова: *острый панкреатит тяжелой степени, органная дисфункция.*

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 07.11.2011 р.

© Мороз Л.В., Дудник В.М., Семанів М.В.

УДК: 616.36-002+616.155.194:577.352

Мороз Л.В., Дудник В.М., Семанів М.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра інфекційних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), *Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

ЗМІНИ РІВНЯ ПРОГЕПСИДИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З АНЕМІЄЮ

Резюме. *У статті проаналізована роль регуляторного прогормону гепсидину в перебігу хронічного гепатиту С у 220 пацієнтів (середній вік 34,46±6,92 роки). Усім обстеженим визначали рівні АЛТ, вірусне навантаження (високе - більше 600 000 IU/ml). Рівень Hepcidin Prohormone (прогепсидину) в сироватці крові визначався методом ІФА (ELISA) на тест-системах DRG International Inc. (США). 84 пацієнтам була проведена пункційна біопсія печінки з подальшою оцінкою ступеня активності запального процесу та фіброзу печінки за METAVIR. У хворих на хронічний вірусний гепатит С виявлено зниження рівня гепсидину. Показано, що реплікація вірусу гепатиту С впливає на продукцію білка прогепсидину у пацієнтів з хронічним гепатитом С, при цьому його рівень залежить від величини вірусного навантаження, активності запального процесу в тканині печінки та ступеня фіброзу.*

Ключові слова: *хронічний гепатит С, феритин, трансферин, анемія, прогепсидин.*

Вступ

Хронічний гепатит С (ХГС) залишається складною проблемою сьогоднішньої гематології. Хронічна інфекція, спричинена вірусом гепатиту С (HCV), є основною причиною хронічних захворювань печінки; за останніми оцінками, 170 мільйонів людей в усьому світі інфіковані цим вірусом [Park, 2001; Deugnier, 2008]. Природний перебіг захворювання і особливо ефективність противірусної терапії залежить від багатьох предикторів, одне з провідних місць серед яких займає порушення обміну заліза. Суперечки між вченими та клініцистами, що відбуваються протягом останніх років, призвели до більшого розуміння процесів метаболізму заліза та відкриття нових генів, включаючи ген гепсидину (2001 рік), що відіграє провідну роль у регуляції обміну заліза. Гепсидин являє собою 25-амінокислотний пептид, збагачений цистеїном, з 4 дисульфідними мостиками та синтезується в печінці. В організмі людини гепсидин утворюється з С-термінальної частини 84-амінокислотного попередника-прогепсидину та інгібує абсорбцію заліза в кишківнику і відіграє провідну роль у доставці іонів заліза до клітин [Loreal et al., 2005; Ganz, 2007]. За останні роки чисельними дослідженнями встановлено, що зростання рівнів універсального гуморального регулятора метаболізму заліза гепсидину спостерігається при хронічних запальних процесах з виникненням анемії хронічного захворювання. У той же час зниження рівнів гепсидину відбувається при гемолітичній анемії, спадковому гемохроматозі (HFE) 1 типу. Утворюється гепси-

дин головним чином гепатоцитами, що робить печінку основним регулятором обміну заліза в організмі людини [Левина и др., 2008; Демихов и др., 2006]. У той же час у доступній науковій літературі існують поодинокі та досить суперечливі дані щодо змін рівнів гепсидину та його прогормону при розвитку анемічного синдрому при хронічних захворюваннях печінки, особливо при ХГС.

Метою нашого дослідження було визначення рівня прогепсидину в сироватці крові хворих на ХГС та його вплив на розвиток анемічного синдрому.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 220 пацієнтів з ХГС, інфікованих 1-м генотипом вірусу. Середній вік обстежених складав 34,46±6,92 роки. Згідно з критеріями включення в групу хворих з анемією хронічного захворювання (АХЗ) увійшли пацієнти з рівнем гемоглобіну <130 г/л у чоловіків та <120 г/л у жінок, рівнем феритину сироватки крові >100, зниженим або нормальним рівнем трансферину, зниженим або нормальним вмістом заліза в сироватці крові, підвищеним рівнем IL-6. Усім обстеженим визначали рівні АЛТ, вірусне навантаження (високе - більше 600 000 IU/ml). Рівень Hepcidin Prohormone (прогепсидина) в сироватці крові визначали методом ІФА (ELISA) на тест-системах DRG International Inc. (США). У 84 пацієнтів була проведена пункційна біопсія печінки з подальшою оцінкою ступеня активності запального процесу та фіброзу печінки за METAVIR. За ступенем активності розподіл хворих був таким: А1 - 14 хворих, А2 - 52, А3 - 18 пацієнтів з ХГС. Відсутність фібротичних змін печінки була виявлена у 9 хворих. Початкові ознаки фіброзу печінки (F1) були виявлені у 21 обстеженого хворого, F2 - у 24, F3 - у 18 хворих. Морфологічно цироз печінки (F4) був діагностований у 12 пацієнтів.

Групу зіставлення склала 31 практично здорова особа.

Результати. Обговорення

Згідно з отриманими нами даними, рівень сироваткового прогепсидину був значно нижчим у пацієнтів з ХГС у порівнянні з групою здорових людей та складав 46,67±7,96 нг/мл проти 104,5±11,3 нг/мл ($p<0,001$). Були виявлені певні статеві відмінності в рівнях даного показника як серед здорових, так і серед пацієнтів з ХГС. Так, рівень прогепсидину у здорових чоловіків був у 1,5 рази більший, ніж у жінок, у групі хворих на ХГС ця різниця склала 1,3 рази. В цілому даний показник у хворих на ХГС чоловіків був нижчим у 2,5 рази та серед жінок - у 2,1 рази в порівнянні зі здоровими особами (рис. 1).

Рівень прогепсидину залежав від біохімічної активності та величини вірусного навантаження. У пацієнтів з підвищеним вмістом АЛТ спостерігалися достовірно вищі

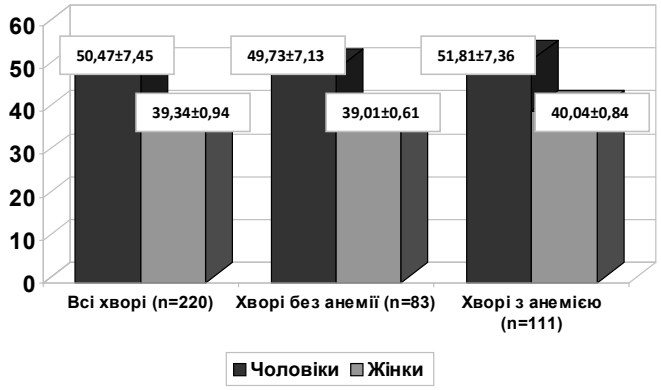


Рис. 1. Рівні прогепсидину у хворих на ХГС в залежності від статі.

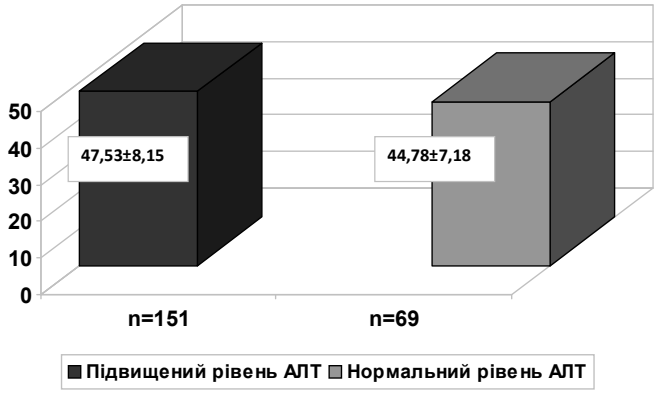


Рис. 2. Рівень прогепсидину у хворих на ХГС у залежності від біохімічної активності.

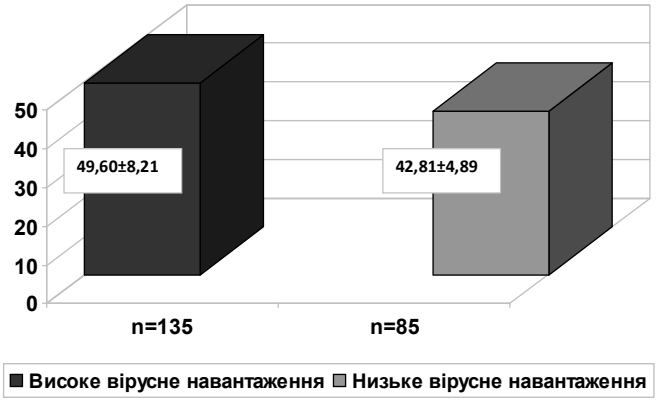


Рис. 3. Рівень прогепсидину у хворих на ХГС у залежності від вірусного навантаження.

рівні прогепсидину в сироватці крові ($p=0,02$) (рис. 2).

У групі хворих на ХГС з високим вірусним навантаженням, які переважали серед пацієнтів (61,36%), рівень прогепсидину був у 1,2 рази вищий, у порівнянні з групою з низьким вірусним навантаженням (рис. 3). Зростання рівня прогепсидину в сироватці крові у хворих при ХГС з високим вірусним навантаженням пов'язано з необхідністю гальмування всмоктування заліза в кишківнику та вивільнення його з макрофагів для боротьби з високою реплікативною активністю вірусу, оскільки залізо в вогнищі будь-якого запалення є ґрунтом

Таблиця 1. Рівень прогепсидину у хворих на ХГС із наявністю або відсутністю анемії за ступенем гістологічної активності за METAVIR.

Ступінь активності	Хворі на ХГС без анемії, n=33	Хворі на ХГС з анемією, n=51
A1	52,04±2,63	54,14±4,55
A2	48,46±4,05	50,41±4,80
A3	40,63±1,19	43,17±1,33*

Примітка. * p=0,001 - рівень вірогідних відмінностей між хворими на ХГС без анемії та з анемією.

Таблиця 2. Рівень прогепсидину у хворих на ХГС при наявності або відсутності анемії за ступенем фіброзу за METAVIR.

Ступінь активності	Хворі на ХГС без анемії, n=33		Хворі на ХГС з анемією, n=51	
	n	абс.	n	абс.
F0	9	54,20±2,39	-	-
F1	8	49,89±1,21	13	54,98±2,90*
F2	8	45,95±1,75	16	51,39±3,56*
F3	6	42,45±2,02	12	45,43±2,70**
F4	2	39,55±0,05	10	42,15±1,53**

Примітки: *p<0,001 - рівень вірогідних відмінностей між хворими на ХГС без анемії та з анемією, **p<0,05 - рівень вірогідних відмінностей між хворими на ХГС без анемії та з анемією.

для розмноження мікроорганізмів. І в такому випадку не залізо регулює рівень прогепсидину за принципом зворотного зв'язку, а підвищений рівень прогепсидину призводить до зниження вмісту сироваткового заліза, що, на нашу думку, призводить до зламу принципу зворотного зв'язку.

Розвиток анемічного синдрому супроводжувався змінами рівня прогепсидину в сироватці крові. Зберігався достовірно більш високий рівень даного показника серед чоловіків, що в 1,3 рази перевищував аналогічні дані у жінок. Однак, у групі хворих на ХГС із наявністю анемії спостерігались більші рівні прогепсидину, ніж у групі хворих із її відсутністю, серед чоловіків на рівні тенденції, а серед жінок ця різниця була достовірна (p<0,05).

Нами зафіксовано достовірне зниження рівня гепсидину у хворих на ХГС із анемією при наростанні запальних процесів у тканині печінки та стадії фіброзу. Так, його рівень у хворих із анемією при вираженій гістологічній активності (A3) в 1,3 рази був нижчим у порівнянні з хворими з мінімальною активністю (табл. 1). З іншого боку, виявлялася тенденція до більш високого рівня гепсидину у хворих на ХГС із анемією, ніж з її відсутністю в групах з мінімальною та помірною гістологічною активністю. При наявності вираженої активності рівень прогепсидину в крові в групі хворих із анемією був вже достовірно вищим, ніж у групі хворих на ХГС без анемії (p<0,001).

У хворих на ХГС із наявністю анемії спостерігалися також достовірно вищі рівні прогепсидину в крові при всіх стадіях фіброзу печінки у порівнянні з хворими без анемії (табл. 2). Однак його рівень знижувався залежно від наростання стадії фіброзу та при циротичних змінах (F4) у пацієнтів із ХГС з наявністю та відсутністю анемії був у 1,3 рази меншим, ніж у хворих при початкових стадіях фіброзу (F1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ХГС спостерігається зниження рівня прогепсидину в сироватці крові. Однак у групі хворих із наявністю анемії даний показник виявився достовірно вищим у порівнянні з пацієнтами без анемії.

2. Існує вплив реплікації вірусу гепатиту С на продукцію білка прогепсидину у пацієнтів із ХГС, при цьому його рівень залежить від величини вірусного навантаження, активності запального процесу в тканині печінки та ступеня фіброзу.

Поглиблене вивчення ролі регуляторного прогормону гепсидину в перебігу хронічного вірусного гепатиту С вважаємо перспективним напрямком подальшого наукового пошуку.

Список літератури

Гепсидин как регулятор гомеостаза железа /А.А.Левина, Т.В.Казюкова, Н.В.Цветаева [и др.] //Педиатрия. - 2008. - Т.87, №1. - С. 67-74.

Демихов В.Г. Роль гепсидина в патогенезе анемии хронических болезней /В.Г.Демихов, Е.Ф.Морщакова, А.Д. Павлов //Гематол. и трансфузиол. - 2006. - Т.51, №5. - С. 31-34.

Deugnier Y. Iron and the liver: Update 2008 /Y.Deugnier, P.Brissot, O.Loreal /J. Hepatol. - 2008. - №48. - P. 113-123.

Ganz T. Molecular control of iron transport / T.Ganz //J. Am. Soc. Nephrol. - 2007. - №18. - P. 394-400.

Hepcidin in iron metabolism /O.Loreal, C.Haziza-Pigeon, M.B.Troadec [et al.] //Curr. Protein Pept. Sci. - 2005. - №6. - P. 279-291.

Hepcidin: a urinary antibacterial peptide syntesized in the liver /C.H.Park, E.V.Valore, A.J.Waring [et al.] //J. Biol. Chem. - 2001. - №276. - P. 7806-7810.

Мороз Л.В., Дудник В.М., Семанив М.В.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПРОГЕПСИДИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С АНЕМИЕЙ

Резюме. *В статье проанализирована роль регуляторного прогормона гепсидина в течении хронического гепатита С у 220 пациентов (средний возраст 34,46±6,92 года). Всем обследованным определяли уровни АЛТ, вирусную нагрузку (высокая - более 600 000 IU/ml). Уровень Hepcidin Prohormone (прогепсидина) в сыворотке крови определяли методом ИФА (ELISA) на тест-системах DRG International Inc. (США). 84 пациентам была проведена пункционная биопсия печени с последующей оценкой степени активности воспалительного процесса и фиброза печени по METAVIR. У больных хроническим вирусным гепатитом С обнаружено снижение уровня гепсидина. Показано, что репликация вируса гепатита С влияет на продукцию белка прогепсидина у пациентов с хроническим гепатитом С, при этом его уровень зависит от величины вирусной нагрузки, активности воспалительного процесса в ткани печени и степени фиброза.*

Ключевые слова: *хронический гепатит С, ферритин, трансферрин, анемия, прогепсидин.*

Moroz L.V., Dudnyk V.M., Semaniv M.V.

LEVEL CHANGES OF PROHEPSYDIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH ANEMIA

Summary. *The article analyzed the role of regulatory prohormone hepsydyn in the course of 220 CHC patients (mean age 34,46±6,92 years). All examined determined ALT levels, viral load (high-more than 600 000 IU/ml). Level of Hepcidin Prohormone (proHepsydyn) in serum was determined by ELISA (ELISA) to test systems DRG International Inc. (USA), liver biopsy were performed in 84 patients with next estimation of activity stage and grade of fibrosis by METAVIR. In patients with chronic hepatitis C revealed lower hepsydyn. It is shown that replication of hepatitis C virus affects the production of a protein prohepsydyn in patients with CHC, while its level depends on the viral load, inflammatory process in the liver tissue and the degree of fibrosis.*

Key words: *chronic hepatitis C, ferritin, transferrin, anemia, prohepsydyn.*

Стаття надійшла до редакції 14.12. 2011 р.

© Лисенко Д.А., Гурова О.О., Сергєєв С.В.

УДК: 616.314:616-006.446

Лисенко Д.А., Гурова О.О., Сергєєв С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2, курс гематології, кафедра фармації (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова, відділення щелепно-лицьової хірургії (вул. Пирогова, 50, м. Вінниця, Україна, 21018)

МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЛЕЙКЕМІЯХ

Резюме. *У статті розглянуті результати місцевої терапії уражень слизової оболонки ротової порожнини у хворих на лейкемії на фоні цитостатичного лікування. Виявлено, що при застосуванні комплексного місцевого лікування із застосуванням репаруючих та протиінфекційних препаратів у більшості хворих досягається клінічне покращення, більш виражене при хронічних лейкеміях. Розглянуті можливості удосконалення алгоритмів лікування таких ускладнень у онкогематологічних хворих.*

Ключові слова: *лейкемія, слизова ротової порожнини, ускладнення, терапія.*

Вступ

Лікування гострих і хронічних лейкемій супроводжується численними ускладненнями різних органів і систем, зокрема й ураженнями у ротовій порожнині [Глузман и др., 2008]. Ці ускладнення суттєво погіршують якість життя пацієнта і можуть стати причиною більш важких ускладнень у хворого.

Причини некротичних процесів слизової оболонки порожнини рота (СОПР), при гострому лейкозі остаточно не з'ясовані, але, ряд дослідників вважають, що некрози можуть виникати внаслідок розпаду лейкемічних інфільтратів чи на ділянках великих крововиливів, і також унаслідок нервово-трофічних розладів у тканинах СОПР та зниженні захисних сил організму [Воробьев, 2005]. Виразки, які виникають часто кровоточать, дуже болючі при дотику, під час прийому їжі. У хворих відбувається погіршення самопочуття, зниження апетиту, утрудненість під час розжовування та ковтання їжі, загальна слабкість, підвищення температури тіла. При хронічному лейкозі перебіг уражень СОПР сприятливіший, але має більш тривалу течію. Також при хронічному лейкозі рідше спостерігались ускладнення та приєднання вторинної інфекції [Третяк, 2007].

Найчастіше серед ускладнень у хворих на лейкемії виникають виразково-некротичні та інфекційні ураження СОПР. Питання лікування даних станів є актуальним і мало розробленим [Мельниченко, 1995; Боровський, Машкиллейсон, 2001]. Хоча саме з такими проявами онкогематологічних захворювань найчастіше стикаються лікарі-стоматологи

Метою нашої роботи було вивчення ефективності комплексної терапії виразково-некротичного синдрому в онкогематологічних хворих під час цитостатичного лікування.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 69 хворих, які проходили лікування у гематологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І. Пирогова, за період з 2009-2011 року. Під час вибору хворих особливу увагу приділяли виразково-некротичному стоматиту СОПР. Відібрано 39 хворих жінок в 30 хворих чоловіків. Середній вік жінок становив 32 років, чоловіків - 42 роки (табл. 1).

Усім хворим проводилось лікування згідно з протоколами надання медичної допомоги, затвердженими МОЗ України [Наказ МОЗ України від 30.06.2010 № 647].

Результати. Обговорення

Для лікування обстежених хворих нами була розроблена і застосована комплексна схема лікування уражень СОПР на фоні лейкемії (табл. 2).

Основними етапами запропонованої нами терапії було поетапне надання стоматологічної допомоги яке включало: зашліфовування гострих країв зубів та протезів, з подальшою санацією порожнини рота, з метою профілактики травмування СОПР. Після цього проводилось знеболювання СОПР з використанням аплікації 2% розчином лідокаїну, оскільки больовий синдром

Ключевые слова: *хронический гепатит С, ферритин, трансферрин, анемия, прогепсидин.*

Moroz L.V., Dudnyk V.M., Semaniv M.V.

LEVEL CHANGES OF PROHEPSYDIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH ANEMIA

Summary. *The article analyzed the role of regulatory prohormone hepsydyn in the course of 220 CHC patients (mean age 34,46±6,92 years). All examined determined ALT levels, viral load (high-more than 600 000 IU/ml). Level of Hepcidin Prohormone (proHepsydyn) in serum was determined by ELISA (ELISA) to test systems DRG International Inc. (USA), liver biopsy were performed in 84 patients with next estimation of activity stage and grade of fibrosis by METAVIR. In patients with chronic hepatitis C revealed lower hepsydyn. It is shown that replication of hepatitis C virus affects the production of a protein prohepsydyn in patients with CHC, while its level depends on the viral load, inflammatory process in the liver tissue and the degree of fibrosis.*

Key words: *chronic hepatitis C, ferritin, transferrin, anemia, prohepsydyn.*

Стаття надійшла до редакції 14.12. 2011 р.

© Лисенко Д.А., Гурова О.О., Сергєєв С.В.

УДК: 616.314:616-006.446

Лисенко Д.А., Гурова О.О., Сергєєв С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2, курс гематології, кафедра фармації (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова, відділення щелепно-лицьової хірургії (вул. Пирогова, 50, м. Вінниця, Україна, 21018)

МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЛЕЙКЕМІЯХ

Резюме. *У статті розглянуті результати місцевої терапії уражень слизової оболонки ротової порожнини у хворих на лейкемії на фоні цитостатичного лікування. Виявлено, що при застосуванні комплексного місцевого лікування із застосуванням репаруючих та протиінфекційних препаратів у більшості хворих досягається клінічне покращення, більш виражене при хронічних лейкеміях. Розглянуті можливості удосконалення алгоритмів лікування таких ускладнень у онкогематологічних хворих.*

Ключові слова: *лейкемія, слизова ротової порожнини, ускладнення, терапія.*

Вступ

Лікування гострих і хронічних лейкемій супроводжується численними ускладненнями різних органів і систем, зокрема й ураженнями у ротовій порожнині [Глузман и др., 2008]. Ці ускладнення суттєво погіршують якість життя пацієнта і можуть стати причиною більш важких ускладнень у хворого.

Причини некротичних процесів слизової оболонки порожнини рота (СОПР), при гострому лейкозі остаточно не з'ясовані, але, ряд дослідників вважають, що некрози можуть виникати внаслідок розпаду лейкемічних інфільтратів чи на ділянках великих крововиливів, і також унаслідок нервово-трофічних розладів у тканинах СОПР та зниженні захисних сил організму [Воробьев, 2005]. Виразки, які виникають часто кровоточать, дуже болючі при дотику, під час прийому їжі. У хворих відбувається погіршення самопочуття, зниження апетиту, утрудненість під час розжовування та ковтання їжі, загальна слабкість, підвищення температури тіла. При хронічному лейкозі перебіг уражень СОПР сприятливіший, але має більш тривалу течію. Також при хронічному лейкозі рідше спостерігались ускладнення та приєднання вторинної інфекції [Третяк, 2007].

Найчастіше серед ускладнень у хворих на лейкемії виникають виразково-некротичні та інфекційні ураження СОПР. Питання лікування даних станів є актуальним і мало розробленим [Мельниченко, 1995; Боровський, Машкиллейсон, 2001]. Хоча саме з такими проявами онкогематологічних захворювань найчастіше стикаються лікарі-стоматологи

Метою нашої роботи було вивчення ефективності комплексної терапії виразково-некротичного синдрому в онкогематологічних хворих під час цитостатичного лікування.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 69 хворих, які проходили лікування у гематологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І. Пирогова, за період з 2009-2011 року. Під час вибору хворих особливу увагу приділяли виразково-некротичному стоматиту СОПР. Відібрано 39 хворих жінок в 30 хворих чоловіків. Середній вік жінок становив 32 років, чоловіків - 42 роки (табл. 1).

Усім хворим проводилось лікування згідно з протоколами надання медичної допомоги, затвердженими МОЗ України [Наказ МОЗ України від 30.06.2010 № 647].

Результати. Обговорення

Для лікування обстежених хворих нами була розроблена і застосована комплексна схема лікування уражень СОПР на фоні лейкемії (табл. 2).

Основними етапами запропонованої нами терапії було поетапне надання стоматологічної допомоги яке включало: зашліфовування гострих країв зубів та протезів, з подальшою санацією порожнини рота, з метою профілактики травмування СОПР. Після цього проводилось знеболювання СОПР з використанням аплікації 2% розчином лідокаїну, оскільки больовий синдром

Таблиця 1. Ефективність запропонованого алгоритму лікування хворих з ураженням слизової оболонки рота при лейкеміях.

№	Результати	Гострий лейкоз		Хронічний лейкоз	
		абс.	%	абс.	%
1	Без змін	8	20,5	2	6,7
2	Покращення	30	76,9	28	93,3
3	Погіршення	1	2,6	0	0
	Усього	39	100	30	100

був провідним у більшості пацієнтів і вимагав негайної корекції.

Для виразок з некротичним нальотом використовувались ферментативні препарати (аплікація не більше 5 хв.) з метою лізування некротичних тканин, що підвищує ефективність подальшого антисептичного впливу препаратів - хлоргексидину та фурациліну. За нашими спостереженнями, хлоргексидину біглюконат, маючи поверхневоактивну дію, є одним з найактивніших антисептичних засобів, але при реакції подразнення на даний препарат можна застосовувати фурацилін.

Також спостерігалась позитивна динаміка при використанні препарату "Оросепт" - в аерозолі як місцевого і місцевого анестезуючого засобу для обробки слизової оболонки порожнини рота та глотки.. Антисептичний ефект мають: ферментний препарат лізоцим і ліки природного походження: настоянки календули та прополісу, які чинять комбіновану бактерицидну та протизапальну дію з подальшим покращенням процесів регенерації СОПР. Ці настойки рідко викликають алергічні реакції і не мають токсичного впливу.

Серед препаратів місцевої дії нами надавалась перевага застосуванню "Септефрилу" (декаметоксину), який має широкий спектр антимікробної, протигрибкової та антипротозойної дії, тобто впливає на найбільш часті збудники некротичного ураження СОПР на фоні лейкемій.

З метою корекції комплексного ураження СОПР нами запропоновано використання аерозольного препарату "Ангілекс", влив якого зумовлений дією трьох його активних інгредієнтів - гексетидину, холіну саліцилату, хлорбутанолу. Ця комбінація речовин справляє антимікробну та протигрибкову дію за рахунок гексетидину, що має широкий спектр, у тому числі антианаеробний. Поряд з цим інші компоненти зменшують запалення та мають аналгетичний вплив.

Після антисептичної обробки СОПР нами запропоновано до використання регенеруючі препарати на основі олійних розчинів вітамінів Е, та А, каратолін, олію шипшини, олію обліпихи, які прискорюють загоєння ран, метилурацилову мазь з мірамістином (для профілактики кандидозу СОПР). Але найбільш доцільним, за нашими спостереженнями, є використання в якості мазевої основи поліетиленоксиду, який поєднує стимулюючий вплив на процеси загоєння ранової поверхні із покращенням проникнення інших діючих речовин у глибинні прошарки шкіри та слизових оболонок, адсорбує рановий детрит, продукти запалення.

Таблиця 2. Запропонований алгоритм лікування хворих з ураженням слизової оболонки рота при лейкеміях.

№	Етапи лікування	Методи та засоби	Мета використання	Напрямки дії засобів
1	Вивчення історії хвороби		Вибір плану лікування	
2	Дослідження стомат. статусу	Інструментальний метод		
3	Нейтралізація місцевого травматичного фактору при хронічному травмуванні СОПР: - Шліфування гострих країв зубів та протезів - Корекція протезів - Санація порожнини рота	Карборундові диски Полірувальні резинки Лікування каріозних зубів і патології пародонту	Профілактика подальших травмувань СОПР	
4	Знеболення	Лідокаїн, 2% р-н	Для проведення обробки, перед прийомом їжі	Блокування чутливих нервових закінчень на СОПР
5	Використання ферментативних препаратів (для виразок з некротичним нальотом)	Протеолітичні ферменти	Лізис некротичних тканин	Розщеплення некротичних тканин
6	Антисептична обробка сопрполоскання	Таблетки для смоктання "Септифріл" 0,06% р-н хлоргексидину біглюконату 1:5000 р-н фурациліну настоянки календули, прополісу лізоцим	Антисептика та профілактика інфекційних ускладнень	Бактеріостатична дія
	Аерозольна обробка	Ангілекс/оросепт		
7	Використання епітелізуючих препаратів	Олійні розчини віт. Е, А, каратолін, олія обліпихи, метилурацилова мазь з мірамістином, мазь "мефенат"	Сприяння епітелізації	Регенерація СОПР, профілактика вторинних бак. уражень, кандидамікозу

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Місцеве лікування виразково-некротичних уражень СОПР є досить ефективним.

2. Встановлено зниження больового синдрому (в усіх пацієнтів), але при цьому в меншому ступені спостерігали загоєння та епітелізацію.

3. Порівнюючи ефект загоєння ерозій та виразок СОПР при гострому та хронічному лейкозі, можна відмітити, що при гострому лейкозі загоювання було більш важким, спостерігались ускладнення, вторинне зараження, кандидоз слизової оболонки порожнини рота та виражений больовий синдром.

4. Після закінчення лікування необхідно проводити загальний і гематологічний контроль за хворими.

Отже, місцеве лікування СОПР потрібно вести разом із загальним лікуванням, всі схеми лікування потрібно обговорювати з гематологом, враховуючи потенційну стимулюючу дію деяких репаративних препаратів на пухлинні клітини. Оптимізація тривалого та комплексного лікування є перспективним у наданні допомоги хворим на лейкемії.

Список літератури

Воробьев А.И. Руководство по гематологии: в 3-х т. / Воробьев А.И. - М., 2005. - Т.2. - 277 с.

Глузман Д.Ф. Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей (цитоморфология, иммуноцитохимия, алгоритмі диагностики) /Глузман Д.Ф, Скляренко Л.М., Надгорная В.А. - К.: ДИА, 2008. - 196 с.

Захворювання слизової оболонки порожнини рота і губ; під ред. Є.В.Боровського, А.Л.Машкиллейсон. - М.: МЕДпресс, 2001. - С. 147-155.

Мельниченко Е.М. Діагностика та лікування стоматитів у дітей, хворих на гострий лімфобластний лейкоз / Мельниченко Е.М., Попруженко Т.В., Алейникова О.В. - Мн., 1995. - 19 с.

Наказ МОЗ України від 30.06.2010 № 647 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія"" http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100630_647.html.

Третяк Н.М. Цитостатична та супровідна терапія гемобластозів: стандарти лікування / Третяк Н.М. - К.: Автограф, 2007. - 175 с.

Лысенко Д.А., Гурова О.О., Сергеев С.В.

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕЙКЕМИЯХ

Резюме. *В статье рассмотрены результаты местной терапии поражений слизистой оболочки полости рта у больных лейкемии на фоне цитостатического лечения. Выявлено, что при применении комплексного местного лечения с использованием репарирующих и против инфекционных препаратов у большинства больных достигается клиническое улучшение, более выраженное при хронической лейкемии. Рассмотрены возможности усовершенствования алгоритмов лечения таких осложнений у онкогематологических больных.*

Ключевые слова: *лейкемия, слизистая ротовой полости, осложнения, терапия.*

Lysenko D.A., Gurova O.O., Sergeyev S.V.

LOCAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LESIONS OF THE ORAL MUCOSA IN LEUKEMIA

Summary. *In the article the results of local treatment of lesions of the oral mucosa in patients with leukemia on the background of cytostatic treatment are considered. The application of integrated local treatment with reparating and against infectious agents in the majority of patients achieved clinical improvement, more pronounced in chronic leukemia are revealed. The possibilities of improvement algorithms treat such complications in haematological patients.*

Key words: *leukemia, oral mucosa, complications, therapy.*

Стаття надійшла до редакції 10.10. 2011 р.

© В.А.Капустник, І.Ф.Костюк, О.О.Калмиков, Н.П.Стебліна

УДК: 616.24-036.12-057-092:612.112.94.015.2

Капустник В.А., Костюк І.Ф., Калмиков О.О., Стебліна Н.П.

Харківський національний медичний університет, кафедра внутрішніх та професійних хвороб (вул. Трінклера, 6, м. Харків, Україна, 61022)

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ У РОБІТНИКІВ ПИЛОВИХ ПРОФЕСІЙ МАШИНОБУДУВАННЯ

Резюме. *Обстежено 121 пацієнта: 20 - з пиловим бронхітом, 57 - з хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ) першої (14 хворих) та другої (43 хворих) стадій, 22 - з силікозом першої стадії, 22 - з пневмоконіозом електрозварників. Параметри легеневої гемодинаміки оцінювалися доплер-ехокардіографічно. Встановлено структурно-функціональні зміни правих відділів серця (гіпертрофію міокарда правого шлуночка, дилатацію правого передсердя і правого шлуночка, збільшення ступеня трикуспідальної регургітації, порушення діастолічної функції правого шлуночка), асоційовані із тяжкістю перебігу хвороб.*

Ключові слова: *пиловий бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легенів, пневмоконіоз, машинобудування, гемодинаміка.*

Вступ

У різних регіонах України щороку реєструється від 6 до 15 тисяч професійних захворювань, значну частину яких складає пилова патологія системи органів дихання [Кундиев, Нагорная, 2007]. Первинні коніогенні

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Місцеве лікування виразково-некротичних уражень СОПР є досить ефективним.

2. Встановлено зниження больового синдрому (в усіх пацієнтів), але при цьому в меншому ступені спостерігали загоєння та епітелізацію.

3. Порівнюючи ефект загоєння ерозій та виразок СОПР при гострому та хронічному лейкозі, можна відмітити, що при гострому лейкозі загоювання було більш важким, спостерігались ускладнення, вторинне зараження, кандидоз слизової оболонки порожнини рота та виражений больовий синдром.

4. Після закінчення лікування необхідно проводити загальний і гематологічний контроль за хворими.

Отже, місцеве лікування СОПР потрібно вести разом із загальним лікуванням, всі схеми лікування потрібно обговорювати з гематологом, враховуючи потенційну стимулюючу дію деяких репаративних препаратів на пухлинні клітини. Оптимізація тривалого та комплексного лікування є перспективним у наданні допомоги хворим на лейкемії.

Список літератури

Воробьев А.И. Руководство по гематологии: в 3-х т. / Воробьев А.И. - М., 2005. - Т.2. - 277 с.

Глузман Д.Ф. Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей (цитоморфология, иммуноцитохимия, алгоритмі диагностики) /Глузман Д.Ф, Скляренко Л.М., Надгорная В.А. - К.: ДИА, 2008. - 196 с.

Захворювання слизової оболонки порожнини рота і губ; під ред. Є.В.Боровського, А.Л.Машкиллейсон. - М.: МЕДпресс, 2001. - С. 147-155.

Мельниченко Е.М. Діагностика та лікування стоматитів у дітей, хворих на гострий лімфобластний лейкоз / Мельниченко Е.М., Попруженко Т.В., Алейникова О.В. - Мн., 1995. - 19 с.

Наказ МОЗ України від 30.06.2010 № 647 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія"" http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100630_647.html.

Третяк Н.М. Цитостатична та супровідна терапія гемобластозів: стандарти лікування / Третяк Н.М. - К.: Автограф, 2007. - 175 с.

Лысенко Д.А., Гурова О.О., Сергеев С.В.

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕЙКЕМИЯХ

Резюме. *В статье рассмотрены результаты местной терапии поражений слизистой оболочки полости рта у больных лейкемии на фоне цитостатического лечения. Выявлено, что при применении комплексного местного лечения с использованием репарирующих и против инфекционных препаратов у большинства больных достигается клиническое улучшение, более выраженное при хронической лейкемии. Рассмотрены возможности усовершенствования алгоритмов лечения таких осложнений у онкогематологических больных.*

Ключевые слова: *лейкемия, слизистая ротовой полости, осложнения, терапия.*

Lysenko D.A., Gurova O.O., Sergeyev S.V.

LOCAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LESIONS OF THE ORAL MUCOSA IN LEUKEMIA

Summary. *In the article the results of local treatment of lesions of the oral mucosa in patients with leukemia on the background of cytostatic treatment are considered. The application of integrated local treatment with reparating and against infectious agents in the majority of patients achieved clinical improvement, more pronounced in chronic leukemia are revealed. The possibilities of improvement algorithms treat such complications in haematological patients.*

Key words: *leukemia, oral mucosa, complications, therapy.*

Стаття надійшла до редакції 10.10. 2011 р.

© В.А.Капустник, І.Ф.Костюк, О.О.Калмиков, Н.П.Стебліна

УДК: 616.24-036.12-057-092:612.112.94.015.2

Капустник В.А., Костюк І.Ф., Калмиков О.О., Стебліна Н.П.

Харківський національний медичний університет, кафедра внутрішніх та професійних хвороб (вул. Трінклера, 6, м. Харків, Україна, 61022)

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ У РОБІТНИКІВ ПИЛОВИХ ПРОФЕСІЙ МАШИНОБУДУВАННЯ

Резюме. *Обстежено 121 пацієнта: 20 - з пиловим бронхітом, 57 - з хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ) першої (14 хворих) та другої (43 хворих) стадій, 22 - з силікозом першої стадії, 22 - з пневмоконіозом електрозварників. Параметри легеневої гемодинаміки оцінювалися доплер-ехокардіографічно. Встановлено структурно-функціональні зміни правих відділів серця (гіпертрофію міокарда правого шлуночка, дилатацію правого передсердя і правого шлуночка, збільшення ступеня трикуспідальної регургітації, порушення діастолічної функції правого шлуночка), асоційовані із тяжкістю перебігу хвороб.*

Ключові слова: *пиловий бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легенів, пневмоконіоз, машинобудування, гемодинаміка.*

Вступ

У різних регіонах України щороку реєструється від 6 до 15 тисяч професійних захворювань, значну частину яких складає пилова патологія системи органів дихання [Кундиев, Нагорная, 2007]. Первинні коніогенні

процеси, що відбуваються у бронхолегеневому апараті, патогенетично тісно пов'язані з вторинними порушеннями у серцево-судинній системі, перш за все формуванням хронічного легеневого серця (ХЛС) [Величковский, 2000].

Дослідження центральної гемодинаміки, насамперед у правих відділах серця, серед робітників машинобудування, вкрай нечисленні. Відомо, що у робітників ливарних, обрубних цехів важкого машинобудування, хворих на силікоз і пиловий бронхіт, спостерігаються переважно однотипні зміни, що виражаються в збільшенні загальнолегеневого опору, розвитку ЛГ і гіперфункції міокарда ПШ як відповідної реакції на підвищення середнього гемодинамічного тиску в легеневій артерії [Амосова, Коноплева, 2002; Басанец, Остапенко, 2005].

Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) є однією з найбільш частих причин розвитку ЛГ і стійкої міокардіопатії [Сиренко, 2009]. За даними ряду авторів, обструктивна бронхолегенева патологія супроводжується розвитком ЛГ у 30-50% випадків [Гаврисюк, 2006]. При коніогенному захворюванні розвиток ЛГ визначається альвеолярною гіпоксією, що призводить до спазму легеневих артеріол зі значним наростанням судинного опору, неадекватною оксигенацією крові та розвитком артеріальної гіпоксемії [Басанец, Остапенко, 2005].

Для пневмоконіозів також характерна альвеолярна гіпоксія, виразність якої визначається порушенням вентиляції [Величковский, 2000]. Крім того, фіброз легеневої тканини призводить до редукції судинного русла, утруднення дифузії кисню (альвеолярно-капілярний блок) [Басанец, Остапенко, 2005]. Ці фактори обумовлюють розвиток легеневої гіпертензії у хворих з пиловим пневмофіброзом. Як свідчать клінічні спостереження, ознаки міокардіальної недостатності при хронічних пилових захворюваннях легень стають виразними тільки при тривалому перебігу основного захворювання і виявляються декомпенсацією кровообігу [Scapellato et al., 2001]. Дані інструментальних досліджень дають підставу вважати, що скорочувальна недостатність міокарда, особливо правого шлуночка, з'являється вже на ранніх стадіях легеневої гіпертензії, що ускладнює перебіг пилової патології легенів [Величковский, 2002]. Зміни гемодинаміки і скорочувальної функції міокарду характеризуються зниженням серцевого індексу при зростанні обсягу циркулюючої крові і зменшенні ефективності циркуляції, збільшенням кінцево-діастолічного і кінцево-систолічного об'ємів правого шлуночка з тенденцією до зниження аналогічних показників лівого шлуночка, зниження фракції викиду обох шлуночків [Амосова, Коноплева, 2002].

Вищенаведене обумовило *мету* даного дослідження - удосконалення діагностики хронічного легеневого серця при пиловій професійній патології легень шляхом встановлення клініко-гемодинамічних показників його розвитку.

Матеріали та методи

В умовах стаціонару клініки НДІ гігієни праці та профзахворювань Харківського національного медичного університету було обстежено 121 пацієнта з пиловою патологією легенів. У дослідженні взяли участь 20 пацієнтів з пиловим бронхітом (ПБ), 57 хворих на ХОЗЛ першої (14 хворих) та другої (43 хворих) стадій, 22 хворих на силікоз першої стадії, 22 хворих на пневмоконіоз електрозварників (ПК). Діагнози встановлювалися відповідно до чинних нормативних документів. Контрольну групу представлено 25 здоровими добровольцями, робота яких не пов'язана із впливом пилового фактора. Всі обстежувані - чоловіки, усі висловили інформовану згоду на участь у дослідженні.

Вік обстежених осіб коливався від 43 до 72 років, складаючи в середньому 54,6±1,7 років. У всіх нозологічних групах більшість склали хворі віком 50 років і більше. Стаж роботи з промисловим аерозолем до моменту встановлення діагнозу професійного захворювання коливався від 10 до 42 років і склав у середньому 23,6±1,9 років.

Усі обстежені особи були робітниками машинобудівних підприємств Харкова: землеробами, формувальниками, плавильниками, термістами, заливальниками, вагранниками, сталеварами, вибивальниками, обрубниками, чистильниками литва, стриженщиками, котельниками, шліфувальниками, електрозварниками. Умови праці характеризувалися інтенсивним впливом комплексу несприятливих виробничих факторів (експозиція високофіброгенного пилу та зварювального аерозолю, нагріваючий мікроклімат, фізичне навантаження, техногенний шум і вібрація та ін.). Відомо, що в таких умовах спостерігається ефект сумації несприятливого впливу комплексу вищевказаних виробничих факторів на організм працюючих, насамперед дихальну і серцево-судинну системи [Величковский, 2000]. За показниками паління зіставлювані групи обстежених пацієнтів були однорідними.

Для вивчення стану центральної гемодинаміки, внутрішньосерцевої кінетики використовувався метод доплер-ехокардіографії (ДЕхоКГ) за допомогою ехокардіографа LOGIQ-400 (General Electric Healthcare, США). Дослідження хворих проводилося відповідно до загальноприйнятої методики [Simon et al., 2009]. Ультразвуковий датчик з робочою частотою 3,5 МГц встановлювали в другому-четвертому міжребір'ї по лівому краю грудини (2-3 см від нього). Ехокардіограми реєстрували згідно методики при вільному диханні пацієнта, при затриманні дихання на видиху, паралельно з цим реєструвалася електрокардіограма. Досліджувані показники вимірювали не менше, ніж у трьох послідовних серцевих циклах; в остаточні розрахунки включали середні дані. Середній тиск у легеневій артерії (СерТЛА) розраховували за даними фазового аналізу систоли ПШ (Kitabatake, 1983).

У статистичному аналізі даних застосовувалися па-

раметричні та непараметричні методи. Кореляційний аналіз проводився за методом Спірмена з обчисленням коефіцієнту кореляції R. Порогом вірогідності даних було прийнято рівень значимості $p<0,05$. Статистичну обробку проведено за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel 2003 та StatSoft Statistica 8.0.

Результати. Обговорення

Порушення бронхіальної прохідності, яке було виявлено в різному ступені виразності у всіх обстежених робітників основних професій машинобудування, є важливим чинником, що призводить до гіпоксії та розвитку ЛГ [Сиренко, 2009]. Остання в свою чергу є одним з основних патофізіологічних механізмів формування ХЛС [Гаврисюк, 2004].

Вивчення стану гемодинаміки в обстежених пацієнтів показало односпрямованість зрушень, що проявлялося у зміні лінійних розмірів правого шлуночка (ПШ). Так, товщина передньої стінки правого шлуночка (ТПС ПШ) в середньому склала 7,6±0,91 мм, перевищуючи нормативне значення до 5 мм [Лошкарева и др., 2008], тобто гіпертрофію міокарда ПШ встановлено в усіх обстежених пацієнтів. Звертає на себе увагу вірогідно більша ТПС ПШ при ХОЗЛ порівняно з іншими нозологічними групами.

При оцінці поперечного розміру правого шлуночка в діастолу (КДР ПШ) виявлено, що даний показник склав 29,1±4,35 мм проти 19,7±1,71 в контролі ($p<0,05$), досягаючи найвищих величин у контингенті хворих на ХОЗЛ II стадії. Встановлене збільшення КДР ПШ свідчить про його перевантаження з дилатацією порожнини.

На користь даного припущення свідчили й інші показники. Так, діаметр кореня легеневої артерії (ДЛА) склав 29,1±2,88 мм при нормальному значенні до 23 мм [Орлов и др., 1995]. Оскільки збільшення діаметру кореня легеневої артерії приводить до розходження стулок півмісяцевих клапанів судини, це може обумовити підвищену регургітацію крові в діастолу і, як наслідок, перевантаження правого шлуночка об'ємом. Аналогічна закономірність встановлена і щодо діаметра вихідного тракту правого шлуночка (ВТПШ). Його значення склало 33,6±5,85 мм і було підвищеним (більше 25 мм) [Сааїд Саллам та ін., 2002]. Збільшення діаметра правого передсердя (ДПП) при бронхолегеневій патології може передувати гіпертрофії або дилатації правого шлуночка [Амосова, Коноплева, 2002]. У обстежених хворих даний показник склав 31,0±4,90 мм при нормальному значеннія ДПП до 30 мм.

Таким чином, у всіх обстежених хворих були ті або інші ознаки ХЛС: у 100 % гіпертрофія ПШ, у 68 % - дилатація ПШ.

Можна припустити, що збільшення лінійних розмірів стінок і порожнин правих відділів серця може бути пов'язане зі збільшенням тиску в легеневій артерії. Показник середнього тиску в легеневій артерії (СерТЛА) у більшості обстежених осіб визначався підвищеним (в середньому 28,9±6,62 мм рт. ст.). В якості критерію легеневої гіпертензії було прийняте значення СерТЛА 25 мм рт.ст. і більше [Naeije, 2005]. Легеневу гіпертензію встановлено у 76 % пацієнтів. Максимальна систолічна швидкість кровотоку в легеневій артерії (Vмакс) склала 0,75±0,12 м/с при середньофізіологічному значенні 0,66 м/с [Сааїд Саллам та ін., 2002].

На фоні підвищення тиску в ЛА змінювалася форма систолічного потоку з правого шлуночка в легеневу артерію, про що свідчили швидкісні показники легеневого кровотоку. Час правошлуночкового передвигнання (РЕР) склав 109,9±6,38 мс при нормі 81,7 мс [Орлов и др., 1995]. Даний показник відображає період ізоволюметричного скорочення правого шлуночка. Його тривалість збільшується при перевантаженні шлуночка об'ємом [Амосова, Коноплева, 2002].

Час досягнення максимальної швидкості кровотоку (АТ) склав 76,7±9,01 мс при середньофізіологічному значенні 141,8±1,6 мс [Орлов и др., 1995] та 134,4±1,8 мс [Шойхет, Клестер, 2009]. Показник АТ відображає діастолічну функцію ПШ (його розслаблення). Зниження даного показника пов'язане з підвищеним тиском у легеневій артерії [Орлов и др., 1995]. Так, на фоні підвищення тиску в легеневій артерії змінюється форма потоку у виносному тракті ПШ, пік швидкості потоку зміщується до початку систоли, про що свідчить скорочення часу прискорення потоку в легеневій артерії (АТ).

Час правошлуночкового вигнання (ЕТ) склав 226,4±21,89 мс, не перевищуючи нормального значення 331,2±6,4 мс [Орлов и др., 1995]. Зниження часу вигнання може свідчити про збільшення швидкості вигнання або зменшенні ударного об'єму правого шлуночка.

Відношення АТ/ЕТ є маркером легеневої гіпертензії. Даний показник у обстеженому контингенті склав 0,34±0,04 і у більшості випадків був нижчим за відомі нормальні значення (0,48) [Орлов и др., 1995]. Відношення РЕР/ЕТ склало 0,49±0,05, значно перевищуючи середньопопуляційне значення (0,25), що може свідчити про зниження еластичності міокарда і перевантаження шлуночка об'ємом.

Отже, в обстежених хворих визначалося підвищення тиску в легеневій артерії зі збільшенням по групі РЕР та зменшенням періодів ЕТ і АТ, що свідчить про гіперволемію малого кола кровообігу. Разом з тим, визначалося зниження коефіцієнту АТ/ЕТ і підвищення РЕР/ЕТ.

При аналізі ехокардіографічних показників у залежності від стажу із застосуванням критерію Манна-Уітні встановлено, що серед осіб зі стажем роботи більше 20 років значення СерДЛА було вищим, ніж серед хворих зі стажем роботи менше 20 років - 29,9 (25,5; 33,0) мм рт. ст. проти 28,1 (26,3; 31,9) мм рт. ст., $p=0,04$. Аналогічна закономірність встановлена відносно часу правошлуночкового вигнання (ЕТ): у хворих зі стажем більше 20 років його значення склало 223,5 (216,0;

241,4) мс проти 214,9 (209,3; 221,5) мс, p=0,02. Можна припустити, що описане збільшення часу правошлуночкового вигнання обумовлено підвищеним опором току крові у систолу правого шлуночка по причині гіпертензії в малому колі кровообігу. На користь даного припущення свідчить і позитивний кореляційний зв'язок між СерДЛА і ЕТ (R=0,53, p<0,01). Крім того, про роль тривалості контакту з професійними шкідливими факторами у ремоделюванні правих відділів серця свідчить позитивний кореляційний зв'язок між стажем та діаметром легеневої артерії (R=0,29, p=0,04), стажем і часом правошлуночкового вигнання (R=0,37, p<0,01), поряд з негативним зв'язком між стажем та відношенням РЕР/ЕТ (R=-0,28, p=0,05).

З метою оцінки ролі порушень вентиляційної функції легенів і, як наслідок, гіпоксії, у формуванні ХЛС було проведено аналіз гемодинамічних показників у залежності від стану функції зовнішнього дихання. Життєва ємність легенів негативно корелювала з товщиною передньої стінки правого шлуночка (R=-0,39, p<0,01) і діаметром правого передсердя (R=-0,41, p<0,01). Та ж закономірність встановлена щодо взаємозв'язку між об'ємом форсованого видиху за першу секунду і ТПСПШ (R=-0,47, p<0,01), ДПП (R=-0,48, p<0,01).

Вірогідним патофізіологічним обгрунтуванням виявлених взаємозв'язків є те, що в нормі коливання внутрішньогрудного тиску в різні фази дихання відіграють важливу роль у забезпеченні притоку венозної крові з великого кола кровообігу до серця [Гаврисюк, 2004]. У здорової людини під час вдиху внутрішньогрудного тиску набуває негативного значення, що забезпечує присисуючий ефект на екстраторакальні венозні колектори. Згідно з даними літератури, для контингенту обстежених нами хворих, на відміну від здорових осіб, характерним є підвищення внутрішньогрудного тиску, яке практично ніколи не набуває негативного значення, навіть у фазі глибокого вдиху [Гаврисюк, 2006]. В результаті порушення присисуючої дії грудної клітки цю роль почасти бере на себе праве передсердя, відбувається його компенсаторна гіпертрофія й дилатація [Кароли, Ребров, 2005]. Останню встановлено й у обстежених нами хворих за величиною ДПП.

Додатковим фактором, що сприяє дилатації правого передсердя, є його перевантаження об'ємом. Відомо, що на фоні дилатації ПШ збільшується транстрикуспідальна регургітація внаслідок збільшення діаметру фіброзних кілець і розходження стульчастих клапанів [Гаврисюк, 2006]. У обстежених нами хворих непрямим підтвердженням цьому є позитивний кореляційний зв'язок між КДР ПШ і ДПП (R=0,43, p<0,01).

Оскільки процеси ремоделювання бронхолегеневого апарату, механізми порушення функції зовнішнього дихання у хворих з різними пиловими захворюваннями легенів відрізняються, представляло інтерес проаналізувати особливості взаємозв'язків цих порушень з параметрами гемодинаміки.

У хворих на ХОЗЛ провідними механізмами вентиляційних порушень є запальні зміни слизової оболонки бронхів, що приводять до їх обструкції з гіперінфляцією легенів і подальшим розвитком емфіземи легенів [Величковский, 2000; Басанец, Остапенко, 2005]. При пневмоконіозі електрозварників на фоні дифузного фіброзу розвивається алергічне запалення і рано формується бронхіальна обструкція [Басанец, Остапенко, 2005]. У обстежених нами пацієнтів з ХОЗЛ та ПК швидкісний показник ОФВ1 корелював з ТМШП (R=0,50, p=0,02), а також ДПП (R=-0,56, p<0,01). Це укладається у вищеописану концепцію формування гемодинамічних порушень, оскільки ОФВ1 визнано так званим "золотим стандартом" діагностики обструктивних порушень, а невід'ємним атрибутом останніх є підвищення внутрішньогрудного тиску [Гаврисюк, 2006]. Крім того, і показники МОС25-75 також позитивно корелювали з ТМШП, і негативно - з ДПП (|R|>0,47, p<0,01), що свідчить про роль генералізованої бронхообструкції в ремоделюванні правих відділів серця у хворих на ХОЗЛ.

Статистично достовірних взаємозв'язків між показниками спірограми і гемодинамічними параметрами у хворих на силікоз не встановлено, що пояснюється, вірогідно, меншою вираженістю вентиляційних порушень.

Структурні і функціональні гемодинамічні порушення сприяють формуванню більш значимих і важких клінічних проявів, які визначаються також віком обстежених. З огляду на те, що в усіх групах найбільш часто виявлялася гіпертрофія міокарда правого шлуночка, потім - дилатація правого передсердя, а в ще меншому відсотку випадків - дилатація правого шлуночка, можна припустити, що етапи формування вторинних структурних змін правих відділів серця у пацієнтів з пиловою патологією легенів відбуваються в тій же послідовності. Частота і виразність цих змін підсилюються паралельно важкості дихальної (легеневої) недостатності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У більшості хворих встановлено гіпертрофію міокарда правого шлуночка, причому найчастіше вона спостерігалася у хворих на ХОЗЛ порівняно з хворими на ПБ, силікоз та ПК (p<0,05). Дилатація правого шлуночка вірогідно частіше спостерігалася серед хворих на ХОЗЛ II стадії і асоціювалася з ознаками декомпенсації хронічного легеневого серця (p<0,01).

2. Більш високий тиск у легеневій артерії призводить до розвитку вираженіших вторинних змін правих відділів серця. Важкість їх, очевидно, обумовлена виразністю гіпоксемії і гіперкапнії, тобто сполучена із загальною тяжкістю перебігу патологічного процесу.

3. Структурні і гемодинамічні зміни правих відділів серця (гіпертрофія міокарда правого шлуночка, дилатація правого передсердя і правого шлуночка), вірогідно, мають переважно адаптивний характер у зв'язку з

більшим навантаженням на правий шлуночок, що пов'язано з необхідністю подолання зростаючого тиску в легеневій артерії.

Перспективою подальших досліджень є оцінка лікування хворих з пиловою патологією легенів з урахуванням гемодинамічних порушень.

Список літератури

Амосова Е.Н. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов, клинического течения различных форм /Е.Н. Амосова, Л.Ф.Коноплева //Укр. пульмонол. журнал. - 2002. - №1. - С. 29-33.

Басанец А.В. Особенности функциональных нарушений бронхолегочной системы у рабочих угольной промышленности /А.В.Басанец, Т.А.Остапенко //Український журнал з проблем медицини праці. - 2005. - №1. - С. 12-15.

Борская Е.Н. Этапы становления структурных изменений сердца у пациентов с хронической легочной патологией /Е.Н.Борская, А.Б.Кутузова, В.Г.Лелюк //Ультразвуковая и функциональная діагностика. - 2002. - №4. - С. 82-88.

Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии /Б.Т.Величковский // Пульмонология. - 2000. - №3. - С. 10-18.

Величковский Б.Т. Патогенетическое значение пиковых подъемов среднесуточных концентраций взвешенных частиц в атмосферном воздухе / Б.Т.Величковский //Гигиена и санитария. - 2002. - №6. - С. 14-16.

Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии /В.К.Гаврисюк //Украинский пульмонологический журнал. - 2006. - №4. - С. 6-13.

Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: современные классификационные, диагностические и лечебные подходы /В.К.Гаврисюк //Мистецтво лікування. - 2004. - №1. - С. 42-50.

Кароли Н.А. Некоторые механизмы развития легочной гипертонии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких /Н.А.Кароли, А.П.Ребров //Терапевтический архив. - 2005. - №3. - С. 87-93.

Кундиев Ю.И. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ /Ю.И.Кундиев, А.М.Нагорная. - К.: Авиценна, 2007. - 396 с.

Неинвазивные методы диагностики изменений правых отделов сердца / Е.О.Лошкарева, М.Ю.Клишина, Е.С-.Короткова [и др.] //Российский медицинский журнал. - 2008. - №1. - С. 48-56.

Оценка гипертензии малого круга кровообращения у больных неспецифическими заболеваниями легких методом допплерографии /Л.Л.Орлов, Л.П.Воробьев, И.В.Маев [и др.] // Клиническая медицина. - 1995. - №5. - С. 44-47.

Сааїд Саллам. Порушення діастолічної функції правого шлуночка у хворих із стабільною стенокардією напруги /Сааїд Саллам, Р.Р.Коморовський, О.Й.Жарінов //Український кардіологічний журнал. - 2002. - №4. - С. 31-35.

Сиренко Ю.Н. Лёгочная гипертензия. Часть 1. Классификация. Патогенез. Клиника. Диагностика /Ю.Н.Сиренко //Артериальная гипертензия. - 2009. - №3. - С. 10-23.

Шойхет Я.Н. Особенности внутрисердечной и легочной гемодинамики по данным эхокардиографии у больных хронической обструктивной болезнью легких при наличии сочетанной патологии /Я.Н.Шойхет, Е.Б.Клестер //Пульмонология. - 2009. - №3. - С. 12-19.

Accurate noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with chronic heart failure /F.Scapellato, P.L.Temporelli, E. Eleuteri [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 2001. - №37. - P. 1813-1819.

Naeije R. Breathing more with weaker respiratory muscles in pulmonary arterial hypertension /R.Naeije //Eur. Respir. J. - 2005. - №25. - P. 6-8.

Simon M.A. tissue doppler imaging of right ventricular decompensation in pulmonary hypertension /M.A.Simon, N.Rajagopalan, M.A.Mathier //Congest. Heart Fail. - 2009. - №6. - P. 271-276.

Капустник В.А., Костюк И.Ф., Калмыков А.А., Стеблина Н.П.

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА У РАБОЧИХ ПЫЛЕВЫХ ПРОФЕССИЙ МАШИНОСТРОЕНИЯ

Резюме. *Обследован 121 пациент: 20 - с пылевым бронхитом, 57 - с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) первой (14 больных) и второй (43 больных) стадий, 22 - с силикозом первой стадии, 22 - с пневмокониозом электросварщиков. Параметры легочной гемодинамики оценивались допплер-эхокардиографически. Установлены структурно-функциональные изменения правых отделов сердца (гипертрофия миокарда правого желудочка, дилатация правого предсердия и правого желудочка, увеличение трикуспидальной регургитации, нарушения диастолической функции правого желудочка), ассоциированные с тяжестью течения заболеваний.*

Ключевые слова: *пылевой бронхит, хроническое обструктивное заболевание легких, пневмокониоз, машиностроение, гемодинамика.*

Kapustnik V.A., Kostyuk I.F., Kalmykov O.O., Steblina N.P.

CLINICAL AND HEMODYNAMICAL ISSUES OF CHRONIC COR PULMONALE IN WORKERS OF DUST-ASSOCIATED OCCUPATIONS IN MACHINE-BUILDING INDUSTRY

Summary. *Contingent of 121 patients: 20 - with dust bronchitis, 57 - with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of 1st (14 patients), 2nd (43 patients) stages, 22 - with silicosis of 1st stage, 22 - with pneumoconiosis of electrowelders were examined. The parameters of pulmonary hemodynamics were evaluated by ultrasonically. Right-side changes of heart (right ventricle hypertrophy, right atrium dilation, tricuspid regurgitation, right ventricle diastolic dysfunction) associated with disease severity.*

Key words: *dust bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, pneumoconiosis, machine-building industry, hemodynamics.*

Стаття надійшла до редакції 09.12. 2011 р.

© Кулигіна В.М., Побережна Г.М.
УДК: 616.31:616.34-008.6
Кулигіна В. М., Побережна Г.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ І МІНЕРАЛІЗУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОТОВОЇ РІДИНИ ТА СТАНУ БІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ, ПОЄДНАНИХ З СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

Резюме. *Вивчений стан порожнини рота у 62 хворих зі стоматологічними захворюваннями у поєднанні з синдромом мальабсорбції (16 дітей передшкільного віку, 9 - молодшого шкільного віку, 9 підлітків і 28 дорослих віком від 25 до 60 років) на основі визначення біофізичних властивостей змішаної слини (pH, в'язкість, буферна ємність), швидкість її секреції і стану мікробіоценозу (активність лізоциму, уреази і ступень дисбіозу), а також показників гігієни порожнини рота (індекс Грінa-Вермиліона-OHI-S) і тканин пародонта (індекс PMA, Pi, КПІ). За характером мікрокристалізації слини визначали рівень мінералізуючих властивостей даної біологічної рідини. 64 соматично здорових особи аналогічних вікових періодів склали групи контролю.*
Ключові слова: *карієс і некаріозні ураження зубів, генералізований пародонтит, захворювання слизової оболонки порожнини рота, синдром мальабсорбції, змішана слина.*

Вступ

Стоматологічні захворювання є найбільш розповсюдженими серед населення планети [Боровський, 2002; Данилевський, 2010]. Важливість проблеми профілактики і лікування захворювань зубів, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота визначається складними взаємозв'язками між стоматологічною патологією і загальним станом організму, тобто низкою несприятливих ендогенних впливів. Дослідженнями вітчизняних і зарубіжних науковців підтверджений тісний взаємозв'язок між стоматологічними захворюваннями і станом системи травлення [Леонтьев, Боровський, 1991; Данілевський, 2010]. Зв'язок хвороб порожнини рота з порушеннями у різних відділах шлунково-кишкового тракту зумовлений єдністю органів травлення.

Останнім часом проблема лікування розповсюджених стоматологічних захворювань, поєднаних із синдромом недостатності травлення і кишкового всмоктування набуває більшої актуальності, оскільки супроводжуються порушенням усіх видів обміну: дефіцитом вітамінів, мінеральних речовин, білків і вуглеводів в організмі людини [Успенська та ін., 2009; Фадеенко, 2009; Авдеев, 2010; Шадрін та ін., 2010]. Крім того, на динамічне зростання частоти патології тканин та органів порожнини рота впливає її гігієнічний стан, мікроекологічна рівновага в цьому біотопі, склад і властивості ротової рідини.

У попередніх дослідженнях хворих з поєднаною стоматологічною патологією і синдромом мальабсорбції нами встановлено статистично значиму залежність між характером уражень тканин і органів ротової порожнини і віком пацієнтів. Так, у передшкільному віковому періоді переважали захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР), в молодшому шкільному та підлітковому - некаріозні ураження і карієс зубів, у дорослих - хвороби пародонта.

Враховуючи вищезазначене наукову зацікавленість викликає вивчення фізико-хімічних і мінералізуючих властивостей ротової рідини та біоценозу порожнини рота при стоматологічних захворюваннях, поєднаних із синдромом мальабсорбції, які недостатньо висвітленні в літературі.

Мета дослідження: вивчити характер слиновиділення, стан гігієни порожнини рота і кислотно-лужної рівноваги та біоценозу даного біотопу, а також мінералізуючих властивостей ротової рідини при стоматологічних захворюваннях, поєднаних із синдромом мальабсорбції.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено обстеження 62 хворих із стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом недостатності травлення і кишкового всмоктування: 16 осіб передшкільного віку (від 2 до 6 років) з патологією слизової оболонки порожнини рота(СОПР); 9 - молодшого шкільного віку (від 7 до 12 років) і 9 підлітків (від 13 до 17 років) з карієсом і некаріозними ураженнями зубів; 28 дорослих (від 25 до 60 років) з генералізованим пародонтитом (ГП) I - II ступеня. 64 соматично здорові особи з аналогічними віковими періодами служили контролем. Розподіл хворих на групи здійснювали за віковою періодізацією [Берзінь, 2008].

У всіх обстежених визначали гігієнічний індекс Грін-Вермиліона (OHI-S), гінгівальний - PMA та пародонтальні - Pi і КПІ [Хоменко, 1993]. Змішану нестимульовану слину збирали зранку натще [Сайфулліна, 2000] з визначенням швидкості слиновиділення за 1 хв. У даній біологічній рідині визначали pH за допомогою універсального індикаторного паперу з градуюванням шкали pH 5,2 - 7,4 (виробник "Фармакос", спільно з "Мадаус", Німеччина), в'язкість за методом Освальда і буферну ємність [Михальченко та ін., 2006].

Активність лізоциму та уреази і ступеня дисбіозу порожнини рота визначали ферментативним методом [Левицький, 2005], мінералізуючі властивості змішаної слини - за характером мікрокристалізації [Сайфулліна, 2000].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за критерієм Стьюдента.

Результати. Обговорення

Результати досліджень, наведені в таблицях 1, 2, 3 і 4, свідчать, що середньостатистичне значення більшості досліджуваних показників у основних груп хворих мали достовірні відмінності у порівнянні з такими осіб груп контролю. Однак, найбільш інформативні результати виявлені при порівнянні показників хворих різних вікових періодів і осіб "чистого контролю".

Як відомо, підтримка гомеостазу ротової порожнини здійснюється за рахунок кислотно-лужної рівноваги. Аналіз показника pH виявив, що концентрація йонів водню у змішаній слині основної і контрольної груп коливалась у широких межах. Проте значення pH ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит (ГП) I-II ступеня у поєднанні з синдромом мальабсорбції були значно нижчі, ніж у осіб контрольної групи, а статистична обробка отриманих даних виявила достовірні відмінності показника (6,2±0,3 проти 7,0±0,27, $p<0,05$).

У підтримці кислотно-лужної рівноваги ротової порожнини беруть участь буферні системи, серед яких переважає бікарбонатний буфер [Хоменко, 2001]. Визначення показника бікарбонатної буферної системи ротової рідини в основної групи обстежених виявило зміни, аналогічні таким pH. При цьому визначали низьку здатність ротової рідини до нейтралізації кислот та лугів у хворих основної групи (4,9±0,37), порівняно з групою контролю (5,81±0,5), при достовірності різниці показників 95%.

Буферна ємність знаходиться у прямій залежності від кількості слини, що виділяється [Михальченко и др., 2006]. Статистичний аналіз результатів швидкості салівації виявив широкий діапазон коливань показника як в основній групі хворих, так і в практично здорових осіб групи контролю, та стійку тенденцію до достовірного зменшення у хворих на ГП I-II ступеня до 0,37±0,05 мл/хв. (проти 1,29±0,45 мл/хв.) з вірогідністю різниці показників 95%.

Зниження швидкості слиновиділення обумовлює одну з основних властивостей змішаної слини - в'язкості [Боровський, 1991; Хоменко, 2001]. Визначення даного тесту виявило, що середньостатистичні значення склали 1,7±0,05 у хворих на ГП I-II ступеня, поєднаного з синдромом мальабсорбції, 1,4±0,09 - у осіб "чистого контролю" та мали високий ступінь вірогідності різниці між основною і контрольною групами ($p<0,001$).

Ймовірно, що значне зниження швидкості салівації при підвищенні в'язкості слини на фоні дисбалансу кислот і лугів у ротовій порожнині та низька здатність до їх нейтралізації сприяє поганому очищенню цього біологічного середовища від залишків їжі, мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності, створюючи умови для порушення мікробіоценозу і розвитку захворювань пародонта.

Фактором, який визначає властивості біологічного середовища є її гігієнічний стан [Леонтьев, 1991; Сайфулліна, 2000]. Оцінюючи гігієнічний стан у балах, з'ясували, що показник Грін-Вермільона у хворих на ГП I-II ступеня важкості становив 2,35±0,74 балів (проти 0,63±0,4 балів у контрольній групі, при $p<0,05$) та відповідав незадовільному стану. Враховуючи те, що якість гігієни може суттєво впливати на стан тканин пародонта, проведено визначення індексів PMA, Russel, у досліджувальної та контрольної груп.

Отримані дані свідчать про наявність запалення ясен (індекс PMA склав 1,45±0,55), I та II ступеня генералізованого пародонтиту. Індекс Russela склав 2,16±0,8, що підтверджувало результати клінічного обстеження цієї групи хворих. Причому досліджувані показники з достовірністю 95% відрізнялись від таких практично здорових осіб групи контролю.

З наведених даних (табл. 1) видно, що, незважаючи на порушення всмоктування основних речовин, які супроводжують синдром мальабсорбції, показник мінерального потенціалу слини, хоча і був дещо знижений, достовірно не відрізнявся від здорових осіб контрольної групи.

Проведені дослідження виявили зміни в динаміці рівноваги компонентів екологічної системи порожнини рота і розвиток її дисбіозу, що наочно подано в таблиці 1. Визначення показників орального мікробіоценозу виявило виражене бактеріальне обсіменіння порожнини рота хворих на ГП I-II ступеня, поєднаного з синдромом порушеного кишкового всмоктування, порівняно з особами контрольної групи. Так, середньостатистичні значення абсолютної та відносної активності уреази ротової рідини групи хворих склали відповідно 10,1±2,05 мкмоль/л і 4,96±1,01 проти 3,8±1,98 мкмоль/л і 1,87±0,98 в групі контролю зі ступенем достовірності відмінностей результатів 95%. У той же час дослідження аналогічної активності антимікробного ферменту лізоциму виявило виражену тенденцію до зниження показника до 56,1±16,7мкг/мл в абсолютних величинах і до 0,6±0,13 у відносних. Однак у порівнянні з групою контролю (відповідно 80,6±23,09 і 0,83±0,24 мкг/мл) ці результати мали менш, ніж допустиму в медичних дослідженнях ступінь достовірності різниці ($p>0,05$).

Разом з тим, зазначені порушення біоценозу даного біотопу за показником співвідношення відносної активності уреази до такої лізоциму оцінено як клінічно субкомпенсована ступінь дисбіозу ротової порожнини у дослідної групи хворих (8,86±2,44) та субклінічно компенсованої (2,25±1,06, при $p<0,05$) у осіб контрольної групи.

З метою вивчення аналогічних показників у дітей

Таблиця 1. Показники характеру салівації, стану гігієни порожнини рота, кислотно-лужної рівноваги та біоценозу даного біотопу і мінералізуючих властивостей ротової рідини у хворих із генералізованим пародонтитом I-II ступеня, поєднаного з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Хворі на ГП I-II ступеня у поєднанні з синдромом мальабсорбції, n=28	Соматично здорові особи контрольної групи, n=29
pH	6,2±0,3	7±0,27
p	<0,05	
в'язкість	1,7±0,05	1,4±0,09
p	<0,001	
Буферна ємність	4,9±0,37	5,81±0,5
p	<0,05	
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	0,37±0,05	1,29±0,45
p	<0,05	
Індекс Грина-Вермільона	2,35±0,74	0,63±0,4
p	<0,05	
Індекс PMA	1,45±0,55	0,24±0,23
p	<0,05	
Індекс Pi (Russel)	2,16±0,8	0,32±0,25
p	<0,05	
Мінералізуючий потенціал слини	1,98±0,76	3,84±0,7
p	<0,05	
Активність уреази, мкмоль/л	10,1±2,05	3,8±1,98
p	<0,05	
Активність лізоциму, мкг/мл	56,1±16,7	80,6±23,09
p	>0,05	
Відносна активність уреази	4,96±1,01	1,87±0,98
p	<0,05	
Відносна активність лізоциму	0,6±0,13	0,83±0,24
p	>0,05	
Ступінь дисбіозу	8,86±2,44	2,25±1,06
p	<0,05	

Примітка. p - достовірність різниці показників між основною та контрольною групою.

та підлітків із стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом мальабсорбції проведено дослідження вищезазначених тестів відповідно до вікової належності обстежених порівняно із здоровими дітьми ідентичного віку (табл. 2, 3).

Обстеження підлітків і дітей молодшого шкільного віку з вираженими ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції виявило зміни біофізичних показників ротової рідини та швидкості

Таблиця 2. Показники характеру салівації, стану гігієни порожнини рота, кислотно-лужної рівноваги та біоценозу даного біотопу і мінералізуючих властивостей ротової рідини у підлітків з карієсом і некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Хворі з карієсом та некаріозними ураженнями зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції, n= 9	Соматично здорові особи контрольної групи, n= 9
pH	6,15±0,34	6,9±0,16
p	<0,05	
в'язкість	1,92±0,18	1,55±0,05
p	<0,05	
Буферна ємність	4,74±0,33	6,1±0,31
p	<0,05	
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	0,3±0,025	0,56±0,1
p	<0,05	
Індекс Грина-Вермільона	2,08±0,6	0,57±0,4
p	<0,05	
Індекс PMA	1,12±0,34	0,46±0,2
p	>0,05	
Індекс Pi (Russel)	1±0,46	0,33±0,26
p	>0,05	
Мінералізуючий потенціал слини	1,37±0,35	3,77±0,73
p	<0,001	
Активність уреази, мкмоль/л	9,22±0,37	2,71±0,7
p	<0,001	
Активність лізоциму, мкг/мл	56,75±9,3	64,7±12,5
p	>0,05	
Відносна активність уреази	4,53±0,18	1,3±0,35
p	<0,001	
Відносна активність лізоциму	0,59±0,1	0,67±0,13
p	>0,05	
Ступінь дисбіозу	7,87±1,1	1,98±0,25
p	<0,001	
КПВ	6,8±1,39	2,22±1,64
p	<0,05	

Примітка. p - достовірність різниці показників між основною та контрольною групою.

слиновиділення.

Відома роль характеру слиновиділення у підтримці гомеостазу ротової порожнини. Вивчення швидкості салівації у підлітків і дітей молодшого шкільного віку виявило суттєве зниження даного показника в основних групах досліджуваних при порівнянні зі здоровими

Таблиця 3. Показники характеру салівації, стану гігієни порожнини рота, кислотно-лужної рівноваги та біоценозу даного біотопу і мінералізуючих властивостей ротової рідини у хворих молодшого шкільного віку з карієсом і некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Хворі з карієсом та некаріозними ураженнями зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції, n= 9	Соматично здорові особи контрольної групи, n= 9
pH	6,17±0,11	6,8±0,2
p	<0,05	
в'язкість	1,92±0,28	1,53±0,04
p	<0,001	
Буферна ємність	4,82±0,02	6±0,38
p	<0,001	
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	0,3±0,03	0,52±0,1
p	<0,05	
Індекс Грина-Вермільона	2,17±0,72	0,59±0,32
p	<0,05	
Індекс PMA	1±0,36	0,41±0,21
p	>0,05	
Індекс КПІ	1,67±0,8	0,62±0,35
p	>0,05	
Індекс Russel	0,89±0,32	0,34±0,26
p	>0,05	
Мінералізуючий потенціал слини	1,3±0,31	2,48±0,5
p	<0,05	
Активність уреази, мкмоль/л	10,86±3,74	2,84±0,59
p	<0,05	
Активність лізоциму, мкг/мл	48,83±0,85	68,8±8,79
p	>0,05	
Відносна активність уреази	5,36±0,04	1,39±0,29
p	<0,001	
Відносна активність лізоциму	0,5±0,04	0,71±0,09
p	>0,05	
Ступінь дисбіозу	10,61±1,52	1,98±0,5
p	<0,001	
КПВ+кп	5,88±1,03	1,67±1,22
p		

Примітка. p - достовірність різниці показників між основною та контрольною групою.

особами контрольної групи (0,3±0,025 проти 0,56±0,01 мл/хв. і 0,3±0,03 проти 0,52±0,1 мл/хв., p<0,05) .

Отже, суттєве зменшення салівації не забезпечує нормального функціонування зубів та може сприяти схильності до підвищення їх ураженості каріозним процесом. Невелика кількість слини в основних груп обстежених з КПВ і КПВ +кп, що дорівнюють 6,8±1,39 і 5,88±1,03, обумовлює її високу в'язкість. Привертає увагу стійка тенденція до збільшення цього показника ротової рідини, особливо виражена у підлітків основної групи порівняно з групою контролю (1,92±0,18 проти 1,55±0,05, p<0,05). Ймовірно, що в'язка слина не забезпечує самоочищення порожнини рота і зубів та сприяє розвитку карієсу зубів.

Дослідження змішаної слини в обстежених підлітків і дітей молодшого шкільного віку з високим рівнем ураженості каріозним процесом на фоні синдрому мальабсорбції виявило достовірне зниження показника pH даної біологічної рідини. Так, у основної групи хворих підліткового віку середньостатистичні значення концентрації H+ склали 6,15±0,34 (проти 6,9±0,16 в групі контролю, p<0,05), молодшого шкільного віку - 6,17±0,11 (проти 6,8 ±0,2, p<0,05).

Таким чином, у порожнині рота обстежених основної групи хворих переважають явища ацидозу, який, на нашу думку, може призводити до суттєвих порушень структури і функції твердих тканин зубів з підвищенням ризику розвитку каріозного процесу.

Визначення буферної ємності, яка бере участь у підтримці кислотно-лужного балансу порожнини рота, виявило високий ступінь ймовірності різниці між показниками основної та контрольної груп обстежених. При цьому значне зниження показників відповідно до 4,74±0,33 і 4,82±0,02 було достовірним відносно таких у групі контролю (ступень достовірності 95-99%). Отримані показники буферних властивостей змішаної слини у підлітків та дітей молодшого шкільного віку, хворих на карієс зубів у поєднанні з синдромом мальабсорбції, свідчать про порушений рівень кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота обстежених і необхідність впливу на її механізми з метою попередження розвитку карієсу зубів.

За даними авторів [Боровський, Леонтьев, 1991], склад ротової рідини та її властивості залежать від гігієнічного стану ротової порожнини. Вивчення результатів індексу Грін-Вермільона (OHI-S) в основної групи обстежених підліткового та молодшого шкільного віку виявило незадовільний стан гігієни порожнини рота в обох групах (відповідно 2,08±0,6 і 2,17±0,72, при p<0,05). На нашу думку, такий стан гігієни ротової порожнини поряд з іншими факторами може сприяти створенню карієсогенної ситуації в цьому середовищі. Незважаючи на те, що показники стану тканин пародонта (PMA,КПІ, Russel) у хворих основної групи були гірші, ніж у здорових осіб, розбіжність їх значень статистично недостовірна (p>0,05). Тому вказані тести були неінформативні і не мали діагностичного значення.

Визначена пряма залежність між станом гігієни порожнини рота та її біоценозом. Результати, які характе-

Таблиця 4. Показники характеру салівації, стану гігієни порожнини рота, кислотно-лужної рівноваги та біоценозу даного біотопу і мінералізуючих властивостей ротової рідини у хворих передшкільного віку із захворюваннями СОПР, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Діти передшкільного віку із захворюваннями СОПР, поєднаними з синдромом мальабсорбції, n=16	Соматично здорові особи контрольної групи, n=16
pH	6,22±0,24	6,65±0,1
p	>0,05	
в'язкість	2,03±0,13	1,34±0,08
p	<0,001	
Буферна ємність	4,88±0,29	5,7±0,24
p	<0,05	
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	0,3±0,02	0,48±0,06
p	<0,001	
Індекс Грина-Вериліона	0,91±0,43	0,42±0,35
p	>0,05	
Мінералізуючий потенціал слини	1,27±0,3	2,44±0,26
p	<0,001	
Активність уреази, мкмоль/л	7,54±1,09	2,7±0,9
p	<0,001	
Активність лізоциму, мкг/мл	56,01±3,35	74,9±8,85
p	<0,05	
Відносна активність уреази	3,7±0,53	1,27±0,33
p	<0,001	
Відносна активність лізоциму	0,6±0,03	0,84±0,23
p	>0,05	
Ступінь дисбіозу	6,4±1,04	1,63±0,4
p	<0,001	
кп	2,6±1,75	0,93±0,85

Примітка. p - достовірність різниці показників між основною та контрольною групою.

ризують стан мікробіоценозу ротової порожнини обстежених хворих підліткового і молодшого шкільного віку з карієсом зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції, наведені в таблицях 2 і 3. З наведених даних видно незначне коливання показників стану як антимікробної системи ротової порожнини, так і її мікробного обсіменіння в обох контрольних групах (відповідно активність лізоциму 64,7±12,5 і 68,8±8,79мкг/мл, уреази - 2,71±0,7 і 2,84±0,59 мкмоль/л), які сприяють динамічній мікробіологічній рівновазі (ступень дисбіозу 1,98±0,25 і 1,98±0,5). На відміну від них у дослідних груп хворих з ураженнями твердих тканин зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції, встановлено істотне збільшення активності уреази в абсолютних величинах (до 9,22±0,37 у підлітків і 10,86 ±3,74 у дітей молодшого шкільного віку, при достовірності різниці показників 95 -99 %) та аналогічне - у відносних (4,53±0,18 і 5,36±0,04). Рівень абсолютної та відносної активності іншого ферменту ротової рідини - лізоциму в обстежених хворих мав тенденцію до зниження цього компоненту даної екосистеми (відповідно до 56,75±9,3 і 48,83 ±0,85 мкг/мл та 0,59±0,1 і 0,5±0,04, p>0,05), що свідчило про послаблення антимікробного захисту. Результати визначення ступеня дисбіозу орального біотопу вказували на зрив механізму неспецифічного імунного захисту ротової порожнини у хворих з ураженнями твердих тканин зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції. Так ступінь дисбіозу порожнини рота у дослідженої групи підлітків склав 7,87±1,1, у дітей молодшого шкільного віку - 10,61±1,52, що з достовірністю 99,9% відрізнявся від таких контрольної групи. Виходячи з наведених даних, у підлітків і дітей молодшого шкільного віку з ураженнями твердих тканин зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції, встановлений II ступінь дисбіозу порожнини рота.

Певне місце у виникненні та розвитку карієсу зубів займає погіршення мінералізуючих властивостей ротової рідини [Сайфулліна, 2000; Качуровська 2006; Смоляр, Дубецька, 2011]. Слід зазначити, що для хворих дітей у морфологічній картині кристалоутворення характерна висока кількість ізометрично розміщених структур неправильної форми. В той же час для здорових осіб контрольної групи був характерний чіткий малюнок кристалічних структур деревоподібної або папоротеподібної форми в центрі краплі. Вивчення мінералізуючого потенціалу слини за характером її мікрокристалізації виявило переважання III типу з мінеральним потенціалом - 1,37±0,35 і 1,3±0,31. При цьому різниця показників в основних та контрольних групах мала високий ступінь достовірності (95%).

Отже, низький мінералізуючий потенціал цієї біологічної рідини у дітей підліткового та молодшого шкільного віку з ураженням твердих тканин зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції, за даними авторів [Боровський, Леонтьев, 1991; Сайфулліна, 2000] є маркером виражених деструктивних процесів та визначає високу схильність до карієсу зубів.

Обстеження хворих дітей передшкільного віку із ураженнями СОПР у поєднанні з синдромом мальабсорбції (табл. 4) виявило, в більшості випадків, достовірні зміни досліджуваних властивостей біологічної рідини відносно таких контрольної групи здорових дітей. Так, визначення швидкості слиновиділення виявило достовірні зменшення показника (0,3±0,02мл/хв. проти 0,48±0,06, p<0,01) і аналогічне збільшення в'язкості ротової рідини (2,03±0,13 проти 1,34±0,08, p<0,001) у дослідної групи хворих. Напевно, що недостатня кількість

в'язкої змішаної слини неспроможна виконувати очищувальну функцію, розріджувати і знезаражувати токсичні речовини, які потрапляють на поверхню слизової оболонки порожнини рота.

На зсув кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота основної групи хворих дітей передшкільного віку вказувало зменшення pH ротової рідини та її буферної ємності (відповідно 6,22±0,24 і 4,88±0,29), порівняно зі здоровими дітьми групи контролю (6,65±0,1 при p> 0,05 і 5,7±0,24 при p <0,05).

Зазначені зміни фізико-хімічних властивостей змішаної слини обумовлювали достовірне зниження мінералізуючого потенціалу слини у хворих дітей відносно здорових (1,27±0,3 проти 2,44±0,26, p<0,001).

Враховуючи те, що процеси формування і мінералізації зачатків постійних зубів здійснюються в даному віковому періоді (від 0,5 до 5років) [Виноградова и др., 1987] недостатній мінералізуючий потенціал слини може розглядатися як фактор ризику розвитку гіпоплазії зубів у шкільному віці, що підтверджено клінічними дослідженнями.

Незважаючи на задовільний гігієнічний стан порожнини рота основної групи дітей, середньостатистичні значення цих показників були вдвічі вищі, ніж у контрольній (0,91±0,43 проти 0,42±0,35, p< 0,05). Крім того, виявленні значні порушення в системі орального мікробіоценозу. Так, активність ферменту лізоциму за абсолютним та відносним показниками (56,01±3,35мкг /мл і 0,6±0,03) у даній групі дітей була достовірно нижчою (p<0,05) ніж у контролі, у той час як абсолютна та відносна активність уреази (7,54±1,09 мкмоль /мл і 3,7±0,53) достовірно вища (p<0,001).

Отже, розрахований ступінь дисбіозу (6,4±1,04) у дітей із захворюваннями СОПР, поєднаний з синдромом мальабсорбції, відповідає II ступеню дисбіозу орального біотопу, тобто клінічно субкомпенсованій стадії, а у здорових дітей контрольної групи - компенсованій. Це підкреслювало порушення динамічної мікроекологічної рівноваги порожнини рота дослідної групи хворих дітей та необхідність її корекції в комплексній профілактиці захворювань СОПР, поєднаних із синдромом мальабсорбції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження біофізичних показників ротової рідини та швидкості слиновиділення виявили суттєві зміни показників гомеостазу порожнини рота основних груп хворих з карієсом та гіпоплазією, із захворюваннями пародонта і слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з синдромом мальабсорбції.

2. Перебіг даних захворювань супроводжується зниженням рівня гігієни, порушенням швидкості салівації, що характеризується зменшенням кількості виділеної змішаної слини, підвищенням її в'язкості та зниженням буферної ємності і зсувом кислотно-лужного балансу в кислу сторону.

3. Погіршення механічного та хімічного очищення порожнини рота досліджуваних груп внаслідок невисокого рівня гігієни призводить до збільшення ступеня мікробного обсіменіння та зниження рівня захисних систем з розвитком дисбіозу II ступеня, який провокує розвиток карієсу зубів, захворювань пародонта і СОПР.

4. Зважаючи на порушення процесів травлення та всмоктування основних мінеральних компонентів при синдромі мальабсорбції, можна припустити їх негативний вплив на мінералізуючий потенціал слини, що сприяє більш глибокому ураженню твердих тканин зубів.

Перспективою подальших досліджень є вивчення стану мінерального обміну в крові та ротовій рідині з метою його корекції в комплексному лікуванні та профілактиці стоматологічних захворювань у поєднанні з синдромом мальабсорбції.

Список літератури

Авдеев В.Г. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения целиакии // Клиническая фармакология и терапія / В.Г.Авдеев. - 2004. - Т.13, №1. - С. 34-38.

Боровский Е.В. Биология полости рта: монография /Е.Боровський, В.Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. - 304 с.

Гігієна дітей та підлітків: навч. підручник /[Берзінь В.І., Подрігало Л.В., Ванханен В.Д. та ін.]. - К.: Асканія, 2008. - 303 с.

Диагностика и дифференциальная диагностика кариеса зубов и его осложнений: учебное пособие [для студентов стоматологического факультета]; под. ред. В.Михальченко, Л.Рукавишникова, Н.Триголос, А.Попова. - М.: АОр НПП "Джагар". - 2006. - 104 с.

Качуровская В.О. Повышение кариесрезистентности постоянных зубов в период их минерализации: автореф. дис. на соискание канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" / В.О.Качуровская. - Киев, 2006. - 17 с.

Левицкий А. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А.Левицький, О.Макаренко. - К., 2007. - С. 22.

Особенности течения и лечения целиакии у детей на современном этапе / [Успенская И.Д., Шабунина Е.И., Волкова А.И., Переслегина И.А.]. - Нижний Новгород, 2009. - 101 с.

Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: учебное пособие / Сайфуллина Х.М. - М.: МЕДпресс, 2001. - 95 с.

Смоляр Н. Особливості мікрокристалізації ротової рідини у дітей дошкільного віку [Текст] /Н.Смоляр, І.Дубицька //Вісник стоматології: наук.-практ. журн. Академії мед. наук України, Асоціації стоматологів України. - 2005. - №4. - С. 70-73.

Стоматология детского возраста: руководство для врачей /[Виноградова Т.Ф., Максимова О.П. Рогинский Г.А. и др.]. - М.: Медицина, 1987. - 526 с.

Стоматологічна профілактика у дітей: навч. посібник /[Хоменко Л.О., ШматкоВ.І., Остапко О.І., Біденко Н.В. та ін.]. - К.: ІСДО, 1993. - 192 с.

Терапевтическая стоматология: учебник [для студ. мед. вузов] /[Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н.]. - М.: Медицина, 2002. - 736 с.

Терапевтична стоматологія дитячого

віку: підручник [для студ. мед. вузів] /[Хоменко Л.О., Остапко О.І., Кононович О.Ф., Шматко В.І. та ін.]. - К.: "Книга плюс", 2001. - 524 с.
Терапевтична стоматологія: підручник: У 4т. - Т.4.Захворювання слизової оболонки порожнини рота /[Данилевський М.Ф.,Борисенко А.В.,Антоненко М.Ю.,Сідельникова Л.Ф.] - К.:Медицина, 2010. - 640с.
Фадеенко Г. Многообразие проявлений глютеновой энтеропатии /Г.Фадеенко, И.Гапонова //Сучасна гастроентерология. - 2009. - №2. - С. 111-118.
Шадрин О.Г. Актуальні питання діагностики целіакії у дітей раннього віку / О.Г.Шадрин //Перинатологія та педіатрія. - 2010. - №1. - С. 141-143.

Кулыгина В.Н., Побережная Г.М.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И МИНЕРАЛИЗУЮЩИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СОСТОЯНИЯ БИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ОБЪЕДИНЕННЫХ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Резюме. *Изучено состояние полости рта у 62 больных с стоматологическими заболеваниями в сочетании с синдромом мальабсорбции (16 детей дошкольного возраста, 9 - младшого школьного возраста, 9 подростков і 28 взрослых в возрасте от 25 до 60 лет) на основе определения биофизических свойств смешанной слюны (pH, вязкость, буферная емкость), скорости ее секреции и состояния микробиоценоза (активность лизоцима, уреазы и степени дисбиоза), а также показателей гигиены полости рта (индекс Грина-Вермиллиона) и тканей пародонта (индекс PMA, Pi, КПИ). По характеру микрокристаллизации слюны определяли уровень минерализующих свойств данной биологической жидкости. 64 соматически здоровых лица аналогичных возрастных периодов составили группы контроля.*

Ключевые слова: *кариес и некариозные поражения зубов, генерализованный пародонтит, заболевания слизистой оболочки полости рта, синдром мальабсорбции, смешанная слюна.*

Kulygina V.N., Poberezhna G.M.

RESEARCH RESULTS OF THE PHYSIC-CHEMICAL AND MINERALIZING FEATURES OF THE ORAL LIQUID AND THE BIOCOENOSIS CONDITION OF THE ORAL CAVITY BY DENTAL DISORDERS CONNECTED WITH THE MALABSORPTION SYNDROME

Summary. *The researched condition of the oral cavity by 62 diseased with dental defects combined with malabsorption disorder (16 infants, 9 children between ages 7 and 10, 9 teenagers and 28 adults in the age between 25 and 60 years) based on the determination of biophysical features of mixed saliva (pH, viscosity, buffering capacity), its secretion speed and the condition of microbiocoenosis (lysozyme and urease activity and the stage of dysbiosis), as well as the hygienic markers of the oral cavity (the Green-Vermillion Index) and the periodontal tissues(PMA, Pi,CPI). According to the character of saliva micro crystallization the level of the mineralizing features of the given biological liquid has been studied. 64 healthy persons of the analogical age groups have made up the control group.*

Key words: *caries and non-carious teeth defects, generalized periodontitis, diseases of the mucosa, malabsorption disorder, mixed saliva.*

Стаття надійшла до редакції 22.10. 2011 р.

© Міщенко Л.А., Свіщенко Є.П., Матова О.А.

УДК: 616.12-008.331.1+616.13-004.6]-02

Міщенко Л.А., Свіщенко Є.П., Матова О.А.
ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска" НАМН України (вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03680)

НЕТРАДИЦІЙНІ ФАКТОРИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ І РІВЕНЬ АТ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Резюме. *Мета роботи - вивчення взаємозв'язку між нетрадиційними факторами серцево-судинного ризику та рівнем АТ у хворих на ГХ. В дослідження включено 303 пацієнти з ГХ, яким проведено комплексне клінічне обстеження, добове амбулаторне моніторування АТ, біохімічне дослідження крові (визначення СРБ, сечової кислоти, фібриногену, глюкози, глікозильованого гемоглобіну, імунореактивного інсуліну, ліпідного спектру крові, малонового диальдегіда і активності супероксиддисмутази) і добової сечі (визначення мікроальбумінурії). Показано, що у хворих на ГХ рівень офісного і амбулаторного АТ прямо й незалежно від віку і центрального ожиріння пов'язаний із вмістом в крові прозапальних факторів (СРБ і фібриноген), а також з рівнем сечової кислоти і мікроальбумінурією. Виявлено також, що активація неспецифічного системного запалення супроводжується зростанням урікемії та інсулінемії та асоційована зі збільшенням експресії сурогатного маркера ендотеліальної дисфункції - мікроальбумінурією.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, фактори серцево-судинного ризику, артеріальний тиск.*

Вступ

Безумовно, найвпливовішим фактором серцево-судинного ризику в умовах гіпертонічної хвороби (ГХ) є підвищений артеріальний тиск (АТ) [Prospective Studies Collaboration, 2002]. Однак притаманні хворим на ГХ поряд із класичними факторами серцево-судинного ризику (ССР) метаболічні порушення, активація неспецифічного системного запалення, оксидативний стрес, здатні потенціювати атерогенез і суттєво впливати на перебіг і прогноз захворювання. В проспективних дослідженнях (Women Health Study, Proof та інші) доведено, що СРБ і сечова кислота є незалежними предикторами розвитку ГХ, хоча дані клінічних перехресних досліджень мають неоднозначний характер і не завжди вказують на зв'язок між рівнем АТ і вмістом в крові

віку: підручник [для студ. мед. вузів] /[Хоменко Л.О., Остапко О.І., Кононович О.Ф., Шматко В.І. та ін.]. - К.: "Книга плюс", 2001. - 524 с.
Терапевтична стоматологія: підручник: У 4т. - Т.4.Захворювання слизової оболонки порожнини рота /[Данилевський М.Ф.,Борисенко А.В.,Антоненко М.Ю.,Сідельникова Л.Ф.] - К.:Медицина, 2010. - 640с.
Фадеенко Г. Многообразие проявлений глютеновой энтеропатии /Г.Фадеенко, И.Гапонова //Сучасна гастроентерология. - 2009. - №2. - С. 111-118.
Шадрин О.Г. Актуальні питання діагностики целіакії у дітей раннього віку / О.Г.Шадрин //Перинатологія та педіатрія. - 2010. - №1. - С. 141-143.

Кулыгина В.Н., Побережная Г.М.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И МИНЕРАЛИЗУЮЩИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СОСТОЯНИЯ БИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ОБЪЕДИНЕННЫХ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Резюме. *Изучено состояние полости рта у 62 больных с стоматологическими заболеваниями в сочетании с синдромом мальабсорбции (16 детей дошкольного возраста, 9 - младшого школьного возраста, 9 подростков і 28 взрослых в возрасте от 25 до 60 лет) на основе определения биофизических свойств смешанной слюны (pH, вязкость, буферная емкость), скорости ее секреции и состояния микробиоценоза (активность лизоцима, уреазы и степени дисбиоза), а также показателей гигиены полости рта (индекс Грина-Вермиллиона) и тканей пародонта (индекс PMA, Pi, КПИ). По характеру микрокристаллизации слюны определяли уровень минерализующих свойств данной биологической жидкости. 64 соматически здоровых лица аналогичных возрастных периодов составили группы контроля.*

Ключевые слова: *кариес и некариозные поражения зубов, генерализованный пародонтит, заболевания слизистой оболочки полости рта, синдром мальабсорбции, смешанная слюна.*

Kulygina V.N., Poberezhna G.M.

RESEARCH RESULTS OF THE PHYSIC-CHEMICAL AND MINERALIZING FEATURES OF THE ORAL LIQUID AND THE BIOCOENOSIS CONDITION OF THE ORAL CAVITY BY DENTAL DISORDERS CONNECTED WITH THE MALABSORPTION SYNDROME

Summary. *The researched condition of the oral cavity by 62 diseased with dental defects combined with malabsorption disorder (16 infants, 9 children between ages 7 and 10, 9 teenagers and 28 adults in the age between 25 and 60 years) based on the determination of biophysical features of mixed saliva (pH, viscosity, buffering capacity), its secretion speed and the condition of microbiocoenosis (lysozyme and urease activity and the stage of dysbiosis), as well as the hygienic markers of the oral cavity (the Green-Vermillion Index) and the periodontal tissues(PMA, Pi,CPI). According to the character of saliva micro crystallization the level of the mineralizing features of the given biological liquid has been studied. 64 healthy persons of the analogical age groups have made up the control group.*

Key words: *caries and non-carious teeth defects, generalized periodontitis, diseases of the mucosa, malabsorption disorder, mixed saliva.*

Стаття надійшла до редакції 22.10. 2011 р.

© Міщенко Л.А., Свіщенко Є.П., Матова О.А.

УДК: 616.12-008.331.1+616.13-004.6]-02

Міщенко Л.А., Свіщенко Є.П., Матова О.А.
ННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска" НАМН України (вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, Україна, 03680)

НЕТРАДИЦІЙНІ ФАКТОРИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ І РІВЕНЬ АТ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Резюме. *Мета роботи - вивчення взаємозв'язку між нетрадиційними факторами серцево-судинного ризику та рівнем АТ у хворих на ГХ. В дослідження включено 303 пацієнти з ГХ, яким проведено комплексне клінічне обстеження, добове амбулаторне моніторування АТ, біохімічне дослідження крові (визначення СРБ, сечової кислоти, фібриногену, глюкози, глікозильованого гемоглобіну, імунореактивного інсуліну, ліпідного спектру крові, малонового диальдегіда і активності супероксиддисмутази) і добової сечі (визначення мікроальбумінурії). Показано, що у хворих на ГХ рівень офісного і амбулаторного АТ прямо й незалежно від віку і центрального ожиріння пов'язаний із вмістом в крові прозапальних факторів (СРБ і фібриноген), а також з рівнем сечової кислоти і мікроальбумінурією. Виявлено також, що активація неспецифічного системного запалення супроводжується зростанням урікемії та інсулінемії та асоційована зі збільшенням експресії сурогатного маркера ендотеліальної дисфункції - мікроальбумінурією.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, фактори серцево-судинного ризику, артеріальний тиск.*

Вступ

Безумовно, найвпливовішим фактором серцево-судинного ризику в умовах гіпертонічної хвороби (ГХ) є підвищений артеріальний тиск (АТ) [Prospective Studies Collaboration, 2002]. Однак притаманні хворим на ГХ поряд із класичними факторами серцево-судинного ризику (ССР) метаболічні порушення, активація неспецифічного системного запалення, оксидативний стрес, здатні потенціювати атерогенез і суттєво впливати на перебіг і прогноз захворювання. В проспективних дослідженнях (Women Health Study, Proof та інші) доведено, що СРБ і сечова кислота є незалежними предикторами розвитку ГХ, хоча дані клінічних перехресних досліджень мають неоднозначний характер і не завжди вказують на зв'язок між рівнем АТ і вмістом в крові

хворих на ГХ цих нетрадиційних факторів ССР. Результати експериментальних досліджень свідчать про те, що комплексні порушення у вигляді дисліпідемії, оксидативного стресу, неспецифічного системного запалення, інсулінорезистентності, урікемії можуть сприяти ендотеліальній дисфункції і розвитку атеросклерозу. До кінця не з'ясованим залишається питання про асоціацію системних прозапальних і метаболічних порушень з рівнем АТ та їх взаємодію у хворих на ГХ, що й стало підставою для нашого дослідження.

Матеріали та методи

У дослідження включено 303 хворих на ГХ I-III стадії (III стадія ГХ була зумовлена хронічною хворобою нирок гіпертензивного генезу), 1-3 ступенів. Критеріями виключення були цукровий діабет, некомпенсовані захворювання печінки, запальні захворювання нирок, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність III-IV функціонального класу за NYHA, складні порушення серцевого ритму, виражена патологія клапанів серця, гострі запальні захворювання або загострення хронічних запальних хвороб (менш, ніж за чотири тижні до первинного обстеження) та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження. Пацієнти, що були включені в дослідження, не приймали статини; хворі припиняли вживання нестероїдних протизапальних засобів, у разі їх періодичного застосування, і антигіпертензивних препаратів за два тижні до обстеження.

Комплексне клінічне обстеження хворих включало оцінку скарг, анамнестичних та об'єктивних даних: огляд, вимірювання офісного артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС), добове моніторування АТ (ДМАТ) за стандартним протоколом, вимірювання окружності талії (ОТ).

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Імунотурбідиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі "Biosystems A25" визначали вміст С-реактивного білка (СРБ) в крові та добову екскрецію альбуміну з сечею, за якою діагностували мікроальбумінурію (МАУ). Ліпідний спектр крові в т.ч. рівень загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), вміст у крові глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), креатиніну, сечової кислоти (СК), фібриногену визначали на біохімічному аналізаторі "Biosystems A25" (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем. Показник перекисного окислення ліпідів - малоновий діальдегід (МДА) визначали в крові спектрофотометричним, а активність антиоксидантного ферменту супероксид дисмутази (СОД) - флюорометричним методом.

Вміст інсуліну натще визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів ("Immunotech", Чехія), інсулінорезистентність (ІР) - за індексом HOMA, який розраховували за формулою:

HOMA = (інсулін натще (мкОд/мл) глюкоза натще (ммоль/л) / 22,5

При значенні індексу HOMA≥2,77 діагностували інсу-

Таблиця 1. Стан класичних і нових факторів ССР у хворих на ГХ в залежності від рівня АТ

Параметри	Хворі на ГХ I ступеня (n=135)	Хворі на ГХ II ступеня (n=120)	Хворі на ГХ III ступеня (n=48)
Вік, роки	61,2±0,91	59,4±0,84	58,3±1,28
ОТ, см	95,6±0,93	97,9±0,93*	100,7±1,48*
САТ, мм рт.ст	148,2±0,45	163,7±0,77***†	181,1±1,60***†
ДАТ, мм рт.ст.	89,10±0,52	97,2±0,63***†	109,9±0,86***†
ПАТ, мм рт.ст.	58,4±0,64	66,3±1,15***†	70,8±1,79***†
ЧСС, уд/хв	70,7±0,71	70,9±0,75	75,2±1,34
Тривалість ГХ, роки	10,2±0,64	11,4±0,64	12,6±0,86
Глюкоза, ммоль/л	5,39±0,98	5,45±0,98	5,56±0,15
HbA1c, мкмоль фруктози/1г Hb	5,15±0,10	5,36±0,09*	5,13±0,15
Інсулін, мкОд/мл	11,90±0,64	12,71±0,71	12,40±1,10
HOMA	2,85±0,16	3,10±0,18	3,27±0,37
МАУ, мг/добу	38,71±2,68	40,26±2,96	47,21±4,03*
СРБ, мг/л	4,35±0,12	4,59±0,14	4,90±0,18**
Фібриноген, мг/л	293,8±5,91	308,7±6,04	304,3±9,04
СК, мкмоль/л	331,1±6,77	358,7±8,87**	387,4±11,5***
Загальний ХС, ммоль/л	6,29±0,12	6,29±0,13	6,52±0,16
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,31±0,13	4,27±0,14	4,49±0,17
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,55±0,04	0,58±0,04	0,55±0,06
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,37±0,02	1,38±0,02	1,32±0,04
ТГ, ммоль/л	1,55±0,06	1,81±0,12	1,81±0,17
МДА, мкмоль/л	10,96±0,33	11,01±0,37	11,40±0,53
Акт-ть СОД, Од/мл	1938,9±84,2	1856,6±107,8	1584,7±112,3**

Примітки: * - достовірність відмінностей між групами хворих на ГХ I і II ступеня: * - p<0,05; ** - p<0,02; *** - p<0,001; † - достовірність відмінностей між групами хворих на ГХ I і II ступеня: - † - p<0,001.

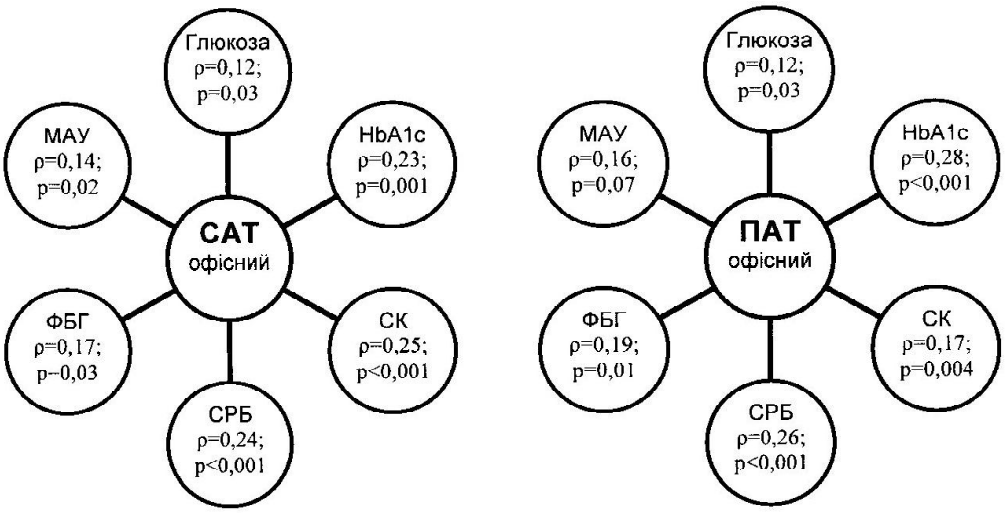


Рис. 1. Зв'язок факторів ССР із офісним САТ і ПАТ за даними рангового кореляційного аналізу за Спірменом (ФБГ- фібриноген).

ліпорезистентність.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Характер розподілення перемінних оцінювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова для однієї вибірки. У випадку, коли значення перемінних підпорядковувались закону нормального розподілення, оцінку відмінностей між двома незалежними вибірками проводили, використовуючи t-тест, якщо не підпорядковувались - застосовували U-тест за методом Манна-Уітні. Кореляційний аналіз при нормальному розподіленні перемінних проводили за допомогою методу Пірсона, за умов його відсутності - за методом Спірмена. З метою визначення взаємозв'язку між показниками, незалежного від інших параметрів, використовували частковий кореляційний аналіз. Для виявлення самостійних факторів (так званих "предикторів"), асоційованих з наявністю ГХ, застосовували багатофакторний покроковий регресійний аналіз. Дані в таблицях представлено у вигляді M±m.

Результати. Обговорення

Для вивчення стану факторів ССР в залежності від рівня АТ хворі були розподілені відповідно до ступеня ГХ на три групи. ГХ першого ступеня діагностовано у 135, другого - у 120 і третього - у 48 обстежених пацієнтів. Клінічна характеристика та стан нетрадиційних факторів ССР відображено в таблиці 1.

З метою виявлення зв'язку між новими факторами ССР та рівнем офісного АТ у хворих на ГХ був проведений кореляційний аналіз, який показав наявність прямої кореляції між САТ і ПАТ, з одного боку, та метаболічними (глюкоза, HbA1c, СК), прозапальними факторами (СРБ, фібриноген) і маркером ендотеліальної дисфункції МАУ - з іншого (рис. 1). З нових факторів ССР з рівнем ДАТ корелювала СК (β=0,18; p=0,001) та активність СОД (β= -0,31; p<0,001), для якої також був визначений зворотний зв'язок із САТ (β= -0,24; p<0,001). Асоціації показників ліпідного обміну з рівнем АТ за даними офісних вимірювань не визначалось.

Після стандартизації за віком і ОТ достовірним залишився зв'язок між СРБ та офісним САТ і ПАТ, а також - між СК та офісним САТ і ДАТ.

Зв'язок між факторами ССР і АТ був підтверджений також за результатами аналізу даних ДМАТ. Як і у випадку з офісним АТ, після стандартизації за віком і ОТ значимою залишалась асоціація між СРБ та САТ за добу (r=0,24; p<0,001), день (r=0,25; p<0,001) і ніч (r=0,22; p=0,001), а також ПАТ вдень (r=0,27; p<0,02). Вираженість урікемії незалежно від віку та ОТ корелювала з середнім САТ за добу (r=0,24; p<0,001), день (r=0,24; p<0,001) і ніч (r=0,23; p<0,001), а також з ПАТ за ніч (r=0,19; p=0,004). Достовірним, але слабким, залишався зв'язок з середньодобовим ДАТ (r=0,19; p=0,003).

На відміну від асоціації з офісним АТ, зв'язок МАУ з рівнем амбулаторного АТ був тіснішим та незалежним від віку і центрального ожиріння виявився. Екскреція альбуміну з сечею була прямо пов'язана з середньодобовим САТ (r=0,29; p<0,001) і ДАТ (r=0,27; p<0,001), середньоденним САТ (r=0,23; p<0,001) і ДАТ (r=0,18; p=0,007) та середньонічним САТ (r=0,26; p<0,001) і ДАТ (r=0,22; p<0,001).

Слід також відзначити, що після стандартизації зберігалась асоціація між вмістом фібриногену в крові та рівнем нічного САТ (r=0,21; p=0,02) і ПАТ (r=0,22; p=0,01). Взаємодія показників ліпідного та вуглеводного обміну з показниками амбулаторного АТ втрачалась при урахуванні центрального ожиріння та віку.

З метою виявлення можливих взаємодій між факторами ССР, що вивчаються, був проведений кореляційний аналіз (визначались рангові кореляції за Спірменом) із подальшою стандартизацією за віком, ОТ та рівнем АТ методом часткового кореляційного аналізу. Отримані результати демонструють незалежні від вказаних традиційних факторів ССР зв'язки між МАУ, показниками вуглеводного, пуринового, ліпідного обміну, СРБ і фібриногеном (табл. 2). Слід також відзначити наявність зворотної кореляції, хоча і залежної від класичних факторів ССР (віку, ОТ, рівня АТ), між активністю антиоксидантного ферменту СОД, з одного боку, та рівнем СРБ, базального інсуліну і значенням HOMA, з

Таблиця 2. Співвідношення між факторами ССР за даними рангового кореляційного аналізу (1) та після урахування традиційних факторів ССР (2).

	МАУ		СРБ		СК	
	1	2	1	2	1	2
СРБ	0,50*** n=287	0,39***				
СК	0,28*** n=281	0,17**	0,50*** n=302	0,38***		
Фібриноген	0,34*** n=164	0,24**	0,30*** n=175	0,19*	0,31*** n=173	0,24**
HbA_1c	0,31*** n=172	0,20**	0,26*** n=184	_	_	_
Інсулін	0,31*** n=248	0,19**	0,31*** n=253	0,29**	0,18** n=255	0,19*
HOMA	0,34*** n=245	0,16*	0,34*** n=250	0,27**	0,21*** n=252	_
ХС ЛПДНЩ	0,34*** n=267	0,31***	0,27*** n=272	0,21***	0,18** n=271	0,15***
ХС ЛПВЩ	_	_	_	_	-0,19** n=266	-0,17**
ТГ	_	_	_	_	0,18** n=286	0,22***
ТГ/ ХС ЛПВЩ	_	_	_	_	0,19** n=266	0,24***

Примітки: 1 - значення рангового коефіцієнту кореляції ρ Спірмена; 2 - значення коефіцієнта кореляції, отриманого методом часткового кореляційного аналізу за контрольними показниками - вік, ОТ, САТ, ДАТ; * - кореляція значуща на рівні 0,05; ** - кореляція значуща на рівні 0,01; *** - кореляція значуща на рівні 0,001.

іншого. Для того, щоб нівелювати можливі взаємодії між показниками і виявити самостійні зв'язки, був проведений покроковий регресійний аналіз окремо для трьох залежних перемінних - МАУ, СРБ та СК. Першу модель сформовано на основі виявлених незалежних кореляцій МАУ (залежна перемінна) з рівнем глюкози, HbA1c, інсуліну, HOMA, фібриногену, СРБ, СК, ХС ЛПДНЩ (незалежні перемінні). За результатами аналізу МАУ самостійно асоційована з СРБ (β=0,381; p<0,001), HbA1c (β=0,194; p=0,02) і фібриногеном (β=0,169; p=0,03). В моделі, де залежною перемінною виступав СРБ, а незалежними чинниками МАУ, інсулін, HOMA, фібриноген, СК, ХС ЛПДНЩ, підтвердився самостійний характер зв'язку між СРБ та МАУ (β=0,319; p<0,001), а також виявлені і ще два фактори, незалежно від інших асоційовані з СРБ - це СК (β=0,317; p<0,001) та інсулін (β=0,192; p=0,009).

Третя модель покрокового регресійного аналізу з залежною перемінною СК включала такі незалежні фактори: МАУ, інсулін, HOMA, СРБ, фібриноген, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ, співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ. Результати аналізу підтвердили зв'язок між СК і СРБ (β=0,397; p<0,001), а також продемонстрували самостійну асоціацію СК з фібриногеном (β=0,181; p=0,02) та показником атерогеної дисліпідемії ТГ/ЛПВЩ (β=0,199; p=0,009).

За результатами нашого дослідження активація прозапальних факторів ССР (СРБ і фібриноген), підвищення рівня СК та ступінь екскреції альбуміну з сечею супроводжуються зростанням систолічного і пульсового АТ. Цей зв'язок має самостійний характер і не залежить від традиційних факторів ССР, таких як вік, центральне ожиріння та дисліпідемія.

Пряму й незалежну від класичних факторів ССР асоціацію між СРБ та рівнем систолічного, діастолічного та пульсового АТ показано також в ряді інших досліджень [Andrikou et al., 2011; Bautista et al., 2001; Schillaci et al., 2003]. Однак деякі роботи свідчать про те, що зв'язок між СРБ та АТ не є самостійним і залежить від інших факторів ССР: ожиріння, статі (Li et al., 2005) або раси (Coutinho et al., 2011); або не прослідковується взагалі [Bautista et al., 2005; Chamarthi et al., 2011]. У обстежених нами хворих вміст в крові фібриногену самостійно і прямо корелює з нічним САТ і ПАТ, що відповідає результатам P.Yang et al. [2010], які показали прямий зв'язок фібриногену з рівнем АТ у хворих на ГХ, а також італійських епідеміологів, які продемонстрували асоціацію між вмістом фібриногену та офісним систолічним і пульсовим АТ у осіб старших 60 років [Leite, 2011].

Роль урікемії у підвищенні АТ продемонстрована в ряді масштабних проспективних спостережень, однак в перехресних дослідженнях її зв'язок з рівнем АТ не завжди виявляється у хворих на ГХ (Kansui, 2011). Результати нашої роботи збігаються з даними M.Erden et al. (2011), які вивчали вплив урікемії та неспецифічного системного запалення на амбулаторний АТ і виявили самостійну пряму кореляцію між рівнем нічного АТ і вмістом СК і СРБ в крові хворих із вперше виявленою ГХ.

Зв'язок між рівнем АТ та МАУ продемонстрований в ряді перехресних досліджень як у хворих на ГХ, так і у нормотензивних осіб [Knight et al., 2003; Murtagh et al., 2003]. В нашій роботі асоціація між МАУ та офісним САТ і ПАТ виявилась залежною від віку та центрального ожиріння, тоді як її зв'язок з амбулаторним САТ і ДАТ в усі періоди доби був високо достовірним і на нього не чинили вплив вищезазначені фактори ССР.

Виявлені нами кореляційні співвідношення систолічного і пульсового АТ з показниками вуглеводного (глюкоза, HbA1c), ліпідного обміну та активністю СОД носили залежний від віку та центрального ожиріння характер. Наші дані збігаються з результатами інших дослідників, які не виявили самостійного зв'язку офісного або амбулаторного АТ з інсулінорезистентністю, вмістом

глюкози і HbA1c [Коваленко и др., 2011; Diamantopoulos et al., 2006], показниками оксидативного стресу (МДА і активність СОД) [Portaluppi et al., 2004; Redon et al., 2003] у хворих на ГХ.

Встановлені нами зв'язки між факторами ССР, вказують на те, що порушення ліпідного, вуглеводного та пуринового обміну асоційовані з активацією неспецифічного системного запалення (підвищення рівня білків гострої фази запалення СРБ і фібриногену), оксидативного стресу та з ендотеліальною дисфункцією (в якості сурогатного маркера якої розглядали МАУ). З огляду на те, що дисфункція ендотелію, неспецифічне системне запалення, дисліпідемія та оксидативний стрес є чинниками атеросклерозу, їх зв'язок з метаболічними порушеннями свідчить на користь ймовірної участі інсулінорезистентності та гіперурікемії в процесі атерогенезу у хворих на ГХ.

Наші дані знайшли часткове підтвердження і в інших роботах. Якість контролю глікемії, яку визначають за показником глікозильованого гемоглобіну, напряму пов'язана з рівнем МАУ у хворих на ЦД (Varughese et al., 2005; Zarini, 2011). У обстежених нами хворих на ГХ без ЦД також визначена пряма, самостійна асоціація між МАУ та HbA1c, яка вказує на значення глікемії (навіть у межах норми) у вираженності екскреції альбуміну із сечею. На користь зв'язку МАУ з неспецифічним системним запаленням свідчать результати масштабних популяційних досліджень, в яких підвищення рівня СРБ і фібриногену супроводжується більшою вираженністю МАУ і в загальній популяції, і серед осіб з гіпертензією [Franciosi et al., 2007; Nakamura et al., 2004].

Ряд клінічних робіт також вказують на наявність асоціації між маркером неспецифічного системного запалення СРБ та інсулінорезистентністю у осіб з метаболічним синдромом та з ЦД за наявності ГХ [Anan et al., 2007]. За результатами дослідження IRAS (Insulin Resistance Atherosclerotic Study) A.Festa et al. (2000 р.) пропонують розглядати рівень СРБ у якості предиктора чутливості тканин до інсуліну. Остаточно не встановлено, яким чином неспецифічне системне запалення сприяє розвитку інсулінорезистентності, але в експерименті підвищений рівень СРБ та прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-6) порушує фізіологічне функціонування рецепторів до інсуліну, і тим самим поглиблює інсулінорезистентність [D'Alessandris et al., 2007]. Однак має місце і зворотна асоціація: гіперінсулінемія сприяє дисфункції ендотелію за рахунок зниження біодоступності оксиду азоту [Arcaro et al., 2002; Steinberg, Baron, 2002], що, ймовірно, зумовлено активацією ренін-ангіотензинової системи, а також підвищенням синтезу потужного вазоконстриктора ендотеліну під впливом гіперінсулінемії [Sarafidis, Bakris, 2007]. Порушення ендотеліальної функції призводить до активації неспецифічного системного запалення, особливо в умовах дисліпідемії та оксидативного стресу, що майже завжди супроводжують інсулінорезистентність [Franciosi et al., 2007].

За нашими даними, що збігаються з результатами M.R.Salazar et al. (2011) і J.P.Forman et al. (2009), ще одним фактором ССР асоційованим із інсулінемією є СК. Автори дослідження PIUMA, базуючись на даних експериментальної роботи A. Quinines Galvan et al. (1995), висловлюють припущення, що гіперінсулінемія може призводити до гіперурікемії за рахунок зниження тубулярної секреції СК або підвищення її реабсорбції, або одразу обома шляхами [Verdecchia et al., 2000]. Гіперурікемія порушує ендотеліальну функцію за рахунок зменшення вивільнення оксиду азоту, проліферації ендотеліальних клітин, стимуляції продукції СРБ, TNF-? [Corry et al., 2008; Kang et al., 2005] та інших медіаторів запалення через стимуляцію мітоген-активованої протеін кінази та ядерних факторів транскрипції [Khosla et al., 2005]. На підтвердження цього виступають клінічні дослідження, в тому числі й наше, які показують прямий незалежний зв'язок між СК та СРБ. T.Zapolski et al. виявили взаємодії між новими факторами ССР, які були характерні для обстежених нами хворих на ГХ, у пацієнтів із ЦД другого типу та ІХС. Вони показали, що урікемія самостійно асоціюється з підвищенням СРБ, який в свою чергу пов'язаний з вмістом фібриногену [Zapolski et al., 2011].

У обстежених нами хворих на ГХ підвищення рівня СК самостійно асоційоване не тільки із зростанням вмісту прозапальних факторів та інсуліну, а й зі зростанням показника атерогеної дисліпідемії - співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ. Прямий зв'язок між урікемією та дисліпідемією (як і в нашій роботі оцінювали за співвідношенням ТГ/ХС ЛПВЩ), продемонстровано також в дослідженні PIUMA [Verdecchia et al., 2000]; китайські науковці в популяційному дослідженні також продемонстрували асоціацію між рівнем СК та ТГ, та їх синергічний вплив на рівень діастолічного АТ [Teng et al., 2011]. Механізм, що зумовлює зв'язок між урікемією та гіпертригліцеридемією не встановлений. Деякі автори, базуючись на сполученні гіпертригліцеридемії з подагрою, припускають генетичне коріння цієї асоціації (G.A.Ferns, 1988; Y.Moriwaki, 1996), інші - вважають, що цей зв'язок опосередкований компонентами метаболічного синдрому (Conen D., 2004).

Таким чином, описані нами співвідношення між новими факторами ССР у хворих на ГХ підтверджують, що порушення вуглеводного, ліпідного та пуринового метаболізму асоційовані з активацією прозапальних факторів та зі збільшенням МАУ, що є сурогатним маркером дисфункції ендотелію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГХ рівень АТ (офісного і амбулаторного) прямо і незалежно від віку та центрального ожиріння пов'язаний з вмістом у крові прозапальних факторів (СРБ та фібриноген), які беруть участь в атерогенезі, а також із рівнем сечової кислоти та з мікроальбумінурією.

2. Кореляційні співвідношення між АТ, з одного боку, та зазначеними нетрадиційними факторами серцево-судинного ризику, з іншого, свідчать про те, що поглиблення проатерогенного статусу у хворих на ГХ відбувається паралельно із зростанням АТ.

3. Активація неспецифічного системного запалення супроводжується зростанням урікемії та інсулінемії та асоційована зі зростанням сурогатного маркера ендотеліальної дисфункції мікроальбумінурії.

4. З огляду на те, що неспецифічне системне запалення та ендотеліальна дисфункція відіграють важливу роль у розвитку атеросклерозу, виявлені співвідношення між новими факторами серцево-судинного ризику свідчать про ймовірну роль порушень вуглеводного та пуринового обміну в процесі атерогенезу у хворих на ГХ.

Вивчення прозапальних і метаболічних факторів у взаємозв'язку з ураженням органів-мішеней у хворих на ГХ бачиться нам перспективним напрямком подальших досліджень, які, ймовірно, допоможуть виявити додаткові чинники прогресування хвороби і вдосконалити підходи до вторинної профілактики ГХ.

Список літератури

Роль системных метаболических нарушений в патогенезе гипертонической болезни и ее исходов /В.Н.Коваленко, Т.В.Талаева, В.А.Шумаков [и др.] //Укр. кардіол. журнал. - 2011. - №2. - С. 15-31.

Arcaro G. Insulin causes endothelial dysfunction in humans /G.Arcaro, A.Gretti, S.Balzano //Circillation. - 2002. - Vol.105. - P. 576-588.

Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-based cross-sectional study in Northern Iwate, Japan /M.Nakamura, T.Onoda, K.Itai [et al.] //Intern. Med. - 2004. - Vol.43. - P. 919-925.

Bautista L.E. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleikin-6 and TNF-α) and essential hypertension / L.E.Bautista, L.M.Vera, I.A.Arenalas // J. Human Hypertens. - 2005. - Vol.19. - P. 149-154.

Bautista L.E. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? /L.E.Bautista, P.Lopez-Jaramilo, L.M.Vera //J. Hypertens. - 2001. - Vol.19. - P. 857-861.

Chamarthi B. Inflammation and hypertension: the interplay of interleukin-6, dietary sodium, and the renin-angiotensin system in humans / B.Chamarthi, G.H.Williams, V.Ricciuti //Am. J. of Hypertens. - 2011. - Vol.24. - P. 1143-1148.

Correlates of urinary albumin excretion in young adult blacks and whites: the Coronary Artery Risk Development in Young Adult Study / M.A.Murtagh, D.R.Jacobs, X.Yu [et al.] // Am. J. Epidemiol. - 2003. - Vol.158. - P. 676-686.

Correlation of high-sensitivity C-reactive protein and atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients /F.Anan, T.Masaki, Y.Umeno [et al.] //Europ. J. Endocrin. - 2007. - Vol.157. - P. 311-317.

C-reactive protein induces phosphorylation of insulin receptor substrate-1 on Ser 307 and Ser 612 in L6 myocytes, thereby impairing the insulin signaling pathway that promotes glucose transport /C.D'Alessandris, R.Lauro, I.Presta [et al.] //Diabetologia. - 2007. - Vol.50. - P. 840-849.

Identifying patients at risk for microalbuminuria via interaction of the components of the metabolic syndrome: a cross-sectional analytic study / M.Franciosi, F.Pellegrini, M.Sacco [et al.] //Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2007. - Vol.2. - P. 984-991.

Insulin resistance and blood pressure circadian variation in an obese hypertensive population /E.J.Diamantopoulos, E.Andreadis, G.Tsourous [et al.] //Clin. Exp. Hypertens. - 2006. - Vol.28. - P. 625-630.

Interaction between serum uric acid and triglycerides in relation to blood pressure /F.Teng, R.Zhu, C.Zou [et al.] //J. Hum. Hypertens. - 2011. - Vol.25. - P. 686-691.

Khosla U.M. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction /U.M.Khosla, S.Zharikov, J.L.Finch //Kidney Int. - 2005. - Vol.67. - P. 1739-1742.

Knight E.L. High-normal blood pressure and microalbuminuria /E.L.Knight, H.M.Kramer, G.C.Curhan //Am J. Kidney Dis. - 2003. - Vol.41. - P. 588-595.

Leite M.L. Uric acid and fibrinogen: age-modulate relationships with blood pressure components /M.L.Leite //J. Hum. Hypertens. - 2011. - Vol.25. - P. 476-483.

Portaluppi F. Oxidative stress in essential hypertension /F.Portaluppi, B.Boari, R.Manfredini //Curr. Parm. Des. - 2004. - Vol.10. - P. 1695-1698.

Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies //Lancet. - 2002. - Vol.360. - P. 1903-1913.

Redon J. Antioxidant activities and oxidative stress bypoducts in human hypertension /J.Redon, M.R.Oliva, C.Tormos //Hypertens. - 2003. - Vol.41. - P. 1096-1101.

Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension: the PIUMA study / P.Verdecchia, G.Schillaci, Reboldi G.P. [et al.] //Hypertens. - 2000. - Vol.36. - P. 1072-1078.

Sarafidis P.A. Insulin and endothelin: an interplay contributing to hypertension development? /P.A.Sarafidis, G.L.Bakris //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol.92. - P. 379-385.

Schillaci G. Increased C-reactive protein concentration in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressure /G.Schillaci, M.Pirro, F.Gemelli //J. of Hypertens. - 2003. - Vol.21. - P. 1841-1846.

Similar levels of low-grade inflammation and arterial stiffness in masked and white-coat hypertension: comparisons with sustained hypertension and normotension /I.Andrikou, C.Tsioufis, K.Dimitriadis [et al.] //Blood Press. Monit. - 2011. - Vol.16. - P. 218-223.

Steinberg H.O. Vascular function, insulin resistance and fatty acids /H.O.Steinberg, A.D.Baron //Diabetologia. - 2002. - Vol.45. - P. 623-634.

Uric acid as a link between renal dysfunction and both pro-inflammatory and prothrombotic state in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease /T.Zapolski, P.Wacinski, B.Kondracki [et al.] //Kardiol. Polska. - 2011. - Vol.69. - P. 319-326.

Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system /D.B.Corry, P.Eslami, K.Yamamoto [et al.] //J. Hypertens. - 2008. - Vol.26. - P. 269-275.

Uric acid-induced C-reactive protein expression: Implication on cell proliferation and nitric production of human vascular cell / D.H.Kang, S.K.Park, I.K.Lee [et al.] //J. Am. Soc. Nephrol. - 2005. - Vol.16. - P. 3553-3562.

Мищенко Л.А., Свіщенко Є.П., Матова О.А.
НЕТРАДИЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И УРОВЕНЬ АД У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме. *Цель исследования - изучение взаимосвязи нетрадиционных факторов сердечно-сосудистого риска с уровнем АД у больных ГБ. Обследовано 303 пациента с ГБ, которым проведено комплексное клиническое обследование, амбулаторное суточное мониторирование АД (СМАД), биохимическое исследование крови (определение СРБ, мочевой кислоты (МК), фибриногена, глюкозы, иммунореактивного инсулина, липидного спектра крови, малонового диальдегида и активности супероксид дисмутазы) и суточной мочи (определение микроальбуминурии (МАУ)). Было показано, что у больных ГБ уровень офисного и амбулаторного АД прямо и независимо от возраста и центрального ожирения связан с содержанием в крови провоспалительных факторов (СРБ и фибриноген), а также с уровнем МК и с МАУ. Показано также, что активация неспецифического системного воспаления сопровождается ростом урикемии и инсулинемии, и ассоциирована с увеличением экспрессии суррогатного маркера эндотелиальной дисфункции - МАУ.*
Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, факторы сердечно-сосудистого риска, артериальное давление.*

Mishchenko L.A., Svyshchenko E.P., Matova O.O.
NONTRADITIONAL CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND BLOOD PRESSURE LEVEL IN ESSENTIAL HYPERTENSIVE PATIENTS

Summary. *The purpose of the study - to investigate relationship between nontraditional cardiovascular risk factors and blood pressure (BP) in essential hypertensive (EH) patients. 303 EH patients was underwent complex clinical examination, 24-hour ambulatory BP monitoring, blood test (CRP, uric acid (UA), fibrinogen, glucose, immunoreactive insulin, lipid profile, malodialdehyde, activity of superoxide dismutase) and 24-hour urine (microalbuminuria (MAU)). An independent positive correlation of office and ambulatory BP level with plasma proinflammatory factors (CRP and fibrinogen), serum UA concentration and MAU was established in EH patients. It was also demonstrated that activation of nonspecific systemic inflammation accompanied by insulinemia and uricemia increment and associated with elevation of surrogate marker of endothelial dysfunction - MAU.*
Key words: *essential hypertension, cardiovascular risk factors, blood pressure.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 р.

© Яворський П.В.
УДК: 616-006.363.03:616-056.52

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

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ТА ПОЄДНАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме: *Вивчення впливу ожиріння на розвиток лейоміоми матки та як основного симптому при метаболічному синдромі має інтерес не лише з погляду виявлення можливих загальних патогенетичних моментів, які до кінця не вивченні та суперечливі, але і в плані виявлення об'єктивних критеріїв онкологічного ризику.*
Ключові слова: *лейоміома матки, метаболічний синдром, ожиріння.*

Вступ

Ожиріння є одним з найпоширеніших захворювань населення, яке приводить до порушень репродуктивної функції жінок або обтяжує вже наявні відхилення.

Ожиріння нами розглядається як стан, пов'язаний з надлишковою продукцією естрогену, яка корелює з масою тіла і кількістю жирової тканини та як основного фактора метаболічного синдрому [Крапивина, 2005]. Виникненню гіперестрогенного стану може сприяти надлишкова конверсія андрогенів в естроген, що виникає при ожирінні та зниженням загальної реактивності організму і супроводжується ознаками синдрому системної запальної відповіді, опосередкованої участю цитокінів і білків гострої фази при метаболічному синдромі [Савицкий, 2000, Козаченко, 2008, Ibraheim, 2005], що є одним з одних основних факторів розвитку лейоміоми матки.

В акушерстві і гінекології проблема ожиріння надзвичайно актуальна, оскільки при даній патології незалежно від генезу в усіх жінок виникає дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної і репродуктивної систем. Відмічається помітне зростання частоти захворювання лейоміомою матки серед жінок репродуктивного віку поєднаної з метаболічним синдромом. Саме виявлення можливих метаболічних порушень є важливим як з позицій оцінки ризику розвитку у пацієнток з поєднаною патологією, так і з точки зору підбору оптимальної терапії, яка не повинна поглиблювати вже наявні метаболічні розлади.

Мета дослідження - проаналізувати сучасні уявлення про етіологію і патогенез, діагностику, клінічний перебіг лейоміоми матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом у жінок репродуктивного та пременопаузального віку.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами вивчені анамнестичні дані та детально проаналізовані особливості преморбідного фону, спадковість, перенесені і супутні гінекологічні й екстрагенітальні захворювання жінок північних районів Житомирської області (Коростенсь-

Резюме. *Цель исследования - изучение взаимосвязи нетрадиционных факторов сердечно-сосудистого риска с уровнем АД у больных ГБ. Обследовано 303 пациента с ГБ, которым проведено комплексное клиническое обследование, амбулаторное суточное мониторирование АД (СМАД), биохимическое исследование крови (определение СРБ, мочевой кислоты (МК), фибриногена, глюкозы, иммунореактивного инсулина, липидного спектра крови, малонового диальдегида и активности супероксид дисмутазы) и суточной мочи (определение микроальбуминурии (МАУ)). Было показано, что у больных ГБ уровень офисного и амбулаторного АД прямо и независимо от возраста и центрального ожирения связан с содержанием в крови провоспалительных факторов (СРБ и фибриноген), а также с уровнем МК и с МАУ. Показано также, что активация неспецифического системного воспаления сопровождается ростом урикемии и инсулинемии, и ассоциирована с увеличением экспрессии суррогатного маркера эндотелиальной дисфункции - МАУ.*
Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, факторы сердечно-сосудистого риска, артериальное давление.*

Mishchenko L.A., Svyshchenko E.P., Matova O.O.
NONTRADITIONAL CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND BLOOD PRESSURE LEVEL IN ESSENTIAL HYPERTENSIVE PATIENTS

Summary. *The purpose of the study - to investigate relationship between nontraditional cardiovascular risk factors and blood pressure (BP) in essential hypertensive (EH) patients. 303 EH patients was underwent complex clinical examination, 24-hour ambulatory BP monitoring, blood test (CRP, uric acid (UA), fibrinogen, glucose, immunoreactive insulin, lipid profile, malodialdehyde, activity of superoxide dismutase) and 24-hour urine (microalbuminuria (MAU)). An independent positive correlation of office and ambulatory BP level with plasma proinflammatory factors (CRP and fibrinogen), serum UA concentration and MAU was established in EH patients. It was also demonstrated that activation of nonspecific systemic inflammation accompanied by insulinemia and uricemia increment and associated with elevation of surrogate marker of endothelial dysfunction - MAU.*
Key words: *essential hypertension, cardiovascular risk factors, blood pressure.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 р.

© Яворський П.В.
УДК: 616-006.363.03:616-056.52

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

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ТА ПОЄДНАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме: *Вивчення впливу ожиріння на розвиток лейоміоми матки та як основного симптому при метаболічному синдромі має інтерес не лише з погляду виявлення можливих загальних патогенетичних моментів, які до кінця не вивченні та суперечливі, але і в плані виявлення об'єктивних критеріїв онкологічного ризику.*
Ключові слова: *лейоміома матки, метаболічний синдром, ожиріння.*

Вступ

Ожиріння є одним з найпоширеніших захворювань населення, яке приводить до порушень репродуктивної функції жінок або обтяжує вже наявні відхилення.

Ожиріння нами розглядається як стан, пов'язаний з надлишковою продукцією естрогену, яка корелює з масою тіла і кількістю жирової тканини та як основного фактора метаболічного синдрому [Крапивина, 2005]. Виникненню гіперестрогенного стану може сприяти надлишкова конверсія андрогенів в естроген, що виникає при ожирінні та зниженням загальної реактивності організму і супроводжується ознаками синдрому системної запальної відповіді, опосередкованої участю цитокінів і білків гострої фази при метаболічному синдромі [Савицкий, 2000, Козаченко, 2008, Ibraheim, 2005], що є одним з одних основних факторів розвитку лейоміоми матки.

В акушерстві і гінекології проблема ожиріння надзвичайно актуальна, оскільки при даній патології незалежно від генезу в усіх жінок виникає дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної і репродуктивної систем. Відмічається помітне зростання частоти захворювання лейоміомою матки серед жінок репродуктивного віку поєднаної з метаболічним синдромом. Саме виявлення можливих метаболічних порушень є важливим як з позицій оцінки ризику розвитку у пацієнток з поєднаною патологією, так і з точки зору підбору оптимальної терапії, яка не повинна поглиблювати вже наявні метаболічні розлади.

Мета дослідження - проаналізувати сучасні уявлення про етіологію і патогенез, діагностику, клінічний перебіг лейоміоми матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом у жінок репродуктивного та пременопаузального віку.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами вивчені анамнестичні дані та детально проаналізовані особливості преморбідного фону, спадковість, перенесені і супутні гінекологічні й екстрагенітальні захворювання жінок північних районів Житомирської області (Коростенсь-

кий район - 665 осіб, Овручський - 404 та Олевський район - 427 осіб) на лейоміому матки. Обстежено 1490 жінок з лейоміомою матки репродуктивного та пременопаузального віку з лейоміомою матки розміром до 12 тижнів вагітності, які мали надлишкову вагу та різного ступеня ожиріння.

За соціальним статусом хворі розподілилися таким чином: 71% жінок з вищою освітою та 29% пацієнток з середньою та середньою професійною освітою.

Критерій включення в дослідження - жінки репродуктивного та пременопаузального віку з різним ступенем ожирінням та метаболічного синдрому з лейоміомою матки до 12 тижнів вагітності. Всі жінки були розділені на рандомізовані групи. Рандомізація здійснювалася за ступенем ожиріння, віком, давністю захворювання, розмірам матки, розмірам і кількістю лейоміоматозних вузлів, супутнім гінекологічним захворюванням, екстрагенітальною патологією.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програм Microsoft Excel, "Statistica for Windows 6.0". Визначали середню арифметичну величину (M) і середнє квадратичне відхилення вибірок (STD). Перевірку гіпотези про рівність генеральних середніх в 2 порівнюваних групах проводили за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Для оцінки значущості зміни ознак у хворих в процесі лікування застосовували W-критерий Вілкоксона. Дослідження взаємозв'язку кількісних ознак здійснювали за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (r). Як метод математичного моделювання використовували кластерний аналіз. Нульову гіпотезу відкидали при критичному рівні значущості p=0,05.

Результати. Обговорення

Досліджувана когорта жінок знаходилася в межах від 26 до 59 років. Середній вік склав 47,04±1,29 років і 48,1±0,8 в групі жінок з ожирінням, які склали першу групу та 49,8±3,2 з метаболічним синдромом - друга група, контрольна група - 45,6±0,5 47, відповідно (p<0,01). Найбільшу питому вагу в контрольній групі займали хворі з тривалістю захворювання від двох до трьох років, а в першій та другій групі від трьох до п'яти років. Найчастіше лейоміому матки на тлі ожиріння та МС спостерігали у віковому інтервалі 44-49 років, питома вага хворих в цьому віці складає (69,42±3,4) %.

Аналіз антропометричних показників показав, що середня маса тіла у пацієнток I і II груп склала 92,4±4,2 кг і 88,7±3,2 кг відповідно, в групі контролю - 67,7±2,6 кг. Маса тіла пацієнток II і I груп достовірно відрізнялася (p<0,001) від середньої маси тіла в контрольній групі обстежених жінок. Індекс маси тіла в першій та другій групі були статистично достовірні (p<0,05). Так, середні значення IMT у пацієнток I і II груп склали 38,2±7,12 і 34,4±4,38 і достовірно перевищували вказані показники у жінок контрольної групи 24,2±2,0.

Характер розподілу жирової тканини визначали за індексом (ОТ/ОС) - обводу талії /окружність стегон (табл.

Таблиця 1. Антропометричні показники жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом.

Категорії обстежуваних жінок, M±m	Показники		
	Обвід талії, см M±m	Обвід стегон, см M±m	Індекс Т/С
ЛМ (n=350)	82,71±2,0	105,24± 1,2	0,78±0,05
ЛМ +О (n=454)	108,45±3,3*	120,68±1,2*	0,89±0,05*
ЛМ+МС (n=207)	104,29±0,9*	116,37±0,9	0,89±0,03*
Контроль (n=350)	77,9±1,1	102,12±1,1	0,76±0,06

Примітка. * - достовірність відмінностей в порівнянні з групою контролю (p<0,05).

1). Абдомінальна жирова тканина має високу гормонально-метаболічною активність, у зв'язку з чим при абдомінальному ожирінні частіше виникають зміни обмінних процесів, що приводять до виникнення ендокринних розладів.

Таким чином, індекс талія/стегно в контрольній групі складав - 0,76±0,03 та був не статистично відмінний від жінок з лейоміомою матки, а в I та II групі індекс ОТ/ОС був 0,89±0,03 и 0,89±0,05 відповідно та достовірно відрізнявся від контрольної групи (p<0,05). Необхідно відмітити, що обвід талії при лейоміомі матки на тлі ожиріння склав 108,45 ± 3,3см а на тлі метаболічного синдрому 104,29 ± 0,9 см достовірно відрізнявся від контрольної групи (p<0,05), тобто саме абдомінальний тип ожиріння домінував, а питома вага хворих при ньому була 79,3%.

Рівень естрону сироватки крові хворих з поєднаною патологією ожиріння з лейоміомою матки вищий, ніж у хворих з лейоміомою матки без ожиріння (p=0,048), що, можливо, обумовлено більшими навантаженнями ендокринно-обмінних змін у хворих з ожирінням різного ступеня та лейоміомою матки. В регіонарному кровотоку рівень естрону у хворих з різними ступенями ожиріння в поєднанні з лейоміомою матки був вищий, ніж у системному 59,0±25,0 нмоль/л і 45,1±25,9 нмоль/л, p=0,015 відповідно, а рівень білка зв'язуючого статеві стероїди, був навпаки вищий в системному кровотоку, ніж у регіонарному 28,8±9,5нмоль/л і 22,9±8,1 нмоль/л, відповідно p=0,031.

Причому, у хворих з лейоміомою матки без ожиріння в локальному кровотоку рівень естрону нижчий 32,1±16,9 нмоль/л, p=0,015, ніж у хворих з ожирінням та лейоміомою матки.

Очевидно, що це характеризується тільки наявністю внутрішньотканинного синтезу естрогену в пухлинній тканині за участю ферментів: ароматази і стероїдсульфатази.

Хворі пред'являли, як правило, одночасно по 2-3 скарги. Слід зазначити, що вираженість і інтенсивність скарг переважала у хворих з метаболічним синдромом та ожирінням. Причому ці скарги відносилися як до ускладненого перебігу лейоміоми, так і симптомами при поєднанні різних хвороб. Основними за частотою скарг

Таблиця 2. Порівняльний аналіз частоти клінічних симптомів лейоміоми матки, поєднаної з ожирінням та лейоміоми матки з метаболічним синдромом.

Назва симптому	Лм на тлі ожиріння		Лм поєднана з МС		p
	N (916)	M ±m,%	N (207)	M ±m,%	
Альгоменорея	234	25,5±2,8	58	28,0±5,9	>0,05
Гіперполіменорея	245	26,7±2,8	41	19,8±6,2	<0,01
Болі внизу живота	186	20,3±2,6	78	37,7±5,5	<0,01
Хронічні запальні захворювання матки та додатків	479	52,3±2,3	84	40,6±5,3	<0,01
Ендометріоз тіла матки	163	17,8±2,9	43	20,7±6,2	>0,05
Кольпіт	354	38,6±2,6	147	71,0±3,7	<0,01
Хронічний цервицит	296	32,3±2,7	75	36,2±5,5	>0,05
Дисплазія шийки матки	76	8,3±3,2	20	9,6±6,6	>0,05
Ерозія ш/м	84	9,2±3,1	43	20,7±6,2	<0,05
Свербіж	69	7,5±3,2	154	74,4±3,5	<0,01
Головні болі	132	14,4±3,0	96	46,4±5,1	<0,01
Болі в суглобах	87	9,5±3,1	35	16,9± 6,3	<0,01
Дизурія	107	11,7±3,0	110	53,1±4,7	<0,01
Закрепи	69	7,5±3,2	12	5,8±6,7	>0,05
Проноси	108	11,7±3,0	22	10,6±6,6	>0,05
Підвищення температури	160	17,5±3,0	38	18,3±6,3	>0,05
Болючість у правому підребер'ї	197	21,5±2,9	17	8,2±6,6	<0,01
Болючість у лівому підребер'ї	185	20,2±2,9	27	13,0±6,5	<0,05
Здуття живота	154	16,8±3,0	26	12,6±6,5	<0,05
Гіркота в роті	197	21,5±2,9	15	7,2±6,7	<0,01
Спрага	84	9,2±3,1	67	32,4±5,7	<0,01
Сухість у роті	82	8,9±3,1	73	35,3±5,6	<0,01
Біль у ділянці серця	189	20,6±2,9	32	15,4±6,4	<0,05
Печія	111	12,1±3,0	10	4,8±6,8	<0,05

у хворих з МС виявилися: рясні менструації (62,7%), тривалі менструації (54,8%), дизуричні симптоми (56,8%), ациклічні кровотечі (15,6%), тазові болі (23,1%).

У хворих з лейоміомою матки гіперполіменорея відмічалась в 2 рази частіше у жінок в поєднанні з ожирінням (66,2%) з тривалістю менструальної кровотечі більше 6 днів (27,5 %), альгодисменорея (68,6%), міжменструальні кровотечі (56,7 %), штучні аборти (44,3 %), мимовільні викидні (58,2 %).

За даними когортного дослідження, найбільша кількість хворих, у яких Лм поєднувалася з МС, були у віці 44-46 років - 123 осіб або (59,42±3,4%). Хворих на Лм без МС найбільше було також у віковому інтервалі 45-49 років - 460, але питома вага цього інтервалу була дещо меншою - (30,9±1,1%). Різниця між питомою вагою цих вікових груп статистично вірогідна (p<0,05). Статистично вірогідну різницю спостерігали ще в одному з вікових інтервалів, а саме, у віці 30-39 років. Вона свідчить про те, що хворих на Лм, поєднану МС, у цьому віковому інтервалі було істотно менше, ніж хворих на Лм без МС. Ця різниця компенсувалась відносним збільшенням питомої ваги хворих на Лм, поєднану з МС, у віці 55-59 років.

Середній вік хворих на Лм без МС становив 47,04±1,29 років, у хворих, у яких Лм поєднувалася з МС - 49,8±3,2 років, різниця статистично вірогідна, (p<0,01). Пік захворюваності в обох групах припадає на віковий інтервал 44-49 років.

Аналіз за критерієм відповідності χ^2 не підтвердив гіпотези про наявність суттєвої різниці захворюваності у жінок з лейоміомою матки та про наявність істотної різниці між жінками північних районів Житомирської області, які забруднені радіонуклідами, та південних екологічно чистих районів. Незважаючи на досить значні коливання захворюваності та поширеності Лм, поєднаної з МС, не виявлено статистично вірогідної різниці між питомою вагою Лм без МС і питомою вагою Лм , поєднаною з МС.

Саме том, статистично вірогідної різниці між захворюваністю на лейоміому матки у жінок Житомирської області залежно від проживання в екологічно чистих чи забруднених радіонуклідами не виявлено.

Супутні соматичні захворювання виявлені нами у більшості обстежених жінок, з певними відмінностями по групах (табл. 2). Наші дані підтверджують наявність у хворих на міому матки високу частоту ендокринно-обмінних порушень (ожиріння - 30%; цукровий діабет - 12,5%, патологія щитовидної залози - 18,5%, захворювань шлунково-кишкового тракту (хронічні гастрити, ентероколіти, холецистити, жовчнокам'яна хвороба, гепатити - 55,7%) та гепатобіліарної і серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, стенокардія напруги, порушення ритму - 33,2%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок (34,4%).

Як показав аналіз отриманих даних гінекологічних захворювань, у жінок з лейоміомою матки на тлі метаболічного синдрому у значній мірі зумовлена порушенням імунної регуляції, що визначає симптомокомплекс вторинних імунодефіцитних станів, які проявля-

Таблиця 3. Вихідні дані для обчислення коефіцієнту рангової кореляції.

Назва симптому	R_1	R_2	d	d_2
Хронічні запальні захворювання матки та додатків	1	6	-5	25
Кольпіт	2	2	0	0
Хронічний цервицит	3	9	-6	36
Гіперполіменорея	4	13	-9	81
Альгоменорея	5	11	-6	36
Болючість в правому підребер'ї	6	21	-15	225
Гіркота в роті	7	22	-15	225
Біль у ділянці серця	8	16	-8	64
Болі внизу живота	9	7	2	4
Болючість у лівому під ребер'ї	10	17	-7	47
Ендометріоз тіла матки матки	11	12	-1	1
Підвищення температури	12	14	-2	4
Вздуття живота	13	18	-5	25
Головні болі	14	5	9	81
Проноси	15	19	-4	16
Дизурія	16	3	13	169
Печія	17	24	-7	49
Болі в суглобах	18	15	3	9
Ерозія ш/м	19	4	15	225
Спрага	20	10	10	100
Сухість у роті	21	8	13	169
Дисплазія шийки матки	22	20	2	4
Свербіж	23	1	22	484
Закрепи	24	23	1	1

Примітки: R1 - рагнова кореляція симптомів лейоміоми матки на тлі ожиріння; R2 - рагнова кореляція симптомів лейоміоми матки, поєднаної з МС; d - різниця номерів рангів.

ються інфекційно-запальними станами. Так у жінок з лейоміомою матки на тлі метаболічного синдрому відмічалися: кольпіт (71,0±3,7%), хронічний цервицит (36,2±5,5%), хронічні запальні захворювання матки та додатків (40,6±5,3%), ендометріоз тіла матки матки (20,7±6,2%), дисплазія шийки матки (9,6±6,6%), захворювання молочних залоз (63,91±10,02%).

Крім того, для Лм, поєднаної з МС, більш характерні больові симптоми в животі, які спостерігалися (37,7±5,5%) особливо при поєднанні з хворобами гепатобіліарної системи, носять періодичний характер.

Серед клінічних проявів у даної групи жінок відмічалися порушення суміжних органів. Розлади випорожнення характеризувалися до закрепів у (5,8±6,7) %, послаблення у (10,6±6,6%).

Позитивне значення коефіцієнта кореляції Спірмена (r = +0,74±0,07) свідчить, що між клінічною симптоматикою ЛМ з МС і Лм існує подібність, але не рівнозначність (табл. 3).

З анамнезу встановлено, що на несприятливому преморбідному фоні 63,3 % пацієнток з лейоміомою матки на тлі ожиріння і 92,0 % - пацієнток з лейоміомою матки, поєднаної з метаболічним синдромом, отримували гормональну терапію. 87,0% - пацієнток з лейоміомою матки на тлі ожиріння і 100,0% - пацієнток з лейоміомою матки, поєднаної з метаболічним синдромом - протизапальну та 76,2 і 97,4%, відповідно, - розсмоктуючу терапію. Майже у кожної жінки мала місце екстрагенітальна патологія.

Локалізація лейоміоматозних вузлів біометрія у жінок на тлі ожиріння розподілялася таким чином: так у жінок з простою лейоміомою матки локалізація розташування лейоміоматозних вузлів була субсерозною - (65,5%) і інтерстиціальною (28,3%), субмукозною (6,2%). У пацієнток з лейоміомою матки, яка має тенденції до швидкого росту, в переважній більшості спостережень мав місце множинний характер росту: субмукозна (26,4%) і інтерстиціальна (61,0%) та субсерозна (12,6%) локалізація лейоміоматозних вузлів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Частота ожиріння у хворих з лейоміомою матки може свідчити про існування єдиних етіопатогенетичних моментів у виникненні лейоміоми матки та гіперпластичних процесів, а також більш глибоких ендокринно-метаболічних порушень у жінок з поєднаною патологією ендо- і міометрія.

Саме тому активне вивчення змін в організмі при ожирінні та метаболічному синдромі на ріст лейоміоми матки вимагає більш глибокого комплексного вивчення, що дозволяє розширити уявлення про роль показників системного і локального гормонального гомеостазу, рецепторного статусу і ендокринно-обмінних порушень у розвитку лейоміоми матки.

Оптимізація знань про етіологію і патогенез, діагностику, клінічний перебіг лейоміоми матки на тлі ожиріння та поєднаної з метаболічним синдромом у жінок репродуктивного та пременопаузального віку та визначення чітких критеріїв і показів до поетапного ведення хворих з лейоміомою матки потребує подальшого детального вивчення.

Список літератури

Савицкий В.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетическая терапия) /В.Г.Савицкий, А.Г.Савицкий. - СПб, 2000. - С. 90-139.

Особенности состояния рецепторов эстрогенов и прогестерона в миоме матки и миометрии //А.В.Козаченко, Ю.Д-.Ландеховский, Н.И.Кондриков [и др.] /Акушерство и гинекол. - 2008. - №6. - С. 34-36.

Крапивина Н.А. Патогенетические аспекты нарушений менструальной функции у пациенток с ожирением /Н.А.Крапивина //Рос. вестн. акуш.-гинек. - 2005. - №1. - С. 16-20.

Ibraheim M. An evaluation of troublesome intermenstrual bleeding in menorrhagic users of the LNG IUS / M.Ibraheim, A.Ikomi //Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol.25. - P. 384-385.

Яворский П.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И СОЧЕТАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Резюме. *Изучение особенностей ожирения на развитие лейомиомы матки как основного симптома при метаболическом синдроме представляет интерес не только с точки зрения выявления возможных общих патогенетических моментов, которые до конца не изучении и противоречивые, но и в плане выявления объективных критериев онкологического риска.*

Ключевые слова: *лейомиома матки, метаболический синдром, ожирение.*

Yavorskiy P.V.

CLINICAL FEATURES OF LEIOMYOMA OF UTERUS ON BACKGROUND OF OBESITY AND CONNECTED WITH METABOLIC SYNDROME

Summary. *The study of the features of obesity on development of leiomyoma of uterus as a basic symptom at a metabolic syndrome is of interest not only from the point of view of exposure of possible general nosotropic moments that to the end not study and contradictory but also in the plan of exposure of objective tests of oncologic risk.*

Key words: *leiomyoma of uterus, metabolic syndrome, obesity.*

Стаття надійшла до редакції 24.02.2011 р.

© Незгода О.П., Незгода І.І., Мацера В.Л., Харчук Л.Й., Дацюк О.А., Зарицька Т.В., Хотяк Д.Р.

УДК: 616.24-002.5:616.34:619

Незгода О.П., Незгода І.І., Мацера В.Л., Харчук Л.Й., Дацюк О.А., Зарицька Т.В., Хотян Д.Р.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У КЛІНІЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Резюме. *Вивчена клінічна і лабораторна ефективність застосування Ентеролу в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень з дисбіозом кишечника. Застосування пробіотика покращує функціональний стан травного тракту, сприяє швидкому усуненню симптомів інтоксикації, явищ метеоризму, діарейного та диспепсичного синдромів, нормалізації кількісного та якісного складу кишкового мікробіоцинозу, а також санації макроорганізму від патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Результати дослідження дозволяють рекомендувати препарат Ентерол хворим в комплексному лікуванні туберкульозу легень з дисбіотичними порушеннями кишечника.*

Ключові слова: *туберкульоз легень, дисбактеріоз кишечника, Ентерол.*

Вступ

Однією з важливих проблем сучасної інфектології є туберкульоз, який з кожним роком зростає і набуває темпів епідемії та пандемії, про що свідчать дані ВООЗ. Близько 2 млрд. населення планети інфіковані мікобактеріями туберкульозу, 14,6 млн. - хворіють на активний туберкульоз. У світі щорічно захворює на туберкульоз не менше 9 млн. людей (з них 60% в країнах, що розвиваються), 3-4 млн. пацієнтів кожного року вмирає. В країнах, що розвиваються, туберкульоз є причиною більше 25% випадків смерті, 18% з них спостерігаються в віці 15-59 років [Фещенко, Мельник, 2007].

Не винятком є Україна, де кількість хворих на туберкульоз, за даними ВООЗ, щорічно зростає на 38-40 тис осіб. Україна віднесена до 27 країн світу, що складають 85 % всієї частки туберкульозу. За поширеністю мультирезистентності серед хворих на нові випадки туберкульозу Україна займає 4 місце в світі [Москаленко та ін., 2010] [Фещенко, Ліpнек, 2009].

Туберкульоз легень як хронічне інфекційно-алергічне захворювання створює передумови для виникнення виражених порушень мікробіоценозу кишечника. По-перше, збудник туберкульозу сам по собі виступає в ролі агресивного конкурента проти нормальної мікрофлори кишечника та призводить до недостатності компенсаторних механізмів та значних порушень функції нормальної мікрофлори. По-друге, туберкульоз - це захворювання, яке потребує беззаперечного лікування, яке на сьогоднішній день можливе лише за допомогою тривалого курсу хіміотерапії протитуберкульозними препаратами. Хіміотерапія туберкульозу є надзвичайно агресивним втручанням в ендоекологію організму, що посилює порушення мікробіоценозу кишечника.

Дисбіоз кишечника як бактеріологічний діагноз - це патологічний стан, в основі якого лежить порушення кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника, що при виражених змінах може привести до збільшення кількості умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, а також мікроорганізмів зі зміненими ферментативними властивостями. При дефіциті лакто- і біфідобактерій відбувається порушення якісного співвідношення аеробного та анаеробного компонентів кишечника.

Порушення у кишковому біоценозі приводить до погіршення перебігу інфекційного захворювання, загального стану пацієнта, знижує резистентність організму до інфекційних агентів. Дисбіотичний стан посилює порушення імунної системи, що має місце при туберкульозі також, сприяючи тим самим затяжному перебігу захворювання та розвитку ускладнень.

Тому нас зацікавив препарат Ентерол, який є живим

Яворский П.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И СОЧЕТАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Резюме. *Изучение особенностей ожирения на развитие лейомиомы матки как основного симптома при метаболическом синдроме представляет интерес не только с точки зрения выявления возможных общих патогенетических моментов, которые до конца не изучении и противоречивые, но и в плане выявления объективных критериев онкологического риска.*

Ключевые слова: *лейомиома матки, метаболический синдром, ожирение.*

Yavorskiy P.V.

CLINICAL FEATURES OF LEIOMYOMA OF UTERUS ON BACKGROUND OF OBESITY AND CONNECTED WITH METABOLIC SYNDROME

Summary. *The study of the features of obesity on development of leiomyoma of uterus as a basic symptom at a metabolic syndrome is of interest not only from the point of view of exposure of possible general nosotropic moments that to the end not study and contradictory but also in the plan of exposure of objective tests of oncologic risk.*

Key words: *leiomyoma of uterus, metabolic syndrome, obesity.*

Стаття надійшла до редакції 24.02.2011 р.

© Незгода О.П., Незгода І.І., Мацера В.Л., Харчук Л.Й., Дацюк О.А., Зарицька Т.В., Хотяк Д.Р.

УДК: 616.24-002.5:616.34:619

Незгода О.П., Незгода І.І., Мацера В.Л., Харчук Л.Й., Дацюк О.А., Зарицька Т.В., Хотян Д.Р.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У КЛІНІЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Резюме. *Вивчена клінічна і лабораторна ефективність застосування Ентеролу в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень з дисбіозом кишечника. Застосування пробіотика покращує функціональний стан травного тракту, сприяє швидкому усуненню симптомів інтоксикації, явищ метеоризму, діарейного та диспепсичного синдромів, нормалізації кількісного та якісного складу кишкового мікробіоцинозу, а також санації макроорганізму від патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Результати дослідження дозволяють рекомендувати препарат Ентерол хворим в комплексному лікуванні туберкульозу легень з дисбіотичними порушеннями кишечника.*

Ключові слова: *туберкульоз легень, дисбактеріоз кишечника, Ентерол.*

Вступ

Однією з важливих проблем сучасної інфектології є туберкульоз, який з кожним роком зростає і набуває темпів епідемії та пандемії, про що свідчать дані ВООЗ. Близько 2 млрд. населення планети інфіковані мікобактеріями туберкульозу, 14,6 млн. - хворіють на активний туберкульоз. У світі щорічно захворює на туберкульоз не менше 9 млн. людей (з них 60% в країнах, що розвиваються), 3-4 млн. пацієнтів кожного року вмирає. В країнах, що розвиваються, туберкульоз є причиною більше 25% випадків смерті, 18% з них спостерігаються в віці 15-59 років [Фещенко, Мельник, 2007].

Не винятком є Україна, де кількість хворих на туберкульоз, за даними ВООЗ, щорічно зростає на 38-40 тис осіб. Україна віднесена до 27 країн світу, що складають 85 % всієї частки туберкульозу. За поширеністю мультирезистентності серед хворих на нові випадки туберкульозу Україна займає 4 місце в світі [Москаленко та ін., 2010] [Фещенко, Ліpнек, 2009].

Туберкульоз легень як хронічне інфекційно-алергічне захворювання створює передумови для виникнення виражених порушень мікробіоценозу кишечника. По-перше, збудник туберкульозу сам по собі виступає в ролі агресивного конкурента проти нормальної мікрофлори кишечника та призводить до недостатності компенсаторних механізмів та значних порушень функції нормальної мікрофлори. По-друге, туберкульоз - це захворювання, яке потребує беззаперечного лікування, яке на сьогоднішній день можливе лише за допомогою тривалого курсу хіміотерапії протитуберкульозними препаратами. Хіміотерапія туберкульозу є надзвичайно агресивним втручанням в ендоекологію організму, що посилює порушення мікробіоценозу кишечника.

Дисбіоз кишечника як бактеріологічний діагноз - це патологічний стан, в основі якого лежить порушення кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника, що при виражених змінах може привести до збільшення кількості умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, а також мікроорганізмів зі зміненими ферментативними властивостями. При дефіциті лакто- і біфідобактерій відбувається порушення якісного співвідношення аеробного та анаеробного компонентів кишечника.

Порушення у кишковому біоценозі приводить до погіршення перебігу інфекційного захворювання, загального стану пацієнта, знижує резистентність організму до інфекційних агентів. Дисбіотичний стан посилює порушення імунної системи, що має місце при туберкульозі також, сприяючи тим самим затяжному перебігу захворювання та розвитку ускладнень.

Тому нас зацікавив препарат Ентерол, який є живим

біотерапевтичним агентом, що містить непатогенні дріжжеві Saccharomyces boulardii. Ці гриби були вперше отримані Henri Boulard з плодів дерева лічі, що росте в Індокитаї. Шкірка та навколоплідна тканина цього плоду здавна використовуються місцевим населенням для лікування діареї.

Ліофілізовані Saccharomyces boulardii у вигляді лікарського препарату вперше були використані в лабораторії Biocodex, Франція, починаючи з 1962 року, а в Україні були зареєстровані після 1996 року під торговою назвою Ентерол. Згадані гриби є основною речовиною пробіотика Ентерол, мають природну стійкість до всіх груп антибіотиків. Ця резистентність Ентеролу є генетичною і не схильна до модифікації. Вказані гриби стійкі в кислому середовищі шлунка і не перетравлюються в ньому. Вони не колонізують кишечник, не володіють інвазивністю і виводяться з організму впродовж 4-5 діб після припинення прийому цього препарату.

У травному тракті Saccharomyces boulardii нейтралізують дію екзо- та ентеротоксинів бактерій (холерного токсину і термолабільного токсину E.coli) за рахунок прямої дії на них специфічних протеаз. При цьому підвищується зв'язування токсинів з клітинними рецепторами, а також зменшується утворення в клітинах кишківника цАМФ. За рахунок цього Ентерол має сильний антидіарейний ефект, зменшуючи секрецію води та електролітів у просвіт кишечника при водянистих діареях [Незгода, Боднарук, 2007]. Ентерол бере активну участь у травленні, підвищує ферментативну активність кишечника за рахунок збільшення активності лактази, цукрозоглюкозидази та мальтази кишечного епітелію. Цей препарат також має імунотропну активність (стимулює вироблення sIgA) і покращує трофічні процеси в кишечнику за рахунок збільшення синтезу поліамінів [Копча, 2007; Волосовец, 2008].

Мета - оцінити клінічну та лабораторну ефективність препарата Ентерол в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень з різним ступенем дисбіотичних порушень кишечника.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 56 хворих на вторинні форми туберкульозу легень (12 хворих на фіброзно-кавернозну та 26 - дисеміновану клінічну форму, 18 хворих - інфільтративну клінічну форму) у віці від 24 до 63 років, чоловічої статі, що лікувалися в легеневому відділенні №1 та №2 Вінницького обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру з жовтня 2010 року по березень 2011 року. Хворих включали в дослідження рондомізовано в міру госпіталізації і встановлення діагнозу. Клінічний діагноз хворим встановлювався на основі клініко-лабораторних та інструментальних досліджень (загальний аналіз крові, сечі, функціональні печінкові проби, копрограма, оглядова R-графія ОГК, томографія легень, УЗД органів черевної порожнини, гастрофіброскопія, бактеріоскопічне та культуральне дослідження мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу з визначенням чутливості до протитуберкульозних препаратів, бактеріологічне дослідження випорожнень).

Усі хворі були розподілені на дві групи. До першої групи (контрольної) ввійшли 20 осіб, що отримували традиційну терапію згідно з протоколами МОЗ України, до другої (основної) увійшли 36 осіб, що отримували разом з протитуберкульозними засобами препарат Ентерол у дозі 250 мг 2 рази на добу упродовж 2 тижнів.

При госпідалізації хворих і в процесі лікування (через 15 діб) проводилось дослідження мікрофлори товстого кишечника на дисбактеріоз за методикою В.А.Знаменського та спів. (1986). Ступінь дисбактеріозу кишечника оцінювали шляхом висіву серійних розведень фекалій згідно з методичними рекомендаціями [2000]. Після обліку результатів росту бактерій кінцевий розрахунок виражали в дисятичних логарифмах від числа мікробних клітин (lg/г) та піддавали статистичній обробці. Отримані дані зіставляли з показниками норми (здорові особи).

У процесі наукового дослідження робились висновки про переносимість та ефективність препарату Ентерол у комплексному лікуванні хворих на легеневий туберкульоз на тлі дисбіозу кишечника.

Дизайн дослідження: Розроблений нами протокол дослідження заповнювався лікуючим лікарем двічі, перед початком дослідження та на 15-й день після закінчення лікування. Характеристику клінічних проявів захворювання в динаміці лікування проводили за альтернативною ознакою - наявність або відсутність симптомів.

Основними критеріями ефективності препарата Ентерол були: клінічні симптоми дисбактеріозу: порушення стільця (метеоризм, діарея, закреп, поліфекалія), періодичні болі в животі, що посилювалися при пальпації по ходу товстої кишки; бактеріологічні дослідження випорожнень, що включали визначення наявності і кількості такі мікрофлори: патогенна мікрофлора родини кишкових; загальна кількість кишкової палочки; гемолізуюча кишкова палочка; умовно-патогенні бактерії; ентерококи; стафілококи; бактерії роду протея; гриби роду кандіда; лактобактерії; біфідобактерії.

Оцінка ефективності лікування препаратом Ентерол проводилась за градацією в наступній формі: *дуже добра* - виражена позитивна динаміка всіх клініко-параклінічних проявів захворювання; *добра* - позитивна динаміка більшості клініко-параклінічних проявів захворювання; *помірна* - за позитивної динаміки деяких клінічних симптомів; *погана* - при відсутності динаміки або в разі погіршення стану хворого.

Переносимість препарата оцінювалась: добра; задовільна; не переносить.

У дослідження були включені тільки ті особи, що були проінформовані про характер клінічної роботи, дію самого препарату, пройшли відповідний інструктаж і дали згоду на участь у дослідженні. В дослідже-

Таблиця 1. Мікропейзаж кишечника у хворих на легеневий туберкульоз, що отримували Ентерол в залежності від періоду застосування препарату.

Мікроорганізми	Здорові n - 61			Початковий період n - 36			Період після відміни препарату n - 36			p		
	абс.	%	lg КУО/г	абс.	%	lg КУО/г	абс.	%	lg КУО/г	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Bifidobacterium spp.	61	18,7	8,5±1,2	20	8,6	6,8±0,5	32	16	7,4 ±0,3	>0,05	>0,05	>0,05
Lactobacillus	61	18,7	6,0±0,6	36	15,6	5,67±0,6	36	18	6,2±0,2	>0,05	>0,05	>0,05
E. coli	61	18,7	-	36	15,6	6,3±0,2	36	18	7,2±0,4	>0,05	>0,05	>0,05
E. coli Lac (±)	2	0,6	3,5±0,3	6	2,5	6,2±0,2	1	0,5	6,0±0,2	-	-	-
E. coli Lac (-)	4	1,2	2,3±1,2	7	3,0	4,1±0,3	2	1,0	4,0±0,2	>0,05	>0,05	>0,05
E. coli Hly (+)	-	-	-	14	6,0	6,1±0,2	1	0,5	5,2±0,3	>0,05	>0,05	>0,05
Кокові форми	61	18,7	3,9±0,2	30	12,9	4,6±0,3	24	12	4,3±0,4	>0,05	>0,05	>0,05
S. aureus	6	1,8	2,0±0,3	15	6,4	3,6±0,3	12	6	3,2±0,2	>0,05	>0,05	>0,05
Enterococus	61	18,7	4,8±0,5	36	15,6	2,6±0,2	36	18	3,2±0,2	>0,05	>0,05	>0,05
УПЕ	8	2,4	2,9±0,3	24	10,3	4,2±0,4	15	7,5	3,8±0,3	$\leq$0,05	>0,05	>0,05
C. albicans	1	0,3	2,5±0,4	8	3,5	3,6±0,5	5	2,5	3,6±0,4	>0,05	>0,05	>0,05
Всього штамів	326	100	-	232	100	-	200	100	-			

ня не включали осіб з гострими кишковими інфекціями бактеріального походження, захворюваннями печінки, підшлункової залози, нирок та захворювань крові.

Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики. Достовірність визначали за критерієм Стьюдента (при $p< 0,05$).

Результати. Обговорення

У більшості хворих (84,2%) позитивний ефект від застосування Ентеролу спостерігався з першого тижня лікування: встановлено не тільки швидке зникнення больового синдрому, але й зміни характеру болю у хворих основної групи. Біль в епігастрії та правому підреберʼї протягом 5-6 днів втратив нападоподібний характер, став менш інтенсивним; болючість при пальпації епігастрію, пілородуоденальної зони, відділів товстої кишки зберігалась до 8-9 дня лікування Ентеролом, проте інтенсивність больового синдрому, починаючи з 6-го дня від початку терапії, значно зменшилась. У ці же строки у 90 % хворих основної групи відмічено покращення загального самопочуття, відновлення апетиту, відсутність нудоти. Підвищений тонус товстої кишки у хворих основної групи нормалізувався протягом 5-ти діб, тоді як у контрольній групі він зберігався до 12-го дня лікування. Суттєво, що місцеві кишкові симптоми (поліфекалія, розріджений стілець, виражений метеоризм) у хворих основної групи мали тенденцію до нормалізації, починаючи з 3-4 дня прийому Ентеролу, і до 6-7 дня повністю нормалізовувалися; в контрольній групі нормалізація вказаних симптомів відбувалась у більш віддалені строки - на 15-16 день лікування.

У динаміці лікування у хворих основної та контрольної груп був проведений порівняльний аналіз мікробіологічного дослідження випорожнень.

При обстеженні 36 хворих з легеневим туберкульозом виділено 232 штами мікроорганізмів до початку лікування Ентеролом та 200 штамів після завершення лікування. У обстежених до призначення Saccharomyces boulardii зміни мікробного пейзажу кишечника виявились такими: спостерігалось зниження кількості повноцінної кишкової палички, передусім за рахунок збільшення її патогенних форм (E. coli lac (+) 6 штамів (2,5%); E. coli lac (-) 7 штамів (3%), особливо гемолізуючої E. coli Hly (+) 14 штамів (6%) (табл. 1). У більшості хворих (12,9%) типувалась кокова флора. Так S. aureus виявлений у 15 хворих, що склав 6,4% виділених штамів, що не перевищував 3,6±0,3 lg КУО/г. На частку умовно-патогенних ентеробактерій випадало 10,3% виділених штамів. Домінуюча роль належала Citobacter spp, KIlebsiella spp, Proteus spp. Слід зазначити, що їх кількість не перевищувала межу 4,2±0,4 lg КУО/г. Спостерігався інтенсивний ріст грибів роду Candida. Розбалансованість екосистеми кишечника знайшла своє відображення в різкому зменшенні кількості ентерококів (табл. 1).

На початку лікування в осіб контрольної групи спостерігалось зниження кількості представників облігатної мікрофлори: біфідобактерій (6,8±0,5) lg КУО/г та лактобактерій (5,6±0,6) lg КУО/г порівняно з здоровими особами.

У хворих на туберкульоз легень через 2 тижні лікування Ентеролом при проведенні бактеріологічного дослідження спостерігалась позитивна динаміка у мікроекологічному статусі кишечника. Це проявлялось у відновленні колонізаційної резистентності E. coli (з 6,3 ±0,2 lg КУО/г до 7,2±0,4 lg КУО/г) за рахунок зменшення кількості штамів її патогенних форм (E. coli lac (+) зменшилась 2,5% до 0,5%; E. coli lac (-), відповідно, з 3% до 1%. Суттєво зменшилась кількість гемол-

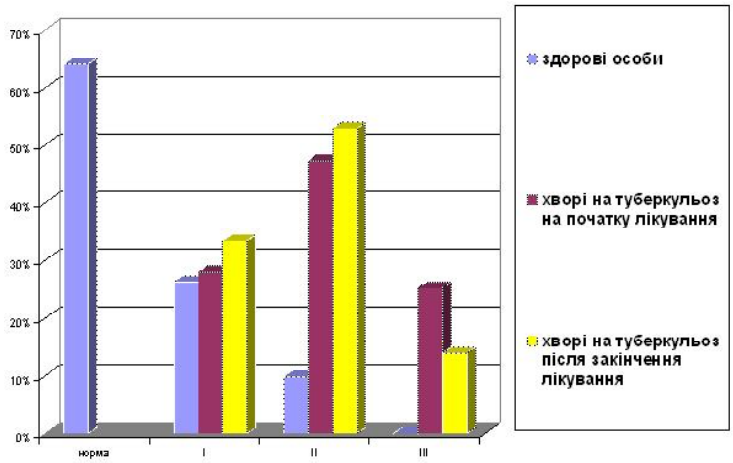


Рис. 1. Ступінь вираженості дисбіотичних порушень в динаміці у хворих, що отримували у комплексному лікуванні туберкульозу Ентерол.

ізуючої E. coli Hly (+) з 6,0% до 0,5%.

У процесі мікробіологічного дослідження спостерігалось зменшення колонізаційної резистентності кокових форм з (4,6±0,3) lg КУО/г на початку лікування до 4,3±0,4 lg КУО/г після двох тижнів лікування. Також позитивною була динаміка щодо зростання ентерококів (2,6±0,2) lg КУО/г на початку лікування та (3,2±0,2) lg КУО/г в кінці.

Після проведеного лікування препаратом Ентерол у осіб основної групи зростала кількість біфідофлори, спостерігалась тенденція до відновлення її колонізаційної резистентності з (6,8±0,5) lg КУО/г до (7,4±0,3) lg КУО/г, відповідно. За рахунок відновлення анаеробної ланки облігатної мікрофлори кишечника та відновлення колонізаційної резистентності в осіб основної групи відбувалась поступова санація макроорганізму від умовно-патогенної мікрофлори.

Результати оцінки впливу Ентеролу на показники мікробіоценозу кишечника порівняли з динамікою у хворих, що отримували базисну терапію. Встановлено, що в контрольній групі відбулось лише незначне збільшення облігатної мікрофлори, а рівень колонізації кишечника умовно-патогенною флорою та грибами роду Candida залишився без змін.

Результати бактеріологічних досліджень у осіб основної групи на початку лікування показали, що в усіх хворих (100%) на тлі туберкульозної інфекції виявлено порушення мікрофлори кишечника, так дисбіоз кишечника I ступеня діагностований у 27,8% хворих, II ступеня у 47,2% хворих, III ступеня у 25% досліджених. В осіб контрольної групи, відповідно, дисбактеріоз I ступеню зареєстровано у 25% обстежених, II ступеня - 45%, III ступеня - 30%. Після завершення дослідження у хворих основної групи зменшився відсоток осіб, у яких мікробіологічні зміни відповідали дисбіозу III ступеня - 13,8%, при цьому зростала кількість обстежених з дисбіотичними порушеннями I ступеня - 33,3% та II ступеня дисбіозу - 52,8%, відповідно.

В осіб контрольної групи в процесі лікування мікробний пейзаж суттєво не змінився. Дещо зменшилась кількість осіб III ступеня - 25%, та зросла кількість хворих з II ступенем дисбіотичних порушень - 55,2%.

Аналіз динаміки клініко-лабораторних даних свідчить, що застосування препарату Ентерол у комплексному лікуванні хворих на легеневий туберкульоз дозволив досягти позитивних результатів у 88,9% хворих основної групи. У цих осіб ефективність препарату оцінювали як "дуже добру" - 11,1%, "добру" - 72,3%, "помірну" - 16,6% . Слід зазначити, що проведене дослідження показало добру переносимість хворими препарату Ентерол, відмови від його прийому або інших небажаних ефектів не спостерігалось.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порушення мікробіоценозу кишечника залишається актуальною проблемою серед хворих на туберкульоз легень, які тривалий час приймають комбіновану антибактеріальну терапію.

2. Застосування Ентеролу покращує функціональний стан травного тракту, сприяє зникненню болю в епігастрії і товстому кишечнику, усуває явища метеоризму, діарейного та диспепсичного синдромів, покращує апетит і загальний стан хворого.

3. Використання препарату Ентерол у комплексному лікуванні хворих на легеневий туберкульоз нормалізує ендогенну мікрофлору кишечника (біфідобактерії, кишкову паличку, ентерококи); відновлює кількість лактобактерій на 1-1,5 порядку, пригнічує ріст деяких видів умовно-патогенних бактерій, а саме ріст гемолізуючої кишкової палички.

4. Отримані результати дослідження з клінічної та лабораторної ефективності Ентеролу в поєднанні з його доброю переносимістю і корегуючою дією на мікрофлору кишечника, дозволяє рекомендувати Ентерол в комплексному лікуванні хворих на легеневий туберкульоз на тлі дисбактеріозу кишечника. Отримані результати дають підставу продовжувати дослідження в цьому напрямку.

Список літератури

Фещенко Ю.І. Контроль за туберкульозом в умовах адаптованої ДОТС-стратегії /Ю.І.Фещенко, В.М.Мельник. - Київ: Медицина, 2007. - 474 с.

Туберкульоз - актуальна проблема в Україні /В.Ф.Москаленко, В.І.Петренко, Р.Г. Процюк [та ін.] //Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. - 2010. - №1 - С. 8-17.

Фещенко Ю.І. Смертність хворих на туберкульоз, її структура, динаміка і особливості в період епідемії / Ю.І.Фещенко, С.В.Лірнек //Український пульмонологічний журнал. - 2009. - №3. - С. 5-9.

Незгода І.І. Ротавірусна інфекція у дітей: сучасні підходи до лікування / І.І.Незгода., Боднарук О.В. // Інфекційні хвороби. - 2007. - № 1.- с. 30-34

Копча В.С. Вивчення ефективності ентеролу при гострих кишкових інфекціях /В.С.Копча //Здоров'я України. - 2007. - №11-12. - С. 68-69.

Волосовец А.П. Профилактические и терапевтические аспекты клинического применения Saccharomyces boulardii в современной педиатрии: доказательная база /А.П.Волосовец, В.В.Бережной, С.П.Кривопустов // Здоровье ребёнка. - 2008. - №2. - С. 53-58.

Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника: метод. рек.; под. ред. Н.В.Харченко, В.В.Черненко, А.С.Свинцицкий. - К., 2000. - 21 с.

Незгода А.П., Незгода И.И., Мацера В.Л., Харчук Л.И., Дацюк А.А., Зарицкая Т.В., Хотян Д.Р.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ В КЛИНИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Резюме. *Изучена клиническая и лабораторная эффективность применения Энтерола в комплексном лечении больных туберкулёзом лёгких с дисбиозом кишечника. Применение пробиотика улучшает функциональное состояние пищеварительного тракта, способствует быстрому устранению симптомов интоксикации, явлений метеоризма, диарейного и диспепсического синдромов, нормализации количественного и качественного состава кишечного микробиоциноза, а также санации макроорганизма от патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат Энтерол больным в комплексном лечении туберкулёза лёгких с дисбиотическими нарушениями кишечника.*

Ключевые слова: *туберкулёз легких, дисбактериоз кишечника, Энтерол.*

Nezgoda O.P., Nezgoda I.I., Matsera V.L., Kharchuk L.I., Datsuk O.A., Zaritska T.V., Hotyan D.R.

THE USAGE OF PROBIOTICS IN CLINICAL TUBERCULOSIS

Summury. *The clinical and laboratory efficacy of usage Enterol in the complex treatment of tuberculosis patients with intestinal dysbiosis was studied. The usage of probiotics improves the functional condition of the alimentary tract and favors for the rapid elimination of meteorism, symptoms of intoxication, diarrhea and dyspeptic syndromes. The quantitative and qualitative composition of the intestinal microbiocenosis normalizes and the macro-organism sanitizes of pathogenic and conditionally pathogenic microflora. Results of the research allow recommending Enterol or tuberculosis patients with intestinal dysbiosis.*

Key words: *pulmonary tuberculosis, intestinal dysbiosis, Enterol.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

© Нікогосян Л.Р.

УДК: 618.439:616.153-074-055.26

Нікогосян Л.Р.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський провулок, 2. м. Одеса, Україна, 65058)

ВМІСТ ФОЛАТІВ У КРОВІ ЖІНОК З АНТЕНАТАЛЬНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДУ

Резюме. *Обстежено 93 вагітних. Визначали вміст фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, наявність поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази, величину співвідношення шансів. У контрольній групі А вміст фолієвої кислоти і ціанокобаламіну був у межах референтних величин. У групі Б1 рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим ($p<0,05$) по відношенню до групи А у 1,6 рази, у групі Б2 - 2,0. В групі Б1 рівень ціанокобаламіну був нижчим нижньої межі норми у 1,4 рази, у групі Б2 - у 1,5 рази. У групі А частота поліморфізму С677Т та Т677Т ферменту метилентетрагідрофолатредуктази склала 12,9%, у групах Б1 і Б2 - 61,3%; 74,2%. Коефіцієнт OR у групі Б1 дорівнював 10,7, у групі Б2 - 19,3. Одержані дані підтверджують ризик розвитку судинних розладів, плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плоду, антенатальної загибелі плоду, як результат порушення метаболічних процесів за наявності поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази.*

Ключові слова: *фолієва кислота, ціанокобаламін, поліморфізм гена метилентетрагідрофолатредуктази, антенатальна гибель плоду.*

Вступ

Проблема антенатальної загибелі плоду (АЗП) залишається надзвичайно актуальною та є великою проблемою в медичному та соціальному аспектах [Запорожан, Міщенко, 2001].

Виникнення АЗП має певні етіологічні чинники. Патогенетичний механізм АПЗ включає складні метаболічні, гемостазіологічні розлади, порушення скоротливої функції матки, що супроводжується акушерськими ускладненнями, в тому числі кровотечами та представляє ризик для здоров'я і життя жінки [Запорожан, Міщенко, 2001].

Останніми роками доведено зв'язок між АЗП та наявністю генетичної схильності, патологічними змінами в обміні речовин, ензимопатій [Бариляк та ін., 2002]. Захворювання, що обумовлені біохімічними та генетичними дефектами у функціонуванні ферментів, виникають за участі відповідних коферментів та вітамінів. Розлади ферментативних процесів розвиваються при недостатності вітамінів групи "В". Порушення фолатного циклу небезпечне для клітин ембріона, плоду [Бариляк та ін., 2002].

Дефіцит фолієвої кислоти у передконцепційний період може бути однією з причин природжених вад розвитку (дефекти нервової трубки), затримки розвитку плоду, народження дітей із синдромом Дауна, грубих

Незгода І.І. Ротавірусна інфекція у дітей: сучасні підходи до лікування / І.І.Незгода., Боднарук О.В. // Інфекційні хвороби. - 2007. - № 1.- с. 30-34

Копча В.С. Вивчення ефективності ентеролу при гострих кишкових інфекціях /В.С.Копча //Здоров'я України. - 2007. - №11-12. - С. 68-69.

Волосовец А.П. Профилактические и терапевтические аспекты клинического применения Saccharomyces boulardii в современной педиатрии: доказательная база /А.П.Волосовец, В.В.Бережной, С.П.Кривопустов // Здоровье ребёнка. - 2008. - №2. - С. 53-58.

Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника: метод. рек.; под. ред. Н.В.Харченко, В.В.Черненко, А.С.Свинцицкий. - К., 2000. - 21 с.

Незгода А.П., Незгода И.И., Мацера В.Л., Харчук Л.И., Дацюк А.А., Зарицкая Т.В., Хотян Д.Р.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ В КЛИНИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Резюме. *Изучена клиническая и лабораторная эффективность применения Энтерола в комплексном лечении больных туберкулёзом лёгких с дисбиозом кишечника. Применение пробиотика улучшает функциональное состояние пищеварительного тракта, способствует быстрому устранению симптомов интоксикации, явлений метеоризма, диарейного и диспепсического синдромов, нормализации количественного и качественного состава кишечного микробиоциноза, а также санации макроорганизма от патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат Энтерол больным в комплексном лечении туберкулёза лёгких с дисбиотическими нарушениями кишечника.*

Ключевые слова: *туберкулёз легких, дисбактериоз кишечника, Энтерол.*

Nezgoda O.P., Nezgoda I.I., Matsera V.L., Kharchuk L.I., Datsuk O.A., Zaritska T.V., Hotyan D.R.

THE USAGE OF PROBIOTICS IN CLINICAL TUBERCULOSIS

Summury. *The clinical and laboratory efficacy of usage Enterol in the complex treatment of tuberculosis patients with intestinal dysbiosis was studied. The usage of probiotics improves the functional condition of the alimentary tract and favors for the rapid elimination of meteorism, symptoms of intoxication, diarrhea and dyspeptic syndromes. The quantitative and qualitative composition of the intestinal microbiocenosis normalizes and the macro-organism sanitizes of pathogenic and conditionally pathogenic microflora. Results of the research allow recommending Enterol or tuberculosis patients with intestinal dysbiosis.*

Key words: *pulmonary tuberculosis, intestinal dysbiosis, Enterol.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

© Нікогосян Л.Р.

УДК: 618.439:616.153-074-055.26

Нікогосян Л.Р.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський провулок, 2. м. Одеса, Україна, 65058)

ВМІСТ ФОЛАТІВ У КРОВІ ЖІНОК З АНТЕНАТАЛЬНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДУ

Резюме. *Обстежено 93 вагітних. Визначали вміст фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, наявність поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази, величину співвідношення шансів. У контрольній групі А вміст фолієвої кислоти і ціанокобаламіну був у межах референтних величин. У групі Б1 рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим ($p<0,05$) по відношенню до групи А у 1,6 рази, у групі Б2 - 2,0. В групі Б1 рівень ціанокобаламіну був нижчим нижньої межі норми у 1,4 рази, у групі Б2 - у 1,5 рази. У групі А частота поліморфізму С677Т та Т677Т ферменту метилентетрагідрофолатредуктази склала 12,9%, у групах Б1 і Б2 - 61,3%; 74,2%. Коефіцієнт OR у групі Б1 дорівнював 10,7, у групі Б2 - 19,3. Одержані дані підтверджують ризик розвитку судинних розладів, плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плоду, антенатальної загибелі плоду, як результат порушення метаболічних процесів за наявності поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази.*

Ключові слова: *фолієва кислота, ціанокобаламін, поліморфізм гена метилентетрагідрофолатредуктази, антенатальна гибель плоду.*

Вступ

Проблема антенатальної загибелі плоду (АЗП) залишається надзвичайно актуальною та є великою проблемою в медичному та соціальному аспектах [Запорожан, Міщенко, 2001].

Виникнення АЗП має певні етіологічні чинники. Патогенетичний механізм АПЗ включає складні метаболічні, гемостазіологічні розлади, порушення скоротливої функції матки, що супроводжується акушерськими ускладненнями, в тому числі кровотечами та представляє ризик для здоров'я і життя жінки [Запорожан, Міщенко, 2001].

Останніми роками доведено зв'язок між АЗП та наявністю генетичної схильності, патологічними змінами в обміні речовин, ензимопатій [Бариляк та ін., 2002]. Захворювання, що обумовлені біохімічними та генетичними дефектами у функціонуванні ферментів, виникають за участі відповідних коферментів та вітамінів. Розлади ферментативних процесів розвиваються при недостатності вітамінів групи "В". Порушення фолатного циклу небезпечне для клітин ембріона, плоду [Бариляк та ін., 2002].

Дефіцит фолієвої кислоти у передконцепційний період може бути однією з причин природжених вад розвитку (дефекти нервової трубки), затримки розвитку плоду, народження дітей із синдромом Дауна, грубих

Таблиця 1. Вміст фолієвої кислоти та ціанокобаламіну у крові вагітних (нг/мл).

Вітаміни	Групи		
	А, n = 31	Б1, n =31 (22-30тиж.)	Б2, n = 31 (31-38тиж.)
Фолієва кислота	10,02±0,5	8,12±0,48*	5,09±0,2*#
Ціанокобаламін	485,7±9,3	133,2±5,3*	120,0±5,2*

Примітки: * - p<0,05 щодо групи А; # - p<0,05 щодо групи Б1.

Таблиця 2. Поліморфізм гена ферменту MTHFR у жінок досліджуваних груп.

Генотипи MTHFR	Групи					
	А, n=31		Б-1, n=31		Б-2, n=31	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
C677T+ T677T	4	12,9	19	61,3*	23	74,2*
C677C	27	87,1	12	38,7	8	25,8
Всього	31	100	31	100	31	100

Примітка. * - p<0,001 щодо контрольної групи.

порушень ЦНС, АЗП [Буданов та ін., 2006].

Ключову роль в метаболізмі фолієвої кислоти, реакціях метилування ДНК, утворення метіоніна із гомоцистеїну відіграє ген фермента метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR). Дефекти в MTHFR асоціюються з гіпергомоцистеїнемією, дисфункцією ендотелію судин та захворюваннями плоду, його антенатальною загибеллю [Луценко, 2006].

Дефіцит ціанокобаламіну знижує синтез нуклеїнових кислот, призводить до розвитку ембріопатій, до загибелі зародку, провокує порушення формування органів, АЗП [Ших, Ильенко, 2007].

Отже, фізіологічний вміст фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та стан MTHFR в організмі вагітної має прогностичне, діагностичнке значення щодо виникнення гестаційних ускладнень, в тому числі АЗП.

Метою дослідження було визначення вмісту фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та поліморфізму гена MTHFR у крові жінок з антенатальною загибеллю плоду.

Матеріали та методи

Обстежено 93 вагітних. Із них, 31(група А) практично здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, 62 - з антенатальною загибеллю плоду у термін 22-30 тижнів (група Б1) та 31-38 (група Б2) тижнів вагітності відповідно по 31 вагітній. На кожну пацієнтку оформляли загальноприйняту документацію та проводили загальне клінічне обстеження. Всі обстежувані були проінформовані про мету майбутніх досліджень, спосіб їх проведення та дали згоду на використання результатів дослідження.

Визначення вмісту фолієвої кислоти, ціанокобаламіну у крові жінок виконували імунохемілюмінесцентним методом. Забір крові здійснювали натщесерце у вакуумну систему без антикоагулянту або з активатором згортання в умовах лабораторії. На передодні забору матеріалу пацієнтки дотримувались дієти без вмісту жирів. Референтні величини ціанокобаламіну становили 180-914 пг/мл, фолієвої кислоти - 5-20 нг/мл [Ших, Ильенко, 2007].

Наявність поліморфізму гена MTHFR визначали дослідженням підготовлених препаратів ДНК з венозної крові вагітних методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Крім частоти поліморфізма, визначали величину співвідношення шансів (odds ratio, OR) - показник, який показує, у скільки разів можливість розвитку АЗП у групах вагітних відрізняється від такої у групі здорових пацієнтів. При OR≥1,0 шанс позитивний, при OR<1,0 - негативний. Формула для визначення OR: OR = (A/B) : (C/D), де А - % або абсолютне число носіїв мутантного варіанту поліморфізму в гомозиготній та гетерозиготній формі (C677T+ T677T) , В - % або абсолютне число носіїв нормального варіанту поліморфізму гена в гомозиготній формі (C677C) у групі Б-1, Б-2, а С і D ті ж ознаки у групі А.

Результати. Обговорення

Аналіз результатів дослідження вмісту фолієвої кислоти та ціанокобаламіну у крові вагітних показав достовірну різницю за групами обстеження (табл. 1).

У контрольній групі А вміст фолієвої кислоти був у межах референтних величин. У 16(51,6%) жінок вміст фолієвої кислоти був на межі верхнього показника норми (17,9-20 нг/мл), у 5(16,1%) - вище (22,1-100 нг/мл), у 3(9,7%) - на межі нижнього показника норми (2,3-3,7 нг/мл), у 7(22,6%) - в діапазоні референтних величин (6,2 - 15,6 нг/мл).

В основній групі Б2 рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим (p<0,05) щодо групи А у 2,0 рази. У групі Б1 рівень фолієвої кислоти був у 1,2 рази нижчим, ніж у групі А (p <0,05) та у 1,6 рази вищими, ніж у групі Б2. Показники вмісту ціанокобаламіну у крові вагітних мали певні особливості.

Концентрація вітаміну В12 у крові вагітних контрольної групи (А) була в межах референтних величин (181-914 пг/мл).

У групі Б1 рівень ціанокобаламіну був нижчим нижньої межі норми у 1,4 рази, у групі Б2 - у 1,5 рази, що може свідчити про значні порушення метаболічних процесів в організмі матері.

У переважної більшості обстежених вагітних при низьких рівнях ціанокобаламіну показники фолієвої кислоти були у межах фізіологічних норм. У групі Б2 при рівні ціанокобаламіну 120 пг/мл, що нижче нижньої межі норми, вміст фолієвої кислоти складав 5,09 нг/мл, тобто ближче до нижньої межі норми.

Результати визначення частоти алеля гена ферменту MTHFR представлені в таблиці 2.

Сумарна частота зустрічальності алеля C677T та T677T була у групі А 12,9% не виходила за показники (10-12%) у європейській популяції.

У групах Б1 і Б2 ознаки поліморфізму виявлені відповідно у 61,3%; 74,2% спостережень і були достовірно

вищими, ніж у контрольній групі А (p<0,001).

Коефіцієнт OR у групі Б1 дорівнював: 10,7, у групі Б2 - 19,3. Одержані дані підтверджують ризик розвитку судинних розладів, плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плоду, антенатальної загибелі плоду у вагітних, як результат порушення процесів метаболічних процесів за наявності поліморфних алель C677T та T677T MTHFR.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з антенатальною загибеллю плода виявлено критично знижений вміст фолієвої кислоти та ціанокобаламіну, що підтверджує наявність порушень метаболічних процесів, які перебігають за участі фолатного циклу та можуть сприяти виникненню процесу антенатальної загибелі плоду.

2. Поліморфізм гена ферменту фолатного циклу метилентетрагідрофолатредуктази знаходиться у прямому кореляційному зв'язку зі вмістом фолієвої кислоти та ціанокобаламіну, може сприяти розвитку антенатальної загибелі плоду, про що свідчать високі коефіцієнти шансів (10,7; 19,3).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні частоти та патогенетичних механізмів антенатальної загибелі плода.

Список літератури

Антитератогенна дія фолієвої кислоти та її роль в запобіганні злоякісних пухлин і серцево - судинних захворювань / І.Р.Бариляк, В.С.Качура, Л.В.Неумержицька [та ін.] //Механізми інтоксикацій. - Київ, 2002. - С. 2-10.

Буданов П.В. Профилактика гиповитаминозов у беременных /П.В.Буданов, А.Г.Асланов, М.В.Рыбин //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - №5. - С. 69-74.

Запорожан В.М. Антропогенно залежні стани в акушерстві та перинатології /В.М. Запорожан, В.П.Міщенко. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т., 2001. - 156 с.

Луценко Н.Н. Поливитамины и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности /Н.Н.Луценко //Русский медицинский журнал. - 2006. - №12(13). - С. 815-818.

Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения витамино минеральных комплексов у женщин в период беременности /Е.В.Ших, Л.И.Ильенко.- М.: Медпрактика, 2007.- 80 с.

Никогосян Л.Р.

СОДЕРЖАНИЕ ФОЛАТОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА

Резюме. *Обследовано 93 беременных. Определяли содержание фолиевой кислоты, цианокобаламина, наличие полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы, величину соотношения шансов. В контрольной группе А содержание фолиевой кислоты и цианокобаламина было в пределах референтных величин. В группе Б1 уровень фолиевой кислоты был достоверно ниже (p<0,05) по отношению к группе А в 1,6 раза, в группе Б2 - в 2,0. В группе Б1 уровень цианокобаламина был ниже нижней границы нормы в 1,4 раза, в группе Б2 - в 1,5 раза. В группе А частота полиморфизма С677Т и Т677Т фермента метилентетрагидрофолатредуктазы составила 12,9%, в группах Б1 и Б2 - 61,3%; 74,2%. Коэффициент OR в группе Б1 равнялся 10,7, в группе Б2 - 19,3. Полученные данные подтверждают риск развития сосудистых расстройств, плацентарной дисфункции, синдрома задержки роста плода, антенатальной гибели плода, как результат нарушения метаболических процессов при наличии полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы.*

Ключевые слова: *фолиевая кислота, цианокобаламин, полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы, антенатальная гибель плода.*

Nikogosian L.R.

MAINTENANCE OF FOLATES IN BLOOD OF WOMEN WITH ANTENATAL DEATH OF FETUS

Summary. *93 pregnant are inspected. The maintenance of folic acid, cianocobalamin, presence of polymorphism of gene of metilentetrahydrofolatreductase, size of correlation of chances are determined. In a control group A the maintenance of folic acid and cianocobalamin was within the limits of reviewer sizes. In the group of Б1 a level of folic acid was for certain low (p<0,05) in relation to a group A in 1,6 time, in the group of Б2 - 2,0. In the group Б1 the level of cianocobalamin was below than low bound of norm in 1,4 time, in the group Б2 - in 1, 5 time. In a group A frequency of polymorphism of C677T and T677T of enzyme of metilentetrahydrofolatreduktase was 12,9%, in the groups Б1 and Б2 - 61,3%; 74,2%. The coefficient of OR in the group Б1 was evened 10,7, in the group Б2 - 19,3. Findings confirm the risk of development of vascular disorders, placenta disfunction, syndrome of delay of growth of fetus, antenatal death of fetus, as a result of violation of metabolic processes at presence of polymorphism of gene of metilentetragidrofolatreductase.*

Key words: *folic acid, cianocobalamin, polymorphism of gene of metilentetragidrofolatreductase, antenatal death of fetus.*

Стаття надійшла до редакції 21.11. 2011 р.

© Олійник В.С.

УДК: 616.24-002-053.32

Олійник В.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ПЕРЕДЧАСНО

Резюме. *Метою дослідження була оцінка клінічного перебігу негоспітальних пневмоній у дітей першого року життя, які народились передчасно. Проведено комплексне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 23 дітей першого*

вищими, ніж у контрольній групі А (p<0,001).

Коефіцієнт OR у групі Б1 дорівнював: 10,7, у групі Б2 - 19,3. Одержані дані підтверджують ризик розвитку судинних розладів, плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плоду, антенатальної загибелі плоду у вагітних, як результат порушення процесів метаболічних процесів за наявності поліморфних алель C677T та T677T MTHFR.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з антенатальною загибеллю плода виявлено критично знижений вміст фолієвої кислоти та ціанокобаламіну, що підтверджує наявність порушень метаболічних процесів, які перебігають за участі фолатного циклу та можуть сприяти виникненню процесу антенатальної загибелі плоду.

2. Поліморфізм гена ферменту фолатного циклу метилентетрагідрофолатредуктази знаходиться у прямому кореляційному зв'язку зі вмістом фолієвої кислоти та ціанокобаламіну, може сприяти розвитку антенатальної загибелі плоду, про що свідчать високі коефіцієнти шансів (10,7; 19,3).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні частоти та патогенетичних механізмів антенатальної загибелі плода.

Список літератури

Антитератогенна дія фолієвої кислоти та її роль в запобіганні злоякісних пухлин і серцево - судинних захворювань / І.Р.Бариляк, В.С.Качура, Л.В.Неумержицька [та ін.] //Механізми інтоксикацій. - Київ, 2002. - С. 2-10.

Буданов П.В. Профилактика гиповитаминозов у беременных /П.В.Буданов, А.Г.Асланов, М.В.Рыбин //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - №5. - С. 69-74.

Запорожан В.М. Антропогенно залежні стани в акушерстві та перинатології /В.М. Запорожан, В.П.Міщенко. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т., 2001. - 156 с.

Луценко Н.Н. Поливитамины и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности /Н.Н.Луценко //Русский медицинский журнал. - 2006. - №12(13). - С. 815-818.

Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения витамино минеральных комплексов у женщин в период беременности /Е.В.Ших, Л.И.Ильенко.- М.: Медпрактика, 2007.- 80 с.

Никогосян Л.Р.

СОДЕРЖАНИЕ ФОЛАТОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА

Резюме. *Обследовано 93 беременных. Определяли содержание фолиевой кислоты, цианокобаламина, наличие полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы, величину соотношения шансов. В контрольной группе А содержание фолиевой кислоты и цианокобаламина было в пределах референтных величин. В группе Б1 уровень фолиевой кислоты был достоверно ниже (p<0,05) по отношению к группе А в 1,6 раза, в группе Б2 - в 2,0. В группе Б1 уровень цианокобаламина был ниже нижней границы нормы в 1,4 раза, в группе Б2 - в 1,5 раза. В группе А частота полиморфизма С677Т и Т677Т фермента метилентетрагидрофолатредуктазы составила 12,9%, в группах Б1 и Б2 - 61,3%; 74,2%. Коэффициент OR в группе Б1 равнялся 10,7, в группе Б2 - 19,3. Полученные данные подтверждают риск развития сосудистых расстройств, плацентарной дисфункции, синдрома задержки роста плода, антенатальной гибели плода, как результат нарушения метаболических процессов при наличии полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы.*

Ключевые слова: *фолиевая кислота, цианокобаламин, полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы, антенатальная гибель плода.*

Nikogosian L.R.

MAINTENANCE OF FOLATES IN BLOOD OF WOMEN WITH ANTENATAL DEATH OF FETUS

Summary. *93 pregnant are inspected. The maintenance of folic acid, cianocobalamin, presence of polymorphism of gene of metilentetrahydrofolatreductase, size of correlation of chances are determined. In a control group A the maintenance of folic acid and cianocobalamin was within the limits of reviewer sizes. In the group of Б1 a level of folic acid was for certain low (p<0,05) in relation to a group A in 1,6 time, in the group of Б2 - 2,0. In the group Б1 the level of cianocobalamin was below than low bound of norm in 1,4 time, in the group Б2 - in 1, 5 time. In a group A frequency of polymorphism of C677T and T677T of enzyme of metilentetrahydrofolatreduktase was 12,9%, in the groups Б1 and Б2 - 61,3%; 74,2%. The coefficient of OR in the group Б1 was evened 10,7, in the group Б2 - 19,3. Findings confirm the risk of development of vascular disorders, placenta disfunction, syndrome of delay of growth of fetus, antenatal death of fetus, as a result of violation of metabolic processes at presence of polymorphism of gene of metilentetragidrofolatreductase.*

Key words: *folic acid, cianocobalamin, polymorphism of gene of metilentetragidrofolatreductase, antenatal death of fetus.*

Стаття надійшла до редакції 21.11. 2011 р.

© Олійник В.С.

УДК: 616.24-002-053.32

Олійник В.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ПЕРЕДЧАСНО

Резюме. *Метою дослідження була оцінка клінічного перебігу негоспітальних пневмоній у дітей першого року життя, які народились передчасно. Проведено комплексне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 23 дітей першого*

року життя хворих на негоспітальну пневмонію, які були народжені з малою (ММТ) та дуже малою масою тіла (ДММТ). У переважної більшості дітей (87%) клінічна картина негоспітальної пневмонії проявлялась респіраторним синдромом, симптомами дихальної недостатності I-II ступенів та явищами інтоксикації. Перебіг негоспітальної пневмонії у більшості випадках (65%) характеризувався відсутністю температурної реакції. Об'єктивне обстеження органів дихання виявило вкорочення перкуторного звуку в 11 дітей (47,8%). Аускультативно в усіх дітей були виявлені ослаблене дихання, крепітація та дрібнопухирцеві вологі хрипи. В обстежених дітей переважала двобічна пневмонія з вогнищевим враженням легень. Серед ускладнень негоспітальної пневмонії вагоме місце займали вторинна кардіоміопатія (39%) та субателектази (17,5%). Більшість пневмоній характеризувались II та III ступенем тяжкості (43,5% та 26% відповідно). Пневмонію I ступеня тяжкості мали лише 4 (17,5%) дитини та IV ступінь тяжкості 3 (13%) дітей. У матерів передчасно народжених дітей виявлена висока частота ускладнень перебігу вагітності.

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, діти, народжені передчасно.*

Вступ

У структурі захворюваності дитячого населення в останні роки переважають хвороби органів дихання, які посідають третє місце, віддаючи першість перинатальній патології та вродженим аномаліям розвитку [Цимбаліста, Гаврилюк, 2011]. За останні роки частота пневмонії серед дітей України зросла в 1,3 раза [Семкович з співавт., 2011]. Статистичні дані свідчать, що в нашій країні серед дітей, госпіталізованих з негоспітальною пневмонією, на частку новонароджених припадає менше 1%, дітей першого року життя - 29%, 1-5 років - 50%, старше 5 років - 20% [Абатуров и др., 2011; Гляделова и др., 2011].

Одним із можливих впливів, що сприяє більш високій захворюваності органів дихання у дітей раннього віку є онтогенетична незрілість імунної системи, яка ще знаходиться в стані розвитку та диференціації, відрізняється слабкістю імунного реагування на інфекційні агенти [Васильева, Сміян, 2009; Carbonell-Estrany et al., 2008]. Діти, народженні передчасно, мають особливості вродженого та набутого імунітету, оскільки найбільше постраждали внутрішньоутробно внаслідок різних причин та мають найвищий ризик виникнення різноманітної патології як у неонатальний період, так і на першому році життя [Токарчук, 2007; Ароскинд и др., 2011]. Саме тому вивчення особливостей перебігу негоспітальних пневмоній у даної групи дітей є актуальним та заслуговує уваги науковців і практичних лікарів.

Метою дослідження була оцінка клінічного перебігу негоспітальних пневмоній у дітей першого року життя, які народились передчасно.

Матеріали та методи

Проведено комплексне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 23 дітей віком від 1 місяця до 1 року життя, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Серед обстежених переважали діти першого року життя, які були народжені з малою масою тіла (16 дітей - 70%). Дітей, які були народжені з дуже малою масою тіла було 7 (30%). Серед дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, було 12 хлопчиків (52,2%) та 11 дівчат (47,8%). У всіх дітей основної групи був зібраний анамнез, проведена оцінка функціонального стану органів і систем. Клініко-лабораторне та рентгенологічне обстеження дітей першого року життя, хворих на негоспітальну пневмонію, проводили відповідно до критеріїв діагностики пневмонії та оцінки тяжкості стану згідно з Наказом МОЗ №18 від 13.01.2005р. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія" та за індексом тяжкості пневмонії (12 жовтня 2010 року, Київ). Оцінку відповідності фізичного розвитку терміну гестації новонароджених дітей визначали за перцентильними таблицями згідно з Наказом МОЗ №584 від 29.08.2006р., "Протокол медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні".

Результати. Обговорення

Клінічне обстеження дітей першого року життя, хворих на негоспітальну пневмонію, під час госпіталізації виявило переважання респіраторного синдрому. Найбільш часто реєструвались скарги на малопродуктивний кашель у 19 (82,6%) дітей. У клінічній картині негоспітальної пневмонії у більшості дітей першого року життя (87%) переважали також симптоми дихальної недостатності (ДН) I-II ступенів. Дихальна недостатність проявлялася задишкою, тахікардією при незначному фізичному навантаженні та в спокої, ціанозом, участю допоміжних м'язів в акті дихання. У переважної більшості дітей (78,26%), хворих на негоспітальну пневмонію, крім пневмонічного статусу, виявляли також загальні симптоми інтоксикації. Найбільш часто реєструвалися скарги на порушення сну, млявість, погіршення апетиту. Слід звернути увагу на особливість перебігу негоспітальної пневмонії у більшості дітей з ММТ та ДММТ (65%), а саме відсутність температурної реакції. Переважна більшість дітей, хворих на негоспітальну пневмонію (78,3%), до госпітілізації у Вінницьку обласну дитячу клінічну лікарню протягом 2-3 тижнів отримували лікування вдома або в умовах стаціонару за місцем проживання. У 5 (21,7%) дітей захворювання розпочалось з клінічних ознак гострої респіраторної вірусної інфекції.

Аналіз акушерського анамнезу у передчасно народжених дітей з ММТ та ДММТ виявив високу частоту ускладнень перебігу вагітності та пологів у їх матерів. Так, загроза переривання вагітності мала місце у 14 (61%) жінок, гестоз I та II половини вагітності спостерігався у

8 (35%) жінок. Обтяжений гінекологічний анамнез був у 7 (30%) жінок, екстрагенітальна патологія виявлена у 13 (56,5%) жінок. Обтяжений перебіг вагітності у матерів передчасно народжених дітей обумовлював високу частоту ускладнень пологів, таких як несвоєчасний вилив навколоплідних вод, відшарування плаценти, багатоводдя (21,7%). Пологи у 12 (52,2%) випадках закінчились шляхом кесарського розтину.

Оцінка періоду новонародженості враховувала такі показники: маса при народженні, зріст, окружність голови, оцінка за шкалою Апгар та гестаційний вік. Середній гестаційний вік дітей з ММТ при народженні становив 32,8±1,9 тижнів. Тоді як діти з ДММТ були народжені у строк 29,86±0,69 тижнів. Маса тіла при народженні у дітей з ММТ становила 2065,63±307,48 г. У дітей з ДММТ середня маса тіла при народженні була 1391,43±149,0 г. Зріст у даних дітей при народженні був 44,6±2,65 см та 40,0±2,23 см відповідно у дітей з ММТ та ДММТ. Окружність голови в середньому становила 30,67±1,52 см у дітей з ММТ та 28,5±0,7 см у дітей з ДММТ при народженні. Оцінка за шкалою Апгар при народженні у дітей з ММТ становила на 1 хв.-6,14±2,41 балів, на 5 хв.-7,42±1,71 балів. Новонароджені з ДММТ мали меншу оцінку за шкалою Апгар на 1 хв.-4,5±2,12 балів та на 5 хв.-5,5±2,12 балів.

Аналіз перебігу неонатального періоду виявив порушення процесів пристосування передчасно народжених дітей до позаутробних умов життя. Так, у 9 (39%) новонароджених дітей спостерігали захворювання дихальної системи (неонатальну пневмонію, внутрішньоутробну пневмонію), респіраторний дистрес синдром був виявлений у 5 (21,7%) новонароджених. Крім того, спостерігалося підвищення частоти враження центральної нервової системи гіпоксично-ішемічного та гіпоксично-геморагічного генезів у 11 (47,8%) дітей. Неонатальна жовтяниця спостерігалась у 7 (30%) дітей, вроджена вада серця була діагностовано у 5 (21,7%) новонароджених, анемія недоношених у 4 (17,5%) дітей.

Фізичний розвиток дітей першого року життя, які народились передчасно, відповідав віку. На момент обстеження більша частина дітей (82,6%) перебувала на штучному вигодовуванні. Діти знаходились на штучному вигодовуванні з різноманітних причин (гіпогалактія матері, соціальні причини тощо). Природне вигодовування в обстежених дітей тривало в середньому до 1,9±0,66 місяців життя. При штучному вигодовуванні частіше використовувались адаптовані суміші (78,3%), неадаптованими сумішами вигодовувались лише 5 (21,7%) дітей. Тоді як грудним молоком вигодовувались лише 4 (17,5%) дитини.

Об'єктивне обстеження органів дихання виявило вкорочення перкуторного звуку у 11 (47,8%) дітей. Аускультативно в усіх дітей були виявлені ослаблене дихання, крепітація та дрібнопухирцеві хрипи.

В обстежених дітей переважала пневмонія із двобічною локалізацією патологічного процесу та вогнищевим враженням легень (95,6%). Слід зазначити, що більшість дітей мали перебіг пневмоній II та III ступеня тяжкості (43,5% та 26% відповідно). Позагоспітальну пневмонію із I ступенем тяжкості мали лише 4 (17,5%) дитини та у 3 (13%) дітей був оцінений IV ступінь тяжкості.

Серед проявів та ускладнень негоспітальної пневмонії, які виникали в динаміці захворювання, вагоме місце займали вторинна кардіоміопатія у 9 (39%) дітей та субателектази у 4 (17,5%) дітей. Зміни з боку серцево-судинної системи проявлялись тахікардією у 10 (43,5%) дітей та послабленням тонів серця у 4 (17,5%) дітей.

При ретельному клінічному та інструментальному обстеженні дітей першого року життя було виявлено ряд супутньої патології. Найбільш частою супутньою патологією був вітамін D-залежний рахіт у 10 (43,5%) дітей, залізодефіцитна анемія у 7 дітей (30%) дітей, прояви ГРВІ мали місце у 5 дітей (21,7%), атопічний дерматит спостерігався у 4 (17,5%) випадках, прояви дизбактеріозу були у 5 (21,7%) дітей. Також у 6 (26%) дітей були діагностовані вроджені вади розвитку (пупкова кила, пілороспазм, дисплазія кульшових суглобів). Слід звернути увагу, що у 21,7% дітей були виявлені вроджені вади серця.

Дані лабораторного обстеження, а саме загального аналізу крові у обстежених дітей не виявили суттєвих відхилень, окрім підвищення кількості лейкоцитів (15,18±5,05*109/л) у 9 (39%) дітей. Біохімічний аналіз крові у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, також був без відхилень. У обстежених дітей електролітний склад крові відповідав віковим нормам.

За даними електрокардіографічного обстеження, в 11 (47,8%) дітей було діагностовано обмінні зміни в міокарді, у 7 (30%) дітей вікову гіпертрофію правого шлуночка, посилення біоелектричної активності правого та лівого шлуночків у 4 (17,4%) дітей. Рідше виявлялись гіпертрофія правого передсердя (4,35%) та неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (8,7%). Ехо-кардіограма обстежених дітей показала наявність відкритого овального вікна у 9 (39%) дітей, підвищений артеріальний тиск у легеневій артерії у 3 (13%) дітей та аномальне прикріплення хорди у 2 (8,7%) дітей. При нейросонографії було виявлено розширення шлуночків у 5 (21,7%) дітей, розширення субарахноїдального простору у 3 (13%) дітей, субепіндимальні кісти у 2 (8,7%) дітей та підвищену пульсацію судин головного мозку у 2 (8,7%) дітей.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини у більшості дітей (74%) не виявило органічної патології та вад розвитку внутрішніх органів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене нами дослідження свідчить, що у більшості передчасно народжених дітей (87%) негоспітальна пневмонія характеризується вираженими клінічними ознаками захворювання, а саме респіраторним синдромом, інтоксикаційним синдромом без тем-

пературної реакції, симптомами дихальної недостатності I та II ступенів. Слід зазначити, що більшість дітей мали перебіг пневмоній II та III ступеня тяжкості (43,5% та 26% відповідно). Серед ускладнень частіше виникали вторинна кардіоміопатія (39%) та субателектази (17,5%).

2. У матерів дітей першого року життя, які народились передчасно, був виявлений обтяжений акушерський анамнез. Аналіз характеру перебігу неонатального періоду виявив часте порушення процесів пристосування до позаутробних умов життя, що супроводжувалось захворюваннями дихальної системи (неонатальна пневмонія, внутрішньоутробна пневмонія, респіраторнмй дистрес синдром), враженням центральної нервової системи гіпоксично-ішемічного та гіпоксично-геморагічного генезів, неонатальною жовтяницею, анемією недоношених.

3. При клінічному та інструментальному обстеженні дітей першого року життя, хворих на негоспітальну пневмонію, які народились передчасно була виявлена супутня патологія: вітамін D-залежний рахіт (43,5%), залізодефіцитна анемія (30%), вроджені вади серця (21,7%) та атопічний дерматит (17,5%).

У подальшому планується імунологічне дослідження дітей першого року життя, які народились передчасно, хворих на негоспітальну пневмонію, з метою прогнозування перебігу захворювання.

Список літератури

Васильєва О.Г. Особливості імунологічної реактивності у дітей раннього віку, хворих на негоспітальну пневмонію /О.Г.Васильєва, О.І.Сміян // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2009. -№3. - С. 31-35.

Динамика иммунологических показателей у детей первых двух лет жизни, родившихся глубоконедоношенными /Е.В.Аронскинд, О.П.Ковтун, И.А.Тузанкина [и др.] //Российский весник перинатологии и педиатрии. - 2008. - №5. - С. 10-12.

Семкович Я.В. Респіраторний статус у дітей раннього віку при ускладненій пневмонії /Я.В.Семкович, О.Л.-Цимбаліста, М.Я.Семкович //Здоровье ребенка. - 2011. - №4/31. - С. 27-30.

Современный макролид сумамед: трехлетний опыт клинического использования в терапии заболеваний нижних дыхательных путей у детей /Н.П.Гляделова, Н.К.Унич, В.А.Королева [и др.] //Современная педиатрия. - 2011. - №1/35. - С. 35-38.

Стартовая антибактериальная терапія внебольничных форм пневмонии у детей /А.Є.Абатуров, Е.А.Агафонова, О.М.Герасименко [и др.] //Современная педиатрия. - 2011. - №4/38. - С. 95-98.

Токарчук Н.І. Морфофункціональний стан тимусу, гіпофізарно-тиреоїдної системи та оптимізація лікування дітей раннього віку, хворих на гострту пневмонію: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец.14.01.10 "Педіатрія" / Н.І.Токарчук. - К., 2007. - 24 с.

Цимбаліста О.Л. Порушення в системі зовнішнього дихання у дітей, хворих на ускладнену пневмонію /О.Л-.Цимбаліста, О.І.Гаврилюк //Современная педиатрия. - 2011. - №5/39. - С. 122-125.

Clinical relevance of prevention of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in preterm infants born between 33 and 35 weeks gestational age / X.Carbonell-Estrany, L.Bont, G.Doering [et al.] //European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. - 2008, №10/27. - P. 891-899.

Олейник В.С.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА НЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, КОТОРЫЕ РОДИЛИСЬ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО

Резюме. *Целью исследования была оценка клинического течения внебольничных пневмоний у детей первого года жизни, родившихся преждевременно. Проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 23 детей первого года жизни больных негоспитальной пневмонией, которые были рождены с низкой (НМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ). У подавляющего большинства детей (87%) клиническая картина негоспитальной пневмонии проявлялась респираторным синдромом, симптомами дыхательной недостаточности I-II степени и явлениями интоксикации. Течение негоспитальной пневмонии в большинстве случаев (65%) характеризовалось отсутствием температурной реакции. Объективное обследование органов дыхания выявило укорочение перкуторного звука у 11 детей (47,8%). Аускультативно у всех детей были выявлены ослабленное дыхание, крепитация и мелкопузырчатые влажные хрипы. У обследованных детей преобладала двухсторонняя пневмония с очаговым поражением легких. Среди осложнений негоспитальной пневмонии важное место занимали вторичная кардиомиопатия (39%) и субателектазы (17,5%). Большинство пневмоний характеризовались II и III степенью тяжести (43,5% и 26% соответственно). Пневмонию I степени тяжести имели лишь 4 (17,5%) ребенка и IV степень тяжести 3 (13%) детей. У матерей недоношенных детей выявлена высокая частота осложнений течения беременности.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, дети, рожденные преждевременно.*

Oleynik V.S.

CLINICAL CHARACTERISTIC OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN IN THE FIRST YEAR OF LIFE, BORN PREMATURELY

Summary. *The aim of the study was to evaluate the clinical course of community acquired pneumonia in children in the first year of life, born prematurely. There was the complex clinical, laboratory and instrumental examination of 23 children in the first year of life with community-acquired pneumonia who were born with low (LBW) and very low birth weight (VLBW) carried-out. Most children (87%) with community-acquired pneumonia had clinical implications of cough, symptoms of respiratory insufficiency I-II stages and symptoms of intoxication. The course of community acquired pneumonia in most cases (65%) was characterized by the absence of temperature reactions. Physical examination of respiratory organs revealed a shortening of the respiratory percussion sound in 11 children (47.8%). Auscultatory, all children were found with weakened breathing, crepitation and fine moist rales. In the examined children prevailed bilateral pneumonia with focal pulmonary affection. Among the complications of community acquired pneumonia significant place occupied secondary cardiomyopathy (39%) and hypoventilation syndrome (17.5%). Most of pneumonia cases were*

characterized by II and III severity degree (43.5% and 26% respectively). Only 4 (17.5%) children had pneumonia of I severity degree and 3 (13%) children had IV-severity-degree pneumonia. We found that mothers of premature infants had a high incidence of pregnancy complications.

Key words: *community-acquired pneumonia, children born prematurely.*

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

© Сакович О.О., Жебель В.М., Вуколова Г.О.

УДК: 616.12-008.331.1: 615.272.6

Сакович О.О., Жебель В.М., Вуколова Г.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПЛАЗМОВІ РІВНІ НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ПЕПТИДІВ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ГІПЕРТРОФІЇ ТА ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Резюме. *Вивчались плазмові рівні мозкового та судинного натрійуретичних пептидів у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, які страждають на гіпертонічну хворобу: неускладнену (II стадії) та ускладнену хронічною серцевою недостатністю II А стадії. Встановлені межові рівні вказаних пептидів, які пропонується використовувати для виявлення пацієнток із вираженою та ексцентричною гіпертрофією, систолічною та діастолічною дисфункцією лівого шлуночка.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, натрійуретичні пептиди.*

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) - одне із найпоширеніших серцево-судинних захворювань, яке в кінці XX - на початку XXI століття набуло характеру неінфекційної епідемії. В Україні зареєстровано близько 11 млн. людей, які мають підвищений артеріальний тиск (АТ), з них близько 95% усіх випадків припадає на ГХ. На жаль, найчастіше ГХ перебігає безсимптомно. Саме ця особливість ГХ визначає високу частоту ускладнень з боку органів-мішеней (мозок, серце, нирки, артерії), що закінчуються інвалідизацією або летальним наслідком [Передерій, Ткач, 2009]. Одним із таких ускладнень є хронічна серцева недостатність (ХСН), тому вивчення проблеми ХСН на ранніх етапах її розвитку викликає особливий інтерес у клініцистів. Це пов'язано із важкістю діагностики ХСН, яка обумовлюється неспецифічністю або відсутністю скарг, клінічної симптоматики, характерних ознак порушень кровообігу. Разом з тим, діагностика ХСН на ранніх стадіях важлива для своєчасного призначення адекватної терапії [Нагорная и др., 2011]. На сьогодні одним із перспективних методів діагностики ХСН є визначення плазмових концентрацій натрійуретичних пептидів (НУП), які були відкриті наприкінці XX ст. [Дядык и др., 2008; Levin et al., 1998; De Lemos et al., 2003].

Більшість дослідників схильні вважати їх фізіологічними антагоністами ренін - ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), які протидіють підвищенню судинного тонусу і гіпертрофії судинної стінки, зростанню секреції альдостерону та реабсорбції натрію в нирках.

Необхідність досліджувати плазмові рівні НУП - маркерів дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) у хворих з ГХ та ХСН обумовлена тим, що широко розповсюджена ехокардіографія (ЕхоКГ) є обмеженою для пацієнтів з ожирінням, фібриляцією передсердь, деформацією грудної клітки, емфіземою легень. Проведення ЕхоКГ вимагає спеціалізованих навичок у лікаря та наявності відповідної апаратури [Сакович, Жебель, 2011].

Роль мозкового НУП як найбільш специфічного маркера дисфункції міокарда ЛШ вивчалась у більш ніж 1400 наукових дослідженнях. На сьогодні відомо, що рівень ВНП зростає на ранніх етапах дисфункції ЛШ, у пацієнтів з гіпертрофією ЛШ (ГЛШ), пов'язаний зі ступенем ХСН, дозволяє відрізнити задишку кардіального генезу від задишки внаслідок патології дихальної системи, а також дозволяє прогнозувати перебіг ХСН [Бланар, 2009; Ждан та ін., 2009].

На жаль, вивченню змін концентрацій ВНП у хворих із неускладненим перебігом ГХ приділяється значно менше уваги. У нечисленних роботах приведені дані про збільшення плазмової концентрації ВНП у зв'язку з розвитком ГЛШ та діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ серед хворих на ГХ [Бланар, 2009; Бланар та ін., 2009; Старжинська, Жебель, 2005; Mottram et al., 2003].

Залишається відкритим і питання визначення оптимального межового рівня ВНП для діагностики різних типів гіпертрофії та ремоделювання ЛШ, дисфункції ЛШ у пацієнток післяменопаузального віку із ГХ, як неускладненою, так ускладненою ХСН. Відомо, що у 10-20% пацієнтів із ХСН рівень ВНП в плазмі крові є нижчим, ніж загальноприйнятий показник 100 пг/мл [Daniels et al., 2006]. Це насамперед обумовлено тим, що при визначенні даного межового рівня не враховувались етіологія ХСН, вікові та статеві характеристики обстежуваних. Ось чому увага дослідників все більше спрямовується на визначення межових рівнів НУП, які враховують вищевказані фактори.

Встановлено, що рівень ВНП є вищим у жінок, людей похилого віку та у хворих зі зниженою швидкістю

characterized by II and III severity degree (43.5% and 26% respectively). Only 4 (17.5%) children had pneumonia of I severity degree and 3 (13%) children had IV-severity-degree pneumonia. We found that mothers of premature infants had a high incidence of pregnancy complications.

Key words: *community-acquired pneumonia, children born prematurely.*

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

© Сакович О.О., Жебель В.М., Вуколова Г.О.

УДК: 616.12-008.331.1: 615.272.6

Сакович О.О., Жебель В.М., Вуколова Г.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПЛАЗМОВІ РІВНІ НАТРІЙУРЕТИЧНИХ ПЕПТИДІВ У ЖІНОК ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ГІПЕРТРОФІЇ ТА ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Резюме. *Вивчались плазмові рівні мозкового та судинного натрійуретичних пептидів у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, які страждають на гіпертонічну хворобу: неускладнену (II стадії) та ускладнену хронічною серцевою недостатністю II А стадії. Встановлені межові рівні вказаних пептидів, які пропонується використовувати для виявлення пацієнток із вираженою та ексцентричною гіпертрофією, систолічною та діастолічною дисфункцією лівого шлуночка.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, натрійуретичні пептиди.*

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) - одне із найпоширеніших серцево-судинних захворювань, яке в кінці XX - на початку XXI століття набуло характеру неінфекційної епідемії. В Україні зареєстровано близько 11 млн. людей, які мають підвищений артеріальний тиск (АТ), з них близько 95% усіх випадків припадає на ГХ. На жаль, найчастіше ГХ перебігає безсимптомно. Саме ця особливість ГХ визначає високу частоту ускладнень з боку органів-мішеней (мозок, серце, нирки, артерії), що закінчуються інвалідизацією або летальним наслідком [Передерій, Ткач, 2009]. Одним із таких ускладнень є хронічна серцева недостатність (ХСН), тому вивчення проблеми ХСН на ранніх етапах її розвитку викликає особливий інтерес у клініцистів. Це пов'язано із важкістю діагностики ХСН, яка обумовлюється неспецифічністю або відсутністю скарг, клінічної симптоматики, характерних ознак порушень кровообігу. Разом з тим, діагностика ХСН на ранніх стадіях важлива для своєчасного призначення адекватної терапії [Нагорная и др., 2011]. На сьогодні одним із перспективних методів діагностики ХСН є визначення плазмових концентрацій натрійуретичних пептидів (НУП), які були відкриті наприкінці XX ст. [Дядык и др., 2008; Levin et al., 1998; De Lemos et al., 2003].

Більшість дослідників схильні вважати їх фізіологічними антагоністами ренін - ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), які протидіють підвищенню судинного тонусу і гіпертрофії судинної стінки, зростанню секреції альдостерону та реабсорбції натрію в нирках.

Необхідність досліджувати плазмові рівні НУП - маркерів дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) у хворих з ГХ та ХСН обумовлена тим, що широко розповсюджена ехокардіографія (ЕхоКГ) є обмеженою для пацієнтів з ожирінням, фібриляцією передсердь, деформацією грудної клітки, емфіземою легень. Проведення ЕхоКГ вимагає спеціалізованих навичок у лікаря та наявності відповідної апаратури [Сакович, Жебель, 2011].

Роль мозкового НУП як найбільш специфічного маркера дисфункції міокарда ЛШ вивчалась у більш ніж 1400 наукових дослідженнях. На сьогодні відомо, що рівень ВНП зростає на ранніх етапах дисфункції ЛШ, у пацієнтів з гіпертрофією ЛШ (ГЛШ), пов'язаний зі ступенем ХСН, дозволяє відрізнити задишку кардіального генезу від задишки внаслідок патології дихальної системи, а також дозволяє прогнозувати перебіг ХСН [Бланар, 2009; Ждан та ін., 2009].

На жаль, вивченню змін концентрацій ВНП у хворих із неускладненим перебігом ГХ приділяється значно менше уваги. У нечисленних роботах приведені дані про збільшення плазмової концентрації ВНП у зв'язку з розвитком ГЛШ та діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ серед хворих на ГХ [Бланар, 2009; Бланар та ін., 2009; Старжинська, Жебель, 2005; Mottram et al., 2003].

Залишається відкритим і питання визначення оптимального межового рівня ВНП для діагностики різних типів гіпертрофії та ремоделювання ЛШ, дисфункції ЛШ у пацієнток післяменопаузального віку із ГХ, як неускладненою, так ускладненою ХСН. Відомо, що у 10-20% пацієнтів із ХСН рівень ВНП в плазмі крові є нижчим, ніж загальноприйнятий показник 100 пг/мл [Daniels et al., 2006]. Це насамперед обумовлено тим, що при визначенні даного межового рівня не враховувались етіологія ХСН, вікові та статеві характеристики обстежуваних. Ось чому увага дослідників все більше спрямовується на визначення межових рівнів НУП, які враховують вищевказані фактори.

Встановлено, що рівень ВНП є вищим у жінок, людей похилого віку та у хворих зі зниженою швидкістю

клубочкової фільтрації [Бесага, Наземець, 2009; Wang et al. 2002; McCullough, 2003].

В сучасних керівництвах для діагностики ХСН пропонується мінімальний рівень ВНП, що становить 100 пг/мл. Однак при цьому наголошується, що для більш точного діагностування ХСН концентрація ВНП в плазмі крові повинна перевищувати 400 пг/мл. Отже, запідозрити наявність ХСН у пацієнта можна і при концентрації ВНП в плазмі крові, яка знаходиться в межах 100-400 пг/мл - в так званій "сірій зоні", при якій діагноз ХСН вважається "невизначеним" [Ждан та ін., 2009]. Слід зазначити, що при визначенні цих рівнів не враховувались етіологія ХСН, вікові, статеві та етнічні характеристики пацієнтів. В нечисленних роботах висвітлені питання стосовно визначення межового рівня ВНП для діагностики діастолічної дисфункції ЛШ [Гефтер, 2005] та вираженої ГЛШ у чоловіків - мешканців Вінниччини, які страждають на ГХ [Жебель та ін., 2004]. Проте подібні дослідження серед жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, досі не проводились.

С-натрійуретичний пептид (СНП) є одним із найменш вивчених НУП. На даний час концентрація СНП в плазмі крові використовується переважно в якості маркера ураження артерій при ГХ. Крім того, показано, що СНП у пацієнтів із ХСН синтезується не лише ендотеліальними клітинами, а й кардіоміоцитами [Kalra et al., 2003].

Вивчення ролі СНП у формуванні гіпертрофії стінок ЛШ, діастолічної та систолічної дисфункції ЛШ в процесі розвитку ГХ та ХСН у жінок післяменопаузального віку тривають.

Отже, *метою* дослідження стало вивчення плазмових рівнів ВНП та СНП у жінок післяменопаузального віку, які страждають на ГХ: неускладнену та ускладнену ХСН II А стадії, мешканок Вінницької області, з різними типами гіпертрофії та дисфункції лівого шлуночка.

Матеріали та методи

Обстежено 180 жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області. Середній вік обстежених становив 57,17±0,30 років. З них, 100 жінок хворіли на ГХ: 50 - на ГХ II стадії, середній вік 56,46±0,50 років, та 50 - на ГХ III стадії (ускладнену ХСН II А стадії згідно з класифікацією Стражеска-Василенка), середній вік яких становив 57,49±0,48 років. 80 практично здорових жінок, які за віковими характеристиками достовірно не відрізнялись від віку хворих на ГХ, склали групу контролю. Усі хворі під час обстеження знаходились на лікуванні у Вінницькому обласному спеціалізованому клінічному диспансері протирадіаційного захисту населення МОЗ України та у ДП "Клінічний санаторій "Хмільник", а також спостерігались амбулаторно з грудня 2006 року по вересень 2010 року.

Критеріями виключення з дослідження стали: симптоматична артеріальна гіпертензія, порушення функцій нирок та печінки, ІХС, виникнення якої передувало ГХ, ендокринні, гематологічні, пухлинні та аутоімунні порушення, хворі, які перенесли такі ускладнення ГХ, як інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу.

Для визначення плазмової концентрації ВНП використовувався метод ІФА. Для вимірювання рівня ВНП у плазмі крові використовували стандартний набір фірми "Peninsula laboratories Inc." (США), СНП - реактиви фірми "BIOMEDICA" (Німеччина).

Параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ультразвукового дослідження серця на апараті "Біомедика, SIM 5000 plus". Масу міокарда ЛШ розраховували за формулою Penn Convention. Тип ГЛШ та вид його ремоделювання визначали згідно рекомендацій ННЦ "Інститут кардіології ім. академіка М. Д. Стражеска" НАМН України: помірна ГЛШ визначалась при індексі маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ) < 170 г/м^2, виражена - >170 г/м^2. У хворих з ГЛШ та відносною товщиною стінки ЛШ (ВТС) < 0,44 встановлювали ексцентричний тип ГЛШ, при ГЛШ і ВТС > 0,45 - концентричний тип ГЛШ. Фракцію викиду (ФВ) ЛШ вважали зниженою при її величині < 45 %.

АТ вимірювали згідно з "Рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії по домашньому моніторуванню артеріального тиску" (2009 рік).

Математичну обробку виконували на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 6.0.

При визначенні межових рівнів НУП у плазмі крові застосовували формулу М.Ю. Антамонова [Антамонов, 2004]. Чутливість, специфічність, безпомилковість, величину хибнопозитивної та хибнонегативної відповіді запропонованих рівнів встановлювали за допомогою методу дискрімінантного аналізу [Юнкеров, Григорьев, 2002].

Результати. Обговорення

Визначено, що рівні ВНП та СНП є вищими у пацієнток із ГХ, при цьому найвищими вони визначені у пацієнток із ГХ, ускладненою ХСН II А стадії (табл. 1). Крім того, у пацієнток із ХСН та зниженою систолічною функцією ЛШ рівні ВНП та СНП є вищими, ніж у пацієнток із ХСН та збереженою систолічною функцією ЛШ у 1,1 та 1,3 рази відповідно ($p \leq 0,05$).

Такі зміни концентрацій натрійуретичних пептидів можуть бути відбитком дисфункції міокарда ЛШ, яка визначає погіршення його функціонування.

При вивченні розподілу частот визначення різних типів гіпертрофії та ремоделювання ЛШ у пацієнток із ГХ встановлено, що у хворих на ГХ II стадії визначався виключно концентричний тип ГЛШ. Окрім цього, у цих пацієнток достовірно частіше виявлялась помірна ГЛШ (у 40 (80%) пацієнток проти 10 (20%) хворих із вираженою ГЛШ, $p<0,001$). Навпаки, у хворих на ГХ III стадії переважно визначався ексцентричний тип ГЛШ (у 34

Таблиця 1. Рівні ВНП та СНП у плазмі крові жінок із різними стадіями ГХ (M±m).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл	Рівень СНП, пмоль/мл
1.Контрольна група (n=80)	24,18±1,24	2,38±0,06
2.Хворі на ГХ II стадії (n=50)	59,55±2,92	4,04±0,08
3.Хворі на ГХ III стадії (n=50)	250,41±12,44	5,61±0,14
4. Хворі на ГХ III стадії із збереженою (ФВ>45%) систолічною функцією ЛШ (n=19)	183,15±17,58	4,88±0,15
5. Хворі на ГХ III стадії із зниженою (ФВ<45%) систолічною функцією ЛШ (n=31)	291,64±12,04	6,05±0,16
p≤0,05	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}, p_{5-4}	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}, p_{5-4}

Примітка: p - достовірність різниці між різними групами хворих.

(68%) пацієнток проти 16 (32%) хворих із концентричною ГЛШ, p<0,05) та виражена ГЛШ (у 36 (72%) осіб проти 14 (28%) хворих із помірною ГЛШ, p<0,01) (рис. 1).

При порівнянні плазмових концентрацій ВНП та СНП у пацієнток із різними стадіями ГХ виявлено, що незалежно від стадії захворювання, рівні вказаних НУП були достовірно вищі (p≤0,05) у хворих із вираженою ГЛШ, а у пацієнток із ГХ III стадії, крім того, із ексцентричною ГЛШ. Це дає можливість вважати, що ВНП та СНП в плазмі можуть виступати в якості маркерів формування таких типів ремоделювання ЛШ як ексцентрична та виражена ГЛШ (табл. 2).

При проведенні даного дослідження визначені межові рівні ВНП та СНП в плазмі крові, які пропонується використовувати в якості допоміжного критерію при проведенні скринінгової діагностики різних типів ремоделювання та ГЛШ у жінок післяменопаузального віку із ГХ. Так, рівні ВНП - 50 пг/мл (чутливість - 90%, специфічність - 78,3%, безпомилковість - 79,2%, хибнонегативна відповідь - 10%, хибнопозитивна відповідь - 21,7%) та СНП - 3,7 пмоль/мл (чутливість - 100%, специфічність - 81,7%, безпомилковість - 83,1%, хибнонегативна відповідь - 0%, хибнопозитивна відповідь - 18,3%) дозволять виявити осіб з ГХ II стадії із вираженою ГЛШ.

Межові рівні ВНП - 176 пг/мл (чутливість - 91,7 %, специфічність - 85,9%, безпомилковість - 88%, хибнонегативна відповідь - 8,3%, хибнопозитивна відповідь - 14,1%) та СНП - 5 пмоль/мл (чутливість - 88,9%, специфічність - 92,2%, безпомилковість - 91%, хибнонегативна відповідь - 11,1%, хибнопозитивна відповідь - 7,8%) дозволяють виділити пацієнток із ХСН II А стадії та вираженою гіпертрофією лівого шлуночка. А плазмові межові рівні ВНП - 182 пг/мл (чутливість - 88,2%, специфічність - 84,9%, безпомилковість - 86%, хибнонегативна відповідь - 11,8%, хибнопозитивна відповідь - 15,2%) та СНП - 5 пмоль/мл (чутливість - 82,3%, специфічність - 92,4%, безпомилковість - 83%, хибнонегативна відповідь - 17,7%, хибнопозитивна відповідь - 7,6%) дозволяють виявити серед пацієнток із ГХ III стадії осіб з ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночку.

Як відомо, в переважній більшості випадків першим етапом формування ХСН у хворих на ГХ є розвиток діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ. Це підтверджується і в даному дослідженні. Так, ДД визначалась у 40% хворих на ГХ II стадії та у всіх пацієнток із ГХ, ускладненою ХСН II А стадії.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити, що рівні ВНП та СНП асоціюються із показниками діастолічної функції ЛШ. За допомогою рангової кореляції Спірмена визначено, що рівень ВНП у пацієнток із ГХ II-III стадій достовірно негативно корелює із такими показниками діастолічної функції ЛШ, як час сповільнення фази раннього діастолічного наповнення (DT) (R=-0,33, p<0,01) та час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) (R=-0,29, p<0,01). Як і ВНП, у пацієнток із ГХ встановлено негативний зв'язок між рівнями СНП у пацієнток із різними стадіями ГХ та величиною DT (R=-0,33, p<0,01) та IVRT (R=-0,29, p<0,01).

Плазмові концентрації ВНП та СНП достовірно вищі у пацієнток із наявністю ДД ЛШ, при цьому найбільш високі рівні пептидів визначались у хворих на ГХ III стадії (p<0,01). Результати представлені в таблиці 3.

У ході дослідження розраховані межові рівні СНП, які, як і рівні ВНП, можна використовувати в якості межових рівнів для діагностики структурно - функціональних порушень міокарда ЛШ у хворих на ГХ при проведенні скринінгових обстежень. Межовий плазмовий рівень ВНП - 52 пг/мл (чутливість - 95%, специфічність - 82,2%, безпомилковість - 89,23%, хибнонегативна відповідь - 5%, хибнопозитивна відповідь - 11,82%) та СНП - 3,6

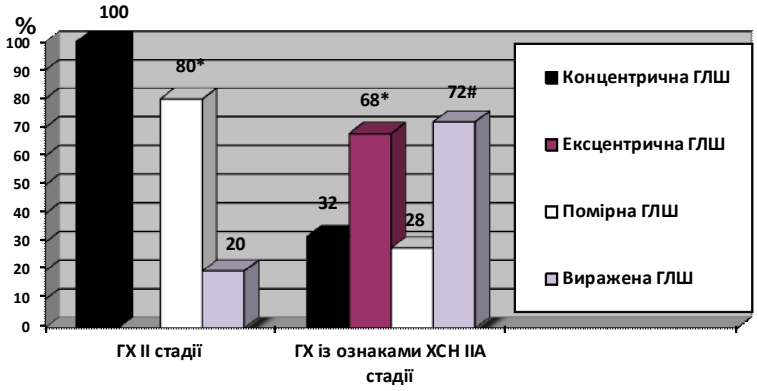


Рис. 1. Розподіл частот виявлення різних типів ремоделювання та гіпертрофії ЛШ у пацієнток із різними стадіями ГХ, %.

Примітки: * - різниця достовірна при порівнянні частот виявлення концентричної та ексцентричної ГЛШ в межах кожної групи (p≤0,05); # - різниця достовірна при порівнянні частот виявлення помірної та вираженої ГЛШ в межах кожної групи (p≤0,05).

Таблиця 2. Рівні ВНП та СНП в плазмі крові у хворих на ГХ II та III ст. з різними типами гіпертрофії та ремоделювання ЛШ (M±m).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл	Рівень СНП, пмоль/мл
1. Хворі на ГХ II ст. з концентричною ГЛШ (n=50)	59,55±2,92	4,04±0,08
2. Хворі на ГХ II ст. з ексцентричною ГЛШ (n=0)	-	-
p	-	-
3. Хворі на ГХ II ст. з помірною ГЛШ (n=40)	55,99±3,14	3,92±0,08
4. Хворі на ГХ II ст. з вираженою ГЛШ (n=10)	73,78±5,82	4,52±0,13
p	p4-3<0,05	p4-3<0,05
5. Хворі на ГХ з ХСН II А ст. та концентричною ГЛШ (n=16)	165,83±12,35	4,80±0,19
6. Хворі на ГХ з ХСН II А ст. та ексцентричною ГЛШ (n=34)	290,22±12,46	5,99±0,14
p	p6-5<0,01	p6-5<0,05
7. Хворі на ГХ з ХСН II А ст. та помірною ГЛШ (n=14)	166,03±13,42	4,76±0,20
8. Хворі на ГХ з ХСН II А ст. та вираженою ГЛШ (n=36)	283,23±12,85	5,93±0,14
p	p_{8-7}<0,01	p_{8-7}<0,05

Примітка. p - достовірність різниці між різними групами хворих.

Таблиця 3. Рівні ВНП та СНП в плазмі крові у жінок післяменопаузального віку із ГХ та різним станом діастолічної функції ЛШ (M±m).

Групи	Рівень ВНП, пг/мл	Рівень СНП, пмоль/мл
Практично здорові жінки (n=80)		
1. Без ДД (n=80)	24,08±1,24	2,38±0,06
Хворі на ГХ II стадії (n=50)		
2. ГХ II стадії без ДД(n=30)	48,26±2,72	3,75±0,08
3. ГХ II стадії з ДД (n=20)	76,49±3,60	4,47±0,09
Хворі на ГХ із ознаками ХСН II А стадії (n=50)		
4. ГХ III стадії без ДД(n=0)	-	-
5. ГХ III стадії з ДД (n=50)	250,41±12,44	5,61±0,14
p<0,01	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}, p_{5-1}, p_{5-2}, p_{5-3}	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}, p_{5-1}, p_{5-2}, p_{5-3}

Примітка. p - достовірність різниці між різними групами хворих.

пмоль/мл (чутливість - 100%, специфічність - 87,27%, безпомилковість - 98,15%, хибнонегативна відповідь - 0%, хибнопозитивна відповідь - 12,73%) дозволяють виявити пацієнток з ГХ із ДД за умови збереження у них систолічної функції лівого шлуночку.

А межовий рівень ВНП - 167 пг/мл (чутливість - 100%, специфічність - 95,3%, безпомилковість - 96,1%, хибнонегативна відповідь - 0%, хибнопозитивна відповідь - 5,26%) та СНП - 4,6 пмоль/мл, (чутливість - 90,32%, специфічність - 63,16% безпомилковість - 82%, хибнонегативна відповідь - 6,45%, хибнопозитивна відповідь - 36,84%) дозволяють виявити осіб із систолічною дисфункцією ЛШ серед пацієнток післяменопаузального віку, які страждають на ГХ.

Отримані в даному дослідженні результати певною мірою відрізняються від запропонованих межових рівнів ВНП, оскільки розраховані саме для діагностики ХСН II А стадії, яка ускладнила перебіг ГХ у жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінниччини. Визначені в дослідженні межові рівні ВНП є вищими, ніж загальноприйнятий рівень 100 пг/мл, підрахований при обстеженні великих неоднорідних груп загальної популяції [Daniels et al., 2006] та знаходяться в межах "сірої зони". Більш високі рівні доречно використовувати насамперед для додаткового, а іноді - й основного методу діагностики ХСН II А стадії, саме в однорідних групах пацієнтів, із урахуванням етіологічного чинника ХСН - ГХ.

Отже, показники плазмової концентрації ВНП та СНП можуть бути використані для скринінгового обстеження (в якості можливого маркера) з метою виявлення вираженої та ексцентричної гіпертрофії, діастолічної та систолічної дисфункції лівого шлуночку як у пацієнток післяменопаузального віку із неускладненою ГХ, так і при її ускладненні ХСН II А стадії. Це дасть змогу полегшити ранню діагностику такого ускладнення ГХ, як ХСН II А стадії, вдосконалити медикаментозне лікування як ГХ, так і ХСН на її тлі, що зможе поліпшити прогноз у таких хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнток післяменопаузального віку із ускладненою ХСН IIА стадії гіпертонічною хворобою визначаються достовірно вищі плазмові рівні мозкового та судинного НУП ($p \leq 0,05$). При цьому найвищі рівні пептидів спостерігаються у хворих із вираженою та ексцентричною гіпертрофією ЛШ, систолічною дисфункцією лівого шлуночка.

2. Установлені межові плазмові рівні ВНП та СНП можуть бути використані для допоміжної діагностики наявності різних типів ремоделювання та гіпертрофії ЛШ у пацієнток з ГХ: неускладненою (II стадії) та ускладненою хронічною серцевою недостатністю II А стадії.

3. Плазмові рівні ВНП та СНП також можуть бути застосовані й для діагностики діастолічної та систолічної дисфункції ЛШ у пацієнток післяменопаузального віку, які страждають на ГХ. При цьому у хворих на ГХ II стадії вищі рівні вказаних НУП визначаються станом діастолічної функції ЛШ. У пацієнток із ускладненим перебігом ГХ формуванні ХСН супроводжується зростанням плазмових концентрацій ВНП та СНП, що може бути обумовлено як наявністю діастолічної, так і систолічної дисфункції ЛШ.

Перспективним є вивчення особливостей змін плазмових рівнів мозкового та судинного НУП у хворих на ГХ із різним станом ендотеліальної функції.

Список літератури

Антамонов М.Ю. Расчет пороговых (критических) уровней действующих учетных факторов для разного типа данных, полученных в гигиенических условиях /М.Ю.Антамонов // Гигиена населенных пунктов. - 2004. - №43. - С. 573-579.

Бесага Е.Н. Определение натрийуретических пептидов при сердечной недостаточности /Е.Н.Бесага, Т.В.Наземец //Мистецтво лікування. - 2009. - №4. - С. 82-86.

Бланар О.Л. В-натрійуретичний пептид у діагностиці хронічної серцевої недостатності, яка ускладнила перебіг гіпертонічної хвороби //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - №13(1). - С. 148-153.

Бланар О.Л. Об'єктивізація маркерів важкості хронічної серцевої недостатності - актуальна проблема сучасної експертної діагностики / О.Л.Бланар, В.М.Жебель, О.Л.Старжинська // Сімейна медицина. - 2009. - №4. - С. 39-43.

Гефтер Ю.О. Рівень ВНП у хворих на ГХ з різним станом діастолічної дисфункції //Сучасні проблеми терапії - від гіпотез до фактів: матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю: (10-11 листопада 2005 р.), м. Вінниця. - Вісник ВНМУ. - 2005. - №2(9). - С. 348-349.

Дядык А.И. Натрийуретические пептиды (гормоны) в современной кардиологии: от теории к практике /А.И.Дядык [и др.] //Ліки України. - 2008. - №5. - С. 40-42.

Ждан В.М. Діагностична і прогностична цінність визначення мозкового натрійуретичного пептиду при серцевій недостатності та інших патологічних станах: метод. рекомендації /[Ждан В.М., Катеренчук І.П., Шумейко І.Ф. та ін.]. - Київ. - 2009. - 38 с.

Жебель В.М. Місце системи натрійуретичних пептидів у діагностиці серцево-судинних захворювань / В.М.Жебель //Врачебная практика. - 2004. - №4. - С. 29-35.

Нагорная Н.В. Клиническое значение показателя мозкового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью /Н.В.Нагорная, Е.В.Пшеничная, Е.В-.Бордюгова //Здоровье ребенка. - 2011. - №2. - С. 115-120.

Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Т. 2. /Передерій В.Г., Ткач С.М. - Вінниця: Нова Книга, 2009. - 784 с.: іл.

Сакович О.О. Плазмові концентрації натрійуретичних пептидів та ендотеліну-1 у жінок післяменопаузального віку при різному перебігу гіпертонічної хвороби /О.О.Сакович, В.М.Жебель //Сімейна медицина. - 2011. - № 4. - С. 108-113.

Свіщенко Є. П. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Четверте видання, виправлене і доповнене / Є.П.Свіщенко [та ін.] //Артериальная гипертензия. - 2009. - № 1(3).

Старжинська О.Л. Особливості продукції В-натрійуретичного пептиду у хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу /О.Л.Старжинська, В.М.Жебель //Вісник ВНМУ. - 2005. - №2(10). - С. 15-17.

Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований /В.И.Юнкеров, С.Г.Григорьев. - СПб.: ВМедА, 2002. - 266 с.

De Lemos J.A. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease /J.A. De Lemos, D.K.McGuire, M.H.Drazner //Lancet. - 2003. - Vol.362. - P. 316-322.

How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study /L.B.Daniels, P.Clopton, V.Bhalla [et_al.] //Am. Heart J. - 2006. - Vol. 151(5). - P. 1006-12.

Levin E.R. Natriuretic peptides /E.R.Levin, D.G.Gardner, W.K.Samson //The New England Journal of Medicine. - 1998. - Vol.339. - P. 321-328.

McCullough P.A. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from Breathing Net Properly Multinational Study / P.A.McCullough [et al.] //American Journal Kidney Disease. - 2003. - Vol.41(3). - P. 571-579.

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.

Myocardial production of C-type natriuretic peptide in chronic heart failure/P.R.Kalra, J.R.Clague, A.P.Bolger [et al.] // Circulation. - 2003. - Vol.107. - P. 571.

Wang T.J. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults /T.J.Wang //American Journal of Cardiology. - 2002. - Vol.90. - P. 254-258.

Сакович Е.А., Жебель В.Н., Вуколова А.А.

ПЛАЗМЕННЫЕ УРОВНИ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГИПЕРТРОФИИ И ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Резюме. *Определялись уровни мозгового и сосудистого натрийуретических гормонов у женщин послеменопаузального возраста, жительниц Винницкой области, которые страдают на гипертоническую болезнь: неосложненную (II стадии) и осложненную хронической сердечной недостаточностью II А стадии. Определены граничные значения указанных пептидов, которые предлагаются использовать для выявления пациенток с выраженной и эксцентричной гипертрофией, систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, натрийуретические пептиды.*

Sakovych O.O., Zhebel V. M., Vukolova G.O.

PLASMA CONCENTRATIONS OF NATRIURETIC PEPTIDES IN POSTMENOPAUSAL AGE WOMEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WITH DIFFERENT TYPES OF HYPERTROPHY AND DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE

Summary. *In this study we assessed levels of the brain and vessels natriuretic peptides in postmenopausal age women who live in Vinnytsia region who suffer from essential hypertension: uncomplicated (II stage) and complicated with congestive heart failure II A stage. It was set the cut-off levels of those peptides for using them for determination patients with severe and excentrical hypertrophy, systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle.*

Key words: *essential hypertension, natriuretic peptides.*

Стаття надійшла до редакції 21.11. 2011 р.

© Філіпець О.О., Кривецька І.І., Яремчук О.Б., Жуковський О.О.

УДК: 616.831-005.1-055-07

Філіпець О.О., Кривецька І.І., Яремчук О.Б., Жуковський О.О.
Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ ПРИ ГЕНДЕРНОМУ РОЗПОДІЛІ

Резюме. *Проведено дослідження поширеності чинників ризику цереброваскулярних захворювань у 1140 хворих (538 чоловіків і 602 жінок) у гострому періоді мозкового інсульту, проаналізовано їх відмінності у пацієнтів із фатальним і нефатальним інсультом. Встановлено, що наявність фібриляції передсердь підвищує ризик 28-денної летальності при інсульті в 1,94 рази (95% довірчі інтервали 1,20-3,14) у чоловіків та в 2,77 рази (1,84-4,16) у жінок. Цукровий діабет має несприятливе прогностичне значення виключно в осіб жіночої статі - відношення шансів 1,68 (1,09-2,60), а зловживання алкоголем є вагомим для чоловіків - 1,88 (1,08-3,27). Виявлені гендерні відмінності можуть підвищити ефективність індивідуального прогнозування найближчих наслідків мозкового інсульту на основі більш точного моделювання його перебігу.*

Ключові слова: *мозковий інсульт, чинники ризику, прогноз, гендерні відмінності.*

Вступ

Концепція факторів ризику (ФР) інсульту, як одне з найважливіших досягнень ангіоневрології, є невід'ємною складовою розробки науково обґрунтованих заходів щодо профілактики хвороб системи кровообігу [Широков, 2007]. Чимало дослідників зосереджують увагу на так званих "нових" ФР гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), таких як нічна гіпертонія, синдром сонних апное, зниження вмісту ендогенного тканинного активатора плазміногену, підвищення кількості гомоцистеїну, збільшення концентрації D-димеру в сироватці крові, дефіцит естрогенів та ін. [Valham et al., 2008; Spence, 2007]. Проте, вивчення "класичних" ФР, а саме артеріальної гіпертензії (АГ), кардіальної патології, цукрового діабету (ЦД), гіперхолестеринемії, транзиторних ішемічних атак (ТІА) в анамнезі, куріння, зловживання алкоголем, надлишкової маси тіла, психоемоційної напруги не втратило актуальності [Alberts, Ovbiagele, 2007; Sudlow, 2008]. Адже простота їх виявлення має значення для скринінгу популяції та своєчасної корекції в групах високого ризику, а достовірність впливу на виникнення мозкового інсульту (МІ) підтверджена рівнями і класами доказовості [Adams et al., 2008].

Значення чинників ризику для характеру перебігу, тяжкості неврологічного дефіциту та функціональних наслідків інсульту доведено багатьма дослідженнями. Виявлено пряму залежність ступеня підвищення артеріального тиску у хворих на АГ, тяжкості інсульту і рівня відновлення порушених функцій [Улимбашева, 2009]. ЦД супроводжує тяжчий перебіг інсульту, погіршує прогноз захворювання. Доведено, що інсульт у хворих на ЦД характеризується тяжчим початковим неврологічним дефіцитом та більшим ступенем пригнічення свідомості, ніж у пацієнтів без ЦД в анамнезі [Ермолаева, 2008], при цьому ризик інфекційних ускладнень у гострому періоді МІ підвищується у 8,5 рази [Matz et al., 2006]. Такі фактори, як фібриляція передсердь (ФП), постінфарктний кардіосклероз та поєднання ЦД з АГ у хворих на ішемічний інсульт сприяють геморагічній трансформації вогнища інфаркту з розвитком набряку головного мозку та дислокаційним синдромом [Віничук та ін., 2001].

Враховуючи патогенетичний зв'язок ФР з розвитком, перебігом і наслідками гострого інсульту, *метою* нашого дослідження став аналіз поширеності чинників ризику у пацієнтів із фатальним і нефатальним МІ та визначення їх прогностичного значення щодо 28-денної летальності.

Матеріали та методи

Аналіз поширеності чинників ризику та їх впливу на перебіг і наслідки МІ проводився в рамках дворічного проспективного епідеміологічного дослідження - реєстру МІ в м. Чернівці (2006-2007 рр.). Вивчення ФР проведено суцільним методом у 1140 пацієнтів з першим і повторним ГПМК, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях. Інформацію про ФР отримували шляхом аналізу медичних карт стаціонарного хворого, медичних карт амбулаторного хворого, опитування пацієнтів, бесід із родичами, супроводжуючими особами, лікуючими лікарями.

У процесі проспективного спостереження сформовано групи хворих залежно від наслідку захворювання (фатальний і нефатальний інсульт). Випадок МІ вважали фатальним у разі смерті хворого в перші 28 діб від початку захворювання; нефатальний МІ реєстрували, якщо хворий пережив гостру стадію інсульту.

Результати дослідження оброблені з використанням методів математичної статистики. Дані подавали в абсолютних і відносних величинах. Різницю у середніх тенденціях між відносними величинами у двох порівнюваних групах визначали за допомогою точного двостороннього F-критерію Фішера [Лях и др., 2006]. Достовірними вважали відмінності на рівні $p \leq 0,05$. Оцінку шансів настання події (летального наслідку) під впливом того чи іншого чинника проводили за допомогою визначення показника ризику - відношення шансів (ВШ) [Бабич и др., 2005]. Для ВШ визначали

Таблиця 1. Поширеність факторів ризику у хворих із фатальним і нефатальним мозковим інсультом.

Фактори ризику	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		p	Відношення шансів (95% ДІ)
	абс.	%	абс.	%		
Артеріальна гіпертензія, n=1140	219	80,8±2,4	662	76,2±1,4	>0,05	1,31 (0,93-1,84)
Фібриляція передсердь, n=1132	88	33,8±2,9	154	17,7±1,3	<0,01	2,39 (1,75-3,25)
Цукровий діабет n=1117	61	24,0±2,7	147	17,0±1,3	<0,05	1,54 (1,10-2,16)
Транзиторна ішемічна атака, n=1049	13	6,7±1,8	38	4,4±0,7	>0,05	1,58 (0,83-3,00)
Куріння, n=988	28	19,6±3,3	136	16,1±1,3	>0,05	1,28 (0,82-2,01)
Зловживання алкоголем, n=991	25	16,8±3,1	82	9,7±1,0	<0,05	1,89 (1,17-3,06)
Надмірна вага, n=1066	57	28,9±3,2	207	23,5±1,4	>0,05	1,33 (0,94-1,87)
Психоемоційне напруження, n=887	20	19,4±3,9	115	14,6±1,3	>0,05	1,42 (0,84-2,40)
Гіподинамія, n=932	80	64,0±4,3	483	59,9±1,7	>0,05	1,19 (0,80-1,75)
Обтяжена спадковість, n=885	40	36,7±4,6	256	33,0±1,7	>0,05	1,18 (0,78-1,79)

Примітки: n - кількість осіб з відомим ФР; p - достовірність різниці показників у групах порівняння.

Таблиця 2. Гендерні особливості факторів ризику у хворих з фатальним і нефатальним мозковим інсультом.

Фактори ризику	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		p_{1-3}	p_{2-4}
	Чоловіки % (абс.)	Жінки % (абс.)	Чоловіки % (абс.)	Жінки % (абс.)		
	1	2	3	4		
Артеріальна гіпертензія, n=1140	78,2±3,7 (97)	83,0±3,1 (122)	74,5±2,1 (309)	77,8±2,0 (353)	>0,05	>0,05
Фібриляція передсердь, n=1132	27,1±4,1 (32)	39,4±4,1 (56)	16,1±1,8 (67)	19,0±1,8 (87)	<0,05	<0,01
Цукровий діабет n=1117	18,4±3,6 (21)	28,6±3,8 (40)	14,6±1,7 (60)	19,5±1,9 (87)	>0,05	<0,05
Транзиторна ішемічна атака, n=1049	5,6±2,5 (5)	7,6±2,6 (8)	4,0±1,0 (16)	4,9±1,0 (22)	>0,05	>0,05
Куріння, n=988	40,3±6,0 (27)	1,3±1,3 (1)	31,7±2,3 (126)	2,2±0,7 (10)	>0,05	>0,05
Зловживання алкоголем, n=991	30,6±5,5 (22)	3,9±2,2 (3)	19,1±2,0 (76)	1,4±0,6 (6)	<0,05	>0,05
Надмірна вага, n=1066	24,1±4,6 (21)	32,7±4,5 (36)	19,9±2,0 (84)	26,9±2,1 (123)	>0,05	>0,05
Психоемоційне напруження, n=887	14,9±5,3 (7)	23,2±5,7 (13)	12,4±1,7 (46)	16,7±1,8 (69)	>0,05	>0,05
Гіподинамія, n=932	56,7±6,5 (34)	70,8±5,7 (46)	53,8±2,5 (207)	65,4±2,3 (276)	>0,05	>0,05
Обтяжена спадковість, n=885	32,6±6,6 (17)	40,4±6,6 (23)	30,0±2,4 (112)	35,7±2,4 (144)	>0,05	>0,05

Примітки: n - кількість осіб з відомим ФР; p1-3 - достовірність різниці показників у чоловіків, p2-4 - у жінок залежно від наслідку інсульту.

довірчі інтервали (ДІ) на рівні p=0,05. Шансову перевагу вважали значимою, якщо ДІ не містить 1,0. Для кожного ФР вказували об'єм вибірки n - чисельність групи пацієнтів з МІ, у яких вдалось з'ясувати наявність або відсутність даного чинника.

Результати. Обговорення

У дослідженні ФР взяли участь 538 чоловіків і 602 жінки, які склали, відповідно, 47,2 і 52,8% обстежених. Середній вік хворих становив 66,5±0,3 року: чоловіків - 64,2±0,4 року, жінок - 68,5±0,4 року (p<0,001). Структура всіх випадків ГПМК за типом виглядала таким чином: ішемічний інсульт діагностовано у 938 осіб (81,9±1,1%), геморагічний - у 195 хворих (17,1±1,1%); у 5-ти спостереженнях - інсульт змішаного характеру; у 2-х випадках тип інсульту не встановлено. Співвідношення ГІ до ІІ склало 1:4,8. Частка ішемічних інсультів у осіб чоловічої та жіночої статі становила відповідно 76,5±1,8 і 86,8±1,4%, геморагічних - 22,0±1,8 і 12,6±1,4%.

За результатами клінічного спостереження встановлено, що в гострому періоді інсульту помер 271 хворий, з них 124 чоловіки і 147 жінок, відповідно 28-денна летальність серед госпіталізованих пацієнтів становила 23,8±1,3%, а при розподілі за статтю - 23,0±1,8 і 24,4±1,8%. Летальність при ішемічному інсульті становила 17,0±1,2%, при геморагічному - 52,8±3,6%.

Відповідно до мети дослідження, визначено поширеність кожного з досліджуваних ФР серед хворих із фатальним і нефатальним інсультом. Результати порівняльного аналізу та оцінки ризику летального наслідку інсульту за наявності кожного з чинників наведено в таблиці 1.

Найпоширенішим серед досліджуваних чинників виявилась АГ, на фоні якої виникло 77,3±1,2% всіх випадків інсульту. Частка виявлення АГ істотно не відрізнялась при

Таблиця 3. Асоціація факторів ризику з летальністю при мозковому інсульті при гендерному розподілі.

Фактори ризику	Відношення шансів (95% довірчі інтервали)	
	Чоловіки	Жінки
Артеріальна гіпертензія	1,22 (0,76-1,97)	1,38 (0,85-2,23)
Фібриляція передсердь	1,94 (1,20-3,14)	2,77 (1,84-4,16)
Цукровий діабет	1,34 (0,78-2,30)	1,68 (1,09-2,60)
Транзиторна ішемічна атака	1,54 (0,57-4,15)	1,66 (0,73-3,77)
Куріння	1,46 (0,86-3,27)	0,83 (0,15-4,66)
Зловживання алкоголем	1,88 (1,08-3,27)	3,17 (0,84-11,89)
Надмірна вага	1,29 (0,75-2,21)	1,33 (0,85-2,07)
Психоемоційне напруження	1,30 (0,56-3,00)	1,53 (0,79-2,98)
Гіподинамія	1,12 (0,65-1,93)	1,25 (0,71-2,21)
Обтяжена спадковість	1,15 (0,62-2,12)	1,22 (0,70-2,15)

фатальному інсульті та серед осіб, що вижили, склавши відповідно 80,8±2,4 і 76,2±1,4% (p>0,05).

Отримані дані показують суттєво більшу частоту виявлення у хворих із фатальним МІ таких факторів, як ФП - 33,8±2,9 проти 17,7±1,3% (p<0,01), ЦД - 24,0±2,7 проти 17,0±1,3% (p<0,05) і зловживання алкоголем - відповідно 16,8±3,1 і 9,7±1,0% (p<0,05). У результаті розрахунку показника ризику ВШ встановлено, що зазначені чинники є достовірними прогностичними факторами фатального інсульту, які підвищують ризик смерті відповідно у 2,4, 1,5 та 1,9 разу. Відмінності щодо решти чинників не досягли достовірності.

При розподілі та порівнянні досліджуваних груп за статтю (табл. 2) нами виявлено статистично значущу різницю у вигляді більшої поширеності ФП у випадках, які закінчились летально як у чоловіків - 27,1±4,1 проти 16,1±1,8% (p<0,05), так і серед жінок - 39,4±4,1 та 19,0±1,8% (p<0,01). У жінок, які померли впродовж 28-денного періоду, інсульт значно частіше виникав на фоні ЦД - 28,6±3,8%, ніж у хворих, що вижили - 19,5±1,9% (p<0,05). Особи чоловічої статі групи фатального МІ зловживали алкоголем у 30,6±5,5%, при нефатальному МІ - значно рідше (19,1±2,0%, p<0,05).

При подальшому аналізі з визначенням ВШ встановлено, що наявність ФП підвищує ризик смерті серед чоловіків з МІ майже вдвічі (1,9), а жінок - у 2,8 рази (табл. 3). При розвитку ГПМК на фоні ЦД ризик смерті для жінок зростає у 1,7 рази, а при МІ у чоловіків, які зловживали алкоголем шанси летального наслідку збільшуються в 1,9 рази. Асоціація інших чинників з летальністю виявилась недостовірною.

Отже, нами виявлені гендерні відмінності прогностичної значимості ФР. Встановлено, що наявність ФП підвищує ризик смерті від МІ як у чоловіків, так і у жінок, однак із більшою імовірністю летального наслідку в осіб жіночої статі. Цю особливість підтверджено й іншими дослідниками [Roquer et al., 2006]. Причини існування таких відмінностей достеменно невідомі, вивчення цього питання триває. ЦД, як предиктор фатального МІ, має значення виключно для осіб жіночої статі. У більш масштабних когортних дослідженнях виявлено асоціацію ризику МІ з жіночою статтю серед пацієнтів з ЦД [Mulnier et al., 2006]. Зловживання алкоголем, навпаки, є вагомим для чоловіків, що пояснюється значною поширеністю чинника в осіб чоловічої статі та його переважанням при геморагічних формах МІ, які характеризуються високою летальністю. Крім цього, доведено, що зловживання алкоголем асоціюється з тяжким перебігом інсульту [Ястребцева, Сафронов, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження впливу на 28-денну летальність при МІ "класичних" ФР показало, що окремі чинники підвищують імовірність фатального наслідку, яка варіює залежно від статі хворих. З цього випливає, що корекція зазначених ФР не тільки дозволяє посилити ефективність первинної профілактики, а й розширює можливості щодо зниження летальності в гострій стадії інсульту.

Виявлені гендерні відмінності можуть підвищити ефективність індивідуального прогнозування найближчих наслідків МІ на основі більш точного моделювання його перебігу.

Список літератури

Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация /П.Н.Бабич, А.В.Чубенко,С.Н.Лапач //Український медичний часопис. - 2005. - №2. - С. 113-119.

Віничук С.М. Геморагічна трансформація інфаркту мозку: діагностика, клінічні прояви та наслідки / С.М.Віничук, Т.А.Довбонос, Л.М.Трепет //Український медичний часопис. - 2001. - №1(21). - С. 91-95.

Ермолаева А.И. Острый период ишемического инсульта при сахарном диабете II типа /А.И.Ермолаева //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2008. - Т.2, №4. - С. 17-22.

Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat /Ю.Е.Лях, В.Г.Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А.Панченко. - Д.: Папакица Е.К., 2006. - 214 с.

Улимбашева Э.С. Клинико-эпидемиологическое исследование повторных инсультов при артериальной гипертонии (регистр инсульта в городе Нальчике): автореф. дисс. на соиск. научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.13 "Нервные болезни" /Э.С.Улимбашева. - М., 2007. - 30 с.

Широков Е.А. Индивидуальный прогноз в превентивной ангионеврологии / Е.А. Широков //Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии. - 2007. - №19. - С. 12-19.

Ястребцева И.П. Особенности клинических проявлений мозгового инсульта у больных, злоупотреблявших алкоголем /И.П.Ястребцева, А.И.Сафронов //Неврологический вестник. -

2009. - Т. XLI, вып. 1. - С. 84-86.
Alberts M.J. Current strategies for ischemic stroke prevention: role of multimodal combination therapies /M.J.Alberts, B.Ovbiagele //Journal of Neurology. - 2007. - №254. - P. 1414-1426.
Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of early death after stroke in women versus men /J.Roquer, A.Rodriguez-Campello, M.Gomis [et al.] //Journal of Neurology. - 2006. - №253. - P. 1484-1489.
Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients /K.Matz, K.Keresztes, C.Tatschl [et al.] //Diabetes Care. - 2006. - Vol.29, №4. - P. 792-797.
Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea /F.Valham, T.Mooe, T.Rabben [et al.] / /Circulation. - 2008. - №118. - P. 955-960.
Risk of stroke in people with type 2 diabetes in the UK: a study using the General Practice Research Database / H.E.Mulnier, H.E.Seaman, V.S.Raleigh [et al.] //Diabetologia. - 2006. - №49. - P. 2859-2865.
Spence J.D. Homocysteine-lowering therapy: a role in stroke prevention? /J.D.Spence //Lancet Neurology. - 2007. - №6. - P. 830-838.
Sudlow C. Preventing further vascular events after a stroke or transient ischaemic attack: an update on medical management / C.Sudlow //Practical Neurology. - 2008. - №8. - P. 141-157.
Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack /R.J.Adams, G.Albers, M.J.Alberts [et al.] //Stroke. - 2008. - №39. - P. 1647-1652.

Филипец Е.А., Кривецкая И.И., Яремчук О.Б., Жуковский А.О.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ ГЕНДЕРНОМ РАЗДЕЛЕНИИ

Резюме. *Проведено исследование распространенности факторов риска у 1140 больных (538 мужчин и 602 женщин) в остром периоде мозгового инсульта, проанализированы их отличия у пациентов с фатальным и нефатальным инсультом. Установлено, что наличие фибрилляции предсердий повышает риск 28-дневной летальности при инсульте в 1,94 раза (95% доверительные интервалы 1,20-3,14) у мужчин и в 2,77 раза (1,84-4,16) у женщин. Сахарный диабет имеет неблагоприятное прогностическое значение только у женщин - отношение шансов 1,68 (1,09-2,60), а злоупотребление алкоголем - у мужчин - 1,88 (1,08-3,27). Показанные гендерные отличия могут повысить эффективность индивидуального прогнозирования последствий мозгового инсульта на основе более точного моделирования его течения.*

Ключевые слова: *мозговой инсульт, факторы риска, прогноз, гендерные отличия.*

Filipets O.O., Yaremchuk O.B.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE IN TERMS OF GENDER DISTRIBUTION

Summary. *The prevalence of risk factors in 1140 patients (538 men and 602 women) with acute cerebral stroke has been studied, and comparative analisys of factors in patients with fatal and non-fatal stroke in terms of gender distribution has been made. Relative risk assessment has shown that atrial fibrillation increases risk of 28-days stroke case fatality - odds ratio 1,94 (95% confidence intervals 1,20-3,14) in men and 2,77 (1,84-4,16) in women. Diabetes mellitus showed unfavourable prognostic significance exceptionally in women - odds ratio 1,68 (1,09-2,60), and excessive alcohol consumption increased risk in men - 1,88 (1,08-3,27). These gender differences may be valuable in improvement of efficiency of individual prognosis in stroke patients by more definitive modelling of stroke course.*

Key words: *cerebral stroke, risk factors, prognosis, gender differences.*

Стаття надійшла до редакції 23.11.2011 р.

© Фетісова Н.М.

УДК: 616-008.05:616.124:616.441-008.64

Фетісова Н.М.

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Резюме. *Досліджено структурно-функціональний стан міокарда за допомогою допплерехокардіографії у 80 хворих з післяопераційним та ідіопатичним гіпотиреозом. Відзначено виражені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, які проявляються зниженням скорочувальної здатності міокарда, дилятацією відділів серця, порушенням як систолічної, так і діастолічної функції міокарда.*

Ключові слова: *гіпотиреоз, міокард, ехокардіографія.*

Вступ

У структурі ендокринних захворювань гіпотиреоз займає одне з провідних місць, розповсюдженість якого коливається за даними різних авторів від 1,3 до 10,3% [Паньків, 2006; Олійник, 2001; Зелинский, Зелинская, 1998].

Медико-соціальне значення гіпотиреозу визначається не тільки його великою поширеністю і тенденцією до подальшого збільшення кількості хворих, але й тією шкодою, яку завдає гіпотиреоз суспільству як хронічне захворювання. Насамперед це стосується патології серцево-судинної системи, що є головною причиною втрати працездатності при гіпотиреозі. Ураження сер-

2009. - Т. XLI, вып. 1. - С. 84-86.
Alberts M.J. Current strategies for ischemic stroke prevention: role of multimodal combination therapies /M.J.Alberts, B.Ovbiagele //Journal of Neurology. - 2007. - №254. - P. 1414-1426.
Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of early death after stroke in women versus men /J.Roquer, A.Rodriguez-Campello, M.Gomis [et al.] //Journal of Neurology. - 2006. - №253. - P. 1484-1489.
Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients /K.Matz, K.Keresztes, C.Tatschl [et al.] //Diabetes Care. - 2006. - Vol.29, №4. - P. 792-797.
Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea /F.Valham, T.Mooe, T.Rabben [et al.] / /Circulation. - 2008. - №118. - P. 955-960.
Risk of stroke in people with type 2 diabetes in the UK: a study using the General Practice Research Database / H.E.Mulnier, H.E.Seaman, V.S.Raleigh [et al.] //Diabetologia. - 2006. - №49. - P. 2859-2865.
Spence J.D. Homocysteine-lowering therapy: a role in stroke prevention? /J.D.Spence //Lancet Neurology. - 2007. - №6. - P. 830-838.
Sudlow C. Preventing further vascular events after a stroke or transient ischaemic attack: an update on medical management / C.Sudlow //Practical Neurology. - 2008. - №8. - P. 141-157.
Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack /R.J.Adams, G.Albers, M.J.Alberts [et al.] //Stroke. - 2008. - №39. - P. 1647-1652.

Филипец Е.А., Кривецкая И.И., Яремчук О.Б., Жуковский А.О.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ ГЕНДЕРНОМ РАЗДЕЛЕНИИ

Резюме. *Проведено исследование распространенности факторов риска у 1140 больных (538 мужчин и 602 женщин) в остром периоде мозгового инсульта, проанализированы их отличия у пациентов с фатальным и нефатальным инсультом. Установлено, что наличие фибрилляции предсердий повышает риск 28-дневной летальности при инсульте в 1,94 раза (95% доверительные интервалы 1,20-3,14) у мужчин и в 2,77 раза (1,84-4,16) у женщин. Сахарный диабет имеет неблагоприятное прогностическое значение только у женщин - отношение шансов 1,68 (1,09-2,60), а злоупотребление алкоголем - у мужчин - 1,88 (1,08-3,27). Показанные гендерные отличия могут повысить эффективность индивидуального прогнозирования последствий мозгового инсульта на основе более точного моделирования его течения.*

Ключевые слова: *мозговой инсульт, факторы риска, прогноз, гендерные отличия.*

Filipets O.O., Yaremchuk O.B.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE IN TERMS OF GENDER DISTRIBUTION

Summary. *The prevalence of risk factors in 1140 patients (538 men and 602 women) with acute cerebral stroke has been studied, and comparative analisys of factors in patients with fatal and non-fatal stroke in terms of gender distribution has been made. Relative risk assessment has shown that atrial fibrillation increases risk of 28-days stroke case fatality - odds ratio 1,94 (95% confidence intervals 1,20-3,14) in men and 2,77 (1,84-4,16) in women. Diabetes mellitus showed unfavourable prognostic significance exceptionally in women - odds ratio 1,68 (1,09-2,60), and excessive alcohol consumption increased risk in men - 1,88 (1,08-3,27). These gender differences may be valuable in improvement of efficiency of individual prognosis in stroke patients by more definitive modelling of stroke course.*

Key words: *cerebral stroke, risk factors, prognosis, gender differences.*

Стаття надійшла до редакції 23.11.2011 р.

© Фетісова Н.М.

УДК: 616-008.05:616.124:616.441-008.64

Фетісова Н.М.

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Резюме. *Досліджено структурно-функціональний стан міокарда за допомогою допплерехокардіографії у 80 хворих з післяопераційним та ідіопатичним гіпотиреозом. Відзначено виражені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, які проявляються зниженням скорочувальної здатності міокарда, дилятацією відділів серця, порушенням як систолічної, так і діастолічної функції міокарда.*

Ключові слова: *гіпотиреоз, міокард, ехокардіографія.*

Вступ

У структурі ендокринних захворювань гіпотиреоз займає одне з провідних місць, розповсюдженість якого коливається за даними різних авторів від 1,3 до 10,3% [Паньків, 2006; Олійник, 2001; Зелинский, Зелинская, 1998].

Медико-соціальне значення гіпотиреозу визначається не тільки його великою поширеністю і тенденцією до подальшого збільшення кількості хворих, але й тією шкодою, яку завдає гіпотиреоз суспільству як хронічне захворювання. Насамперед це стосується патології серцево-судинної системи, що є головною причиною втрати працездатності при гіпотиреозі. Ураження сер-

цево-судинної системи, що нерідко є найпершим проявом захворювання, відзначають у 70-80% хворих на гіпотиреоз [Rodonti et al., 2006].

Мета дослідження - вивчити структурно-функціональні зміни міокарда й оцінити дані ехокардіографії у хворих на гіпотиреоз різного ступеня важкості.

Матеріали та методи

Обстежено 80 хворих на гіпотиреоз, серед яких у 50 хворих був діагностований післяопераційний та у 30 хворих - ідіопатичний гіпотиреоз. Серед обстежених переважали жінки (85,1%) з післяопераційним гіпотиреозом та (90,2%) з ідіопатичним, переважно у віці від 40 до 50 років.

Дослідження біоелектричної активності серця проводилось методом електрокардіографії за загальноприйятою методикою у 12-ти відведеннях. Допплерехокардіографія (ДопЕхоКГ) проводилась за стандартною методикою з використанням апарату Sono Ace 6000C, фірми Medison з частотою датчика 2,5-3,5 МГц. Стан систолічної функції серця оцінювали за такими показниками в М-режимі: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний розміри (КСР) лівого шлуночка (ЛШ), товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗЛШ), товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШП). Обчислювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний об'єми (КСО). Досліджували фракцію викиду (ФВ), швидкість циркуляторного скорочення волокон міокарда. Визначали передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП) як додатковий показник стану діастоли.

Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ в режимі імпульсно-хвильової допплерехокардіографії аналізували криву трансмітрального потоку та визначали такі параметри: максимальну швидкість кровотоку, період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А, час ізоволюметричного розслаблення, час сповільнення раннього діастолічного наповнення (Те) та пізнього діастолічного наповнення (Та), тривалість серцевого циклу (R-R) .

На підставі допплерехокардіографічних даних виділяли такі типи діастолічної дисфункції порушення процесів розслаблення: "псевдо нормальний" та рестриктивний. Проявами порушення розслаблення є зменшення співвідношення раннього та пізнього діастолічного наповнення (Е/А) менше 1, збільшення часу ізоволюметричного розслаблення (IVRT) більше 105 мсек; при рестриктивному типі співвідношення Е/А було більше 3,5; IVRT - менше 60 мсек, Тдвс - менше 150 мсек.

Результати. Обговорення

За даними ЕКГ-обстеження, у 29,8% осіб з післяопераційним гіпотиреозом були виявлені дифузно-дистрофічні зміни, у 10,6% - гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, у 8,5% хворих виявлялись ознаки блокади правої ніжки пучка Гіса, у 6,4% обстежених було зафіксовано порушення процесів реполяризації в міокарді лівого шлуночка. Порушення ритму у вигляді синусової брадикардії спостерігалось у 4,3% хворих. У хворих з ідіопатичним гіпотиреозом у 19,3% випадків виявлено дифузно-дистрофічні зміни міокарда, блокади ніжок пучка Гіса- у 11,5% хворих, гіпертрофію міокарда лівого шлуночка у 7,7% обстежуваних, порушення процесів реполяризації міокарда ЛШ - у 38%. Ці зміни ЕКГ обумовлені глибокими метаболічними порушеннями в міокарді, тканинною гіпоксією, мікроциркуляторними змінами, набряком міокарда, а також атеросклеротичними процесами, особливо в осіб старшого віку.

Таблиця 1. Основні показники ДопЕхоКГ хворих на гіпотиреоз (M±m).

Показник	Контрольна група n=50	Післяопераційний гіпотиреоз n=30	Ідіопатичний гіпотиреоз (M+м) n=30	p
КСР, мм	35,3±0,7	34,02±0,5	36,3±0,71	>0,05
КДР, мм	49,8±0,7	48,7 ±0,5	50,5±0,81	>0,05
КДО, мм	104,8±6,2	110±3,4	122±4,6	<0,05
КСО, мм	32,6±2,4	46,7±1,7	55,3±2,6	<0,05
УО, мл	70,4±5,1	65,2±2,4	64,4±3,75	<0,05
ФВ%	63,2±2,2	55,8±1,1	50,5±1,6	<0,05
ЛП	33,6±1,18	38,3±0,5	41,4±0,37	<0,05
ТЗСЛЖ	9,3±0,47	10,7±0,4	11,6±0,22	>0,5
ТМЖП	9,6±0,46	10,7 ±0,2	11,9±0,21	>0,2

Примітка. p - в порівнянні з контрольною групою.

За даними ДопЕхоКГ вивчали систолічну та діастолічну функції лівого шлуночка, основні показники яких представлені в таблиці 1.

Зміни систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка виявлялися в обох групах. Так у 48% хворих з післяопераційним гіпотиреозом виявлялись ознаки гіпертрофії стінок лівого шлуночка, а у хворих з ідіопатичним гіпотиреозом у 38,8% випадків. У осіб з післяопераційним гіпотиреозом частіше спостерігалась ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка. Потовщення стінок було незначним. Зниження фракції викиду спостерігалось у 30% хворих з післяопераційним гіпотиреозом та у 42% обстежених з ідіопатичним гіпотиреозом. Аналіз трансмітрального потоку виявив зменшення максимальної швидкості в фазу раннього наповнення ЛШ як у першій, так і в другій групі. Порушення діастолічної дисфункції за типом релаксації визначали у 80% хворих з післяопераційним гіпотиреозом та у 72,7% хворих з ідіопатичним гіпотиреозом. Крім того, було виявлено збільшення порожнини ЛП: у 56% з післяопераційним гіпотиреозом та у 61,4% з ідіопатичним гіпотиреозом. У 14,2% хворих з ідіопатичним гіпотиреозом було виявлено гіпертрофію правого шлуночка. У більшості хворих відмічались фіброзні зміни мітрального та аортального кільця

з мінімальною регургітацією. У двох хворих встановлено розширення висхідного відділу аорти. У 10% хворих виявляли рідину в порожнині перикарда.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на гіпотиреоз спостерігались порушення як систолічної, так і діастолічної функції міокарда і залежали від тривалості захворювання та віку хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на гіпотиреоз виявляються виражені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, які найбільш часто проявляються зниженням скорочувальної здатності міокарда, дилятацією відділів серця, збільшенням товщини МЖП і ЗСЛЖ, наростанням об'єму і маси міокарда.

2. При гіпотиреозі зменшується потужність серцевих скорочень, ударний об'єм крові, ударний індекс. Існує чітка тенденція до негативної динаміки показників центральної гемодинаміки при декомпенсації хвороби. При компенсації гіпотиреозу у більшості хворих зберігаються ознаки порушення серцевої гемодинаміки.

Отримані нами результати дослідження про структурно-функціональні зміни в міокарді потребують подальшого поглибленого вивчення даної проблеми у хворих на гіпотиреоз.

Список літератури

Зелинский Б.А. Гипотиреоз: руководство для врачей /Б.А.Зелинский, Н.Б.Зелинская. - Винница: Континент-ПРИМ, 1998. - 120 с.

Зелінська Н.Б. Клінічні прояви ураження серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз /Н.Б.Зелінська //Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2008. - №2(23). - С. 32-36.

Олійник В.А. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) /В.А.Олійник //Журнал практичного лікаря. - 2001. - №2. - С. 5-7.

Паньків В.І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних районах Західної України / В.І.Паньків //Ендокринологія. - 2006. - Т.11, №11. - С. 134-137.

Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis / N.Rodoni, D.Aujesky, E.Vittinghoff [et al.] //Am. J. Med. - 2006. - Vol.119, №7. - H. 541-51.

Takasu N. Thyroid hormone and the cardiovascular system /N.Takasu //Nippon Rinsho. - 2006. - Vol.64, №12. - P. 2330.

Фетисова Н.М.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Резюме. *Исследовано структурно-функциональное состояние миокарда при помощи допплерэхокардиографии у 80 больных с посляоперационным и идиопатическим гипотиреозом. Отмечены выраженные изменения внутрисердечной гемодинамики, которые проявляются снижением сократительной способности миокарда, дилятацией отделов сердца, нарушением как систолической, так и диастолической функции миокарда.*

Ключевые слова: *гипотиреоз, миокард, эхокардиография.*

Fetisova N.M.

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF VENTRICLES OF HEART FAIN PATIENTS A HYPOTHYROIDISM

Summary. *The structural-functional state of myocardium is investigational through dopplerechocardiography of 80 patients with postoperative hypothyroidism and congenital thyreoid deficiency. The expressed changes are marked incardiac hemodynamics, which show up the decline of retractive ability of myocardium, dilatation of departments of heart, violation of both systole and diastole function of myocardium.*

Key words: *hypothyroidism, myocardium, echocardiography.*

Стаття надійшла до редакції 08.12. 2011 р.

© Осовська Н.Ю., Кузьмінова Н.В., Мазур Ю.В.

УДК: 616.12-008.331.1:616-005.4:616.89-008.46-08

Осовська Н.Ю., Кузьмінова Н.В., Мазур Ю.В.

Вінницький національний медичний уінверситет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРЕДИКТОРИ ВИНИКНЕННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Резюме. *На основі проведеного дослідження визначено головні фактори, що впливають на виникнення та розвиток когнітивних порушень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Визначено предиктори ефективності призначення ноотропного препарату в комбінації з антигіпертензивним лікуванням та розроблено шкалу для скринінгу пацієнтів, яким доцільно проводити церебропротекторну терапію.*

Ключові слова: *серцево-судинне ремоделювання, когнітивні порушення, антигіпертензивна терапія, предиктори ефективності.*

Вступ

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) - одна з найбільш актуальних проблем сучасної кардіології та неврології, враховуючи високу поширеність цієї патології в популяції та стрімке постаріння населення [Пар-

з мінімальною регургітацією. У двох хворих встановлено розширення висхідного відділу аорти. У 10% хворих виявляли рідину в порожнині перикарда.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на гіпотиреоз спостерігались порушення як систолічної, так і діастолічної функції міокарда і залежали від тривалості захворювання та віку хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на гіпотиреоз виявляються виражені зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, які найбільш часто проявляються зниженням скорочувальної здатності міокарда, дилятацією відділів серця, збільшенням товщини МЖП і ЗСЛЖ, наростанням об'єму і маси міокарда.

2. При гіпотиреозі зменшується потужність серцевих скорочень, ударний об'єм крові, ударний індекс. Існує чітка тенденція до негативної динаміки показників центральної гемодинаміки при декомпенсації хвороби. При компенсації гіпотиреозу у більшості хворих зберігаються ознаки порушення серцевої гемодинаміки.

Отримані нами результати дослідження про структурно-функціональні зміни в міокарді потребують подальшого поглибленого вивчення даної проблеми у хворих на гіпотиреоз.

Список літератури

Зелинский Б.А. Гипотиреоз: руководство для врачей /Б.А.Зелинский, Н.Б.Зелинская. - Винница: Континент-ПРИМ, 1998. - 120 с.

Зелінська Н.Б. Клінічні прояви ураження серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз /Н.Б.Зелінська //Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2008. - №2(23). - С. 32-36.

Олійник В.А. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) /В.А.Олійник //Журнал практичного лікаря. - 2001. - №2. - С. 5-7.

Паньків В.І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних районах Західної України / В.І.Паньків //Ендокринологія. - 2006. - Т.11, №11. - С. 134-137.

Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis / N.Rodoni, D.Aujesky, E.Vittinghoff [et al.] //Am. J. Med. - 2006. - Vol.119, №7. - H. 541-51.

Takasu N. Thyroid hormone and the cardiovascular system /N.Takasu //Nippon Rinsho. - 2006. - Vol.64, №12. - P. 2330.

Фетисова Н.М.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Резюме. *Исследовано структурно-функциональное состояние миокарда при помощи допплерэхокардиографии у 80 больных с посляоперационным и идиопатическим гипотиреозом. Отмечены выраженные изменения внутрисердечной гемодинамики, которые проявляются снижением сократительной способности миокарда, дилятацией отделов сердца, нарушением как систолической, так и диастолической функции миокарда.*

Ключевые слова: *гипотиреоз, миокард, эхокардиография.*

Fetisova N.M.

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF VENTRICLES OF HEART FAIN PATIENTS A HYPOTHYROIDISM

Summary. *The structural-functional state of myocardium is investigational through dopplerechocardiography of 80 patients with postoperative hypothyroidism and congenital thyreoid deficiency. The expressed changes are marked incardiac hemodynamics, which show up the decline of retractive ability of myocardium, dilatation of departments of heart, violation of both systole and diastole function of myocardium.*

Key words: *hypothyroidism, myocardium, echocardiography.*

Стаття надійшла до редакції 08.12. 2011 р.

© Осовська Н.Ю., Кузьмінова Н.В., Мазур Ю.В.

УДК: 616.12-008.331.1:616-005.4:616.89-008.46-08

Осовська Н.Ю., Кузьмінова Н.В., Мазур Ю.В.

Вінницький національний медичний уінверситет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРЕДИКТОРИ ВИНИКНЕННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Резюме. *На основі проведеного дослідження визначено головні фактори, що впливають на виникнення та розвиток когнітивних порушень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Визначено предиктори ефективності призначення ноотропного препарату в комбінації з антигіпертензивним лікуванням та розроблено шкалу для скринінгу пацієнтів, яким доцільно проводити церебропротекторну терапію.*

Ключові слова: *серцево-судинне ремоделювання, когнітивні порушення, антигіпертензивна терапія, предиктори ефективності.*

Вступ

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) - одна з найбільш актуальних проблем сучасної кардіології та неврології, враховуючи високу поширеність цієї патології в популяції та стрімке постаріння населення [Пар-

фенов, Старчина, 2009]. Сьогодні дані захворювання у структурі смертності населення України займають 2 місце після ішемічної хвороби серця (ІХС). Згідно статистичним даним, смертність від ЦВЗ сягає в економічно розвинених країнах до 11-12% [Ахаладзе, Ена, 2005]. За останні 10 років поширеність цих хвороб зросла в 1,6 разів [Бурчинский, 2010].

Сьогодні активно розробляється концепція судинних когнітивних порушень (КП), що об'єднує всі варіанти когнітивного зниження внаслідок цереброваскулярної недостатності. Ця концепція виходить далеко за рамки традиційно-існуючих уявлень про проблему судинних когнітивних порушень [Парфенов, Старчина, 2009]. Артеріальна гіпертензія (АГ) і атеросклероз є основними причинами судинного пошкодження головного мозку (ГМ), викликають не лише гострі порушення мозкового кровообігу, але і хронічне прогресуюче ураження ГМ, одним із провідних симптомів якого є порушення когнітивних функцій [Захаров, 2009]. АГ розглядається, як фактор ризику не лише інсульту, але і розладів пам'яті та інших пізнавальних функцій, особливо у осіб похилого та старечого віку [Дамулин, 2009].

Відкритими залишаються питання визначення факторів ризику виникнення та поглиблення КП, а також взаємодії, сумісної ефективності та безпеки комплексного лікування антигіпертензивними засобами та церебропротекторами різних груп. Відсутня доказова база щодо ефективності ноотропів на тлі базисної терапії АГ, також вплив церебропротекторів безпосередньо на перебіг АГ та органи-мішені. Тому розробка алгоритмів застосування високоефективних і водночас безпечних ноотропних засобів у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) в поєднанні з ІХС - є важливим завданням сучасної медицини.

Метою роботи стало вивчення як предикторів виникнення та поглиблення когнітивних порушень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, так і визначення предикторів ефективності лікування цих розладів.

Матеріали та методи

До дослідження увійшло 123 пацієнтів з гіпертонічною хворобою. 88 хворих (71,5%) мали ГХ II стадії та 35 пацієнтів (28,5%) - ГХ III стадії, причому у 20 (16,3%) із них в анамнезі було гостре порушення мозкового кровообігу та у 18 (14,6%) пацієнтів інфаркт міокарда. Серцева недостатність (СН) I стадії була діагностована у 73 хворих (59,4%), СН IIA стадії - у 38 пацієнтів (30,9%), у 12 обстежуваних (9,8%) ознак СН не було. Середній вік склав 53,4 ±0,9 роки.

До дослідження не включали хворих зі "свіжим" інсультом (менше, ніж 6 місяців), черепно-мозковою травмою, з важкими порушеннями функції нирок та печінки, СН II Б та III ст., з наявними спадковими захворюваннями, що мають клінічну картину інтелектуального порушення, з ознаками деменції II-III стадії, а також пацієнтів, що зловживали алкоголем, наркотиками чи надмірно використовували лікарські засоби, що можуть провокувати когнітивні розлади.

Критерієм включення до дослідження були хворі з когнітивними порушеннями легкого та помірного ступенів. Клінічна симптоматика у 38 хворих (26,0%) відповідала діагностичним критеріям помірних КП, у 78 (53,4%) пацієнтів нейропсихологічне тестування виявило легкі когнітивні розлади. Хворих з важкими КП до дослідження не включали. Групу порівняння склали 30 осіб (20,6%) з аналогічними діагнозами, що зіставні за віком і статтю, але без ознак когнітивного дефіциту.

Для визначення наявності та ступеня КП хворим було проведене розширене нейропсихологічне обстеження з якісною та кількісною оцінкою отриманих результатів. Використовували наступні методики: коротка шкала оцінки психологічного статусу MMSE (по Folsteinetal., 1975) [Захаров, 2009], за результатами якої можна запідозрити про наявність когнітивного збіднення; оцінка результатів у діапазоні від 24 до 30 балів та таблиці Шульте, що дозволяють визначати стійкість уваги, динаміку працездатності, ефективність роботи та ступінь впрацьованості.

Вихідний рівень АТ та антигіпертензивний ефект терапії оцінювали за допомогою добового моніторування АТ (ДМАТ). Амбулаторне моніторування АТ проводили з застосуванням АВРМ-04 ("Mediteh", Угорщина). Інтервали між вимірюваннями складали 15 хвилин з 7.00 до 22.00 та 30 хвилин в нічний період - з 22.00 до 7.00. Оцінювали наступні показники: середній добовий систолічний АТ (САТ), середній добовий діастолічний АТ (ДАТ), індекс часу підвищення систолічного та діастолічного АТ (ІЧ САТ, ІЧ ДАТ) - "навантаження тиском", % вимірювань від загальної кількості, при яких значення АТ перевищують "нормальні" величини - вдень - 140/90 мм рт. ст., вночі - 120/80 мм рт. ст., відповідно, добові індекси АТ (ДІ САТ, ДІ ДАТ), варіабельність систолічного та діастолічного АТ за добу (ВАР САТ, ВАР ДАТ), відповідно, швидкість ранкового підйому (ШРП САТ, ШРП ДАТ) з 5 до 10 годин, яку розраховували як різницю між максимальним та мінімальним значенням. Аналіз показників ДМАТ з визначенням ступеня АГ проводили згідно рекомендацій Європейської спілки кардіологів [Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension].

Визначення морфофункціонального стану судин проводили методом дуплексного сканування та кольорового допплерівського картування току крові за методикою, що є загальноприйнятою [Лелюк, Лелюк, 1997]. Оцінювали проходження артерій, судинну геометрію, стан комплексу інтима-медіа сонні артерії СА, наявність змін, їх виразність та структуру. Всім пацієнтам визначали: діаметр судини (мм), наявність, локалізацію та розміри (діаметр) атеросклеротичних бляшок (мм), максимальний стеноз сонних артерій у %, лінійну швидкість кровотоку (V, м/с), індекс пульсації (Pi), індекс периферичного опору (Ri).

Для оцінки стану лівого шлуночка визначали наступні ехокардіографічні показники: кінцево-діастолічний розміри та об'єми з визначенням індексів (КДІ, КСІ), фракцію викиду (ФВ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШ), розраховували відносну товщину стінок (ВТС) та ударний індекс (СІ) за стандартними розрахунковими методиками, поперечний розмір лівого передсердя з визначенням індексу (ІЛП) та індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ).

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за даними допплерехокардіографії в імпульсному режимі. Визначали наступні показники трансмітрального кровотоку: максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (VE), пізнього діастолічного наповнення (VA) та їх співвідношення (VE/VA), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (Tdec) та час ізоволюметричного розслаблення (IVRT).

На першому етапі дослідження, пацієнти (n=146) були розподілені за наявністю та ступенем КП - 1 (хворі без КП), 2 (з легкими КП), 3 (з помірними КП) групи. Далі для визначення ефективності церебропротекторної терапії пацієнтів було розділено на 4 групи: 1 група - була на подвійній антигіпертензивній терапії (АГТ) (19 пацієнтів), 2 - на потрійній АГТ (25 хворих), 3 - подвійна АГТ (46 пацієнтів), 4 - потрійна АГТ (33 хворих). Для корекції когнітивних порушень всім пацієнтам 3 та 4 груп було додатково призначено препарат олатропіл (аміналон - 0,125 г плюс пірацетам - 0,250 г в одній капсулі) в дозі по 1 капсулі 3 рази на добу. Термін лікування склав три місяці.

З метою оцінки ефективності різних клініко-інструментальних показників у прогнозуванні позитивного когнітивного ефекту при лікуванні олатропілом протягом 3-х місяців у хворих на ГХ нами застосований множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера. В якості вихідного параметру моделі виступив бінарний показник, який характеризував характер когнітивних ефектів на тлі застосування олатропила в балах.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v.6.0 згідно рекомендацій [Реброва, 2006]. Отримані результати були представлені: 1) кількісні величини - у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 процентилі) і 2) відносні величини (відображали частоту ознаки у виборці) у вигляді відсотків (%). Динаміка показників на тлі проведеного лікування була представлена у вигляді відсотку приросту показників, який розраховували за формулою - приріст показника (%) = [(вихідне значення - значення після лікування) / значення після лікування]·100%.

Результати. Обговорення

Найбільш вивченим питанням щодо наявності КП - є їх прямий зв'язок з віком. Це знайшло підтвердження і в нашому дослідженні: серед пацієнтів з КП було більше хворих середньої вікової категорії (60,9%), ніж пацієнтів похилого віку (39,1%). Але середній вік пацієнтів по групах достовірно збільшувався в міру появи та поглиблення КП, що ще раз довело факт - з віком процеси інтегративної діяльності ГМ мають тенденцію до зниження. Пацієнтів старечого віку і пацієнтів з вираженими КП до дослідження не включали, адже дана категорія пацієнтів має певну специфіку лікування.

Згідно отриманих нами даних на стан когнітивної діяльності також впливали наявність та характер освіти, наявність постійної професійної діяльності, що певним чином було також асоційованим із місцем проживання наших пацієнтів (місто/село). Більш важкий ступінь КП спостерігали у пацієнтів без освіти, або зі спеціальною середньою освітою (водії, будівельники тощо), які не працювали, або працювали на некваліфікованій роботі (робочі, колгоспники тощо), чи на присадибному господарстві. Такі пацієнти проживали переважно в сільській місцевості. Відсутність зосередженості на професійній діяльності та постійного поповнення інтелектуально-мнестичної сфери, натомість наявність важкої фізичної праці, яка не сприяє тренуванню когнітивного резерву, спричинило більш суттєві зміни в когнітивній сфері. Епідеміологічні дослідження свідчать, що люди напруженої інтелектуальної праці рідше хворіють на КП. Високий початковий інтелектуальний рівень подовжує шлях до клінічної маніфестації даного патологічного процесу [Захаров, 2009]. Дані висновки підтверджені і в нашому дослідженні наявністю кореляційної залежності між місцем проживання та розвитком КП ($r=0,15$, $p=0,012$), а також між рівнем освіти і характером професійної діяльності та наявністю КП ($r=0,20$, $p=0,0008$ і $r=0,37$, $p<0,0001$, відповідно) (табл. 1).

АГ є незалежний фактор ризику виникнення КП, не пов'язаний з віком пацієнтів. Але АГ - це патологічний стан з великою кількістю характеристик, які визначають її перебіг та наслідки. У дослідження були включені пацієнти з ГХ II-III стадії. Тобто у всіх пацієнтів визначалися ознаки ураження органів-мішеней, а у 116 пацієнтів (79,5%) визначалося ураження органу-мішені - головного мозку у вигляді КП. Серед пацієнтів з КП була частка з ускладненнями ГХ в вигляді порушень мозкового кровотоку - 13,7%. Цікавим є факт, що серед пацієнтів з КП кількість осіб з ГПМК по геморагічному типу була вищою у хворих з легкими КП (63,6% проти 33,3%, $p=0,022$), тоді як відсоток хворих з ГПМК по ішемічному типу переважав у групі з помірними КП (66,7% проти 33,3% $p=0,048$). Ймовірно, у пацієнтів середнього віку основним фактором розвитку ГПМК є підвищений АТ, на відміну від осіб старшого віку, у яких домінує вже атеросклеротичне враження судин та гіпоперфузія мозку, що провокує ішемічні порушення. В результаті дослідження виявлений достовірний кореляційний зв'язок між прогресуванням когнітивних розладів та сумарною кількістю атеросклеротичних бляшок ($r=0,21$, $p=0,0008$)

Таблиця 1. Кореляційні зв'язки між тяжкістю когнітивних порушень і клініко-інструментальними показниками (результати непараметричного рангового кореляційного аналізу Кендалла, n=146).

Показники, які виявили достовірно значущу кореляцію	Коєфіцієнт кореляції Кендалла	Z	P
Вік пацієнтів (роки)	0,17	2,73	0,006
Житель села	0,15	2,50	0,012
Наявність середньої і вищої освіти	-0,20	-3,35	0,0008
Наявність професійної діяльності	-0,37	-6,02	<0,0001
Стадія ГХ	0,13	2,18	0,029
Ступінь АГ	0,18	2,99	0,003
Тривалість ГХ	0,16	2,14	0,023
Тяжкість гіпертонічної ангіопатії сітківки	0,27	4,44	<0,0001
Перенесене ГПМКв анамнезі	0,15	2,43	0,015
Перенесене ГПМКпо ішемічному типу в анамнезі	0,18	2,99	0,024
Наявність ТІА в анамнезі	0,21	3,40	0,0007
Наявність в анамнезі ускладнених кризів	0,15	2,42	0,016
Наявність супутньої ІХС	0,16	2,54	0,011
Часте вживання алкоголю	0,13	2,14	0,032
Наявність професійних шкідливостей (перепади температури)	0,19	3,08	0,002
Робота на вулиці	0,19	3,22	0,001
Відсутність постійного і регулярного антигіпертензивного лікування	0,24	3,98	<0,0001
іЛП	0,15	2,42	0,015
іКСО	0,13	1,44	0,041
іКДО	0,15	3,22	0,024
ВТМ	0,13	2,15	0,032
Середньо-добовий рівень САТ	0,12	2,04	0,041
Добова варіабельність САТ	0,32	6,21	<0,0001
Рівень Нв	0,14	2,28	0,023
Анкета Вейна	0,15	2,41	0,016
V, м/с	0,19	3,12	0,002
ТІМ, мм	0,28	4,51	<0,0001
Сумарна кількість атеросклеротичних бляшок	0,21	3,42	0,0008
Максимальний стеноз сонних артерій в %	0,32	6,41	<0,0001

(табл. 1) і між максимальним стенозом сонних артерій і КП (r=0,32, p<0,0001) (табл. 1). У пацієнтів з когнітивними порушеннями, особливо з помірним ступенем КП, також достовірно частіше реєструвалися в анамнезі ІХС та ІМ, а також обумовлена даними патологіями ХСН II-III ФК, що теж підтверджує асоціацію більш важкого ступеня КП з більш вираженим серцево-судинним ремоделюванням внаслідок сумації ГХ та ІХС, а, можливо, і домінування у патогенезі поглиблення когнітивної дисфункції саме атеросклеротичного враження судин головного мозку. Даний факт підтверджується наявністю помірного кореляційного зв'язку між "маркером" атеросклеротичного враження - товщиною комплексу "інтима-медіа" (ТІМ) загальної сонної артерії та ступенем КП (r=0,28, p<0,0001) (табл. 1). Доведено, що гіпертензивні кризи найчастіше ускладнюються розвитком порушення мозкового кровообігу. В результаті проведеної роботи виявлено слабкий достовірний зв'язок між наявністю ускладнених гіпертензивних кризів та виникненням когнітивних порушень (r=0,15, p=0,016) (табл. 1).

Багаточисельними дослідженнями доведено, що ступінь підвищення АТ - незалежний предиктор уражень органів-мішеней та серцево-судинної (СС) смертності взагалі [Беленков, Мареев, 2002; Бойцов, 2008]. Переважна більшість хворих мали 2 ступінь підвищення АТ (45,9%). Кількість хворих з більшим ступенем АГ збільшувався в міру прогресування ступеня КП: якщо в 1 групі (без КП) було 30% було пацієнтів із 3 ступенем АГ, то їх максимальна кількість зосередилась у 3 групі (помірні КП) (57%). Більший інтерес щодо ступеня та профілю АТ представляють дані ДМАТ, адже вони дають більш детальну та повноцінну оцінку величинам і характеру тиску.

Середні показники ДМАТ, отримані в амбулаторних умовах, та їх підвищення позитивно корелює з наявністю та ступенем органних змін [Сиренко, Селюк, 2008]. По мірі появи та наростання КП 1→2→3 групи спостерігалось достовірне підвищення середньодобових САТ та ДАТ.

Розбіжності між усіма групами були достовірними саме відносно середньодобових значень САТ. Виявлено достовірний слабкий кореляційний зв'язок між середньодобовим рівнем САТ та ступенем КП (r=0,12, p=0,041) (табл. 1). Це доводить пряму залежність між рівнем АТ та структурно-функціональними змінами ГМ, проявами чого є когнітивна дисфункція. Зважаючи на те, рівень АГ - найбільш динамічний патологічний фактор, виявлення даного зв'язку є перспективним у плані медикаментозної корекції КП шляхом підбору адекватної антигіпертензивної терапії.

За отриманими нами даними, ІЧ як САТ, так і ДАТ був достовірно вищий у пацієнтів з когнітивними порушеннями, ніж без них. Даний факт свідчить на користь того, що тривалість підвищеного АТ протягом доби причетна до ураження судин, в тому числі і судин головного мозку, не менше, ніж рівень підвищення АТ.

Проведене нами дослідження виявило, що у пацієнтів з КП (легкими та помірними) ВАР САТ була достовірно вищою, ніж у пацієнтів без КП. Крім того, виявлений

тісний кореляційний зв'язок між ступенем КП та ВАР САТ (r=0,32, p<0,001) (табл. 1), що вказує на пряму залежність між виникненням і прогресуванням когнітивних розладів та варіабельністю САТ протягом доби.

Нам виявлено певну залежність між інтелектуально-мнестичним дефіцитом та швидкістю ранкового підйому АТ у хворих на ГХ: у пацієнтів з наявними КП величина ШРП САТ була достовірно вищою, ніж у пацієнтів без КП, відносно ШРП ДАТ спостерігалися подібні тенденції, що не досягли рівня достовірності.

Згідно з результатами проведеного дослідження, добові індекси САТ та ДАТ мали тенденцію до зниження по мірі прогресування КП: у пацієнтів з помірними КП дані показники були достовірно вищими, ніж у пацієнтів без КП. Крім того, аналіз циркадного ритму підвищення АТ продемонстрував наявність та велику кількість пацієнтів з патологічними профілями АТ саме у пацієнтів з КП, особливо з помірним ступенем (non-dipper - 55,3%, night-peaker - 15,8%, over-dipper - 10,5%). Гіпоперфузія ГМ та патологічний спазм судин, які виникають частіше на тлі патологічних циркадних профілей, є причиною не тільки гострих порушень мозкового кровообігу, а й хронічного порушення мозкового кровообігу, проявом якого найчастіше бувають легкі та помірні КП.

Розвиток клінічно значущої ХСН внаслідок серцево-судинного захворювання, зокрема АГ, або поєднання АГ та ІХС, як у пацієнтів високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику, обумовлює ще більшу гіпоперфузію мозку, особливо, вже вражених ділянок, посилюючи наявну, або спричиняючи появу когнітивної дисфункції. Аналіз даних щодо розподілу ХСН у досліджуваних групах виявив, що серед пацієнтів з помірним ступенем КП частіше зустрічаються пацієнти з ХСН IIа та II-III ФК, ніж серед пацієнтів з легкими КП та без них. Причиною розвитку та поглиблення ХСН у гіпертензивних пацієнтів є ремоделювання серця, переважно ЛШ, адже діяльність саме ЛШ приймає найбільшу участь у компенсації наслідків підвищеного АТ.

В усіх досліджуваних групах спостерігали ознаки гіпертрофії ЛШ (ГЛШ), що є очікуваним та зрозумілим, зважаючи на тривалий перебіг АГ у більшості пацієнтів (до 10 років - 36,9% пацієнтів, більше 10 років - 63,1% пацієнтів), відсутність регулярного лікування у 43,2% пацієнтів, високий ступінь АГ - 2-3-й ступінь у 86,3%, ускладнений перебіг (III ст. ГХ) у 31,5%. Проте ступінь ГЛШ була більшою у пацієнтів з КП, ніж без них, у групі з наявними КП ступінь ГЛШ була більшою у хворих з помірними КП. Зважаючи на те, що в процесі ремоделювання збільшується як товщина стінок ЛШ, так і його об'єм, що обумовлює зростання ММЛШ, в міру появи та наростання КП у досліджуваних пацієнтів збільшувалися певним чином і дані показники. Паралельно збільшенню порожнини та маси ЛШ збільшувався також розмір і ЛП, що відображало структурно-геометричну перебудову передсердя внаслідок підвищення кінцево-діастоличного тиску та розвиток діастолічної дисфункції. Отже, параметри серцевого ремоделювання чітко асоційовані з КП, адже це прояви ураження органів-мішеней при одному патологічному процесі - серцево-судинному захворюванні - ГХ та поєднані ГХ та ІХС. Патогенетичні залежності між цими патологічними станами підтверджені наявністю кореляційних зв'язок між ІКДО, ІКСО, ІЛП та ВТС зі ступенем КП (r=0,15, p=0,041; r=0,13, p=0,022; r=0,15, p=0,015; r=0,13, p=0,031, відповідно) (табл. 1).

При неускладненій ІМ та неасоційованій з ІХС ГХ зменшення скоротливої функції гіпертрофованого міокарда ЛШ спостерігається досить рідко, у таких пацієнтів, як правило, розвивається діастолічна серцева недостатність внаслідок зменшення релаксації гіпертрофованого міокарда та зростання його жорсткості. Проте у 69,9% пацієнтів спостерігалася ІХС та у 12,3% перенесений в анамнезі ІМ, що обумовило зменшення у цих пацієнтів також систолічної функції ЛШ. Більшу частку хворих зі зменшеною ФВ реєстрували у пацієнтів з КП, особливо помірними (39,1%), що відображало більш серйозну структурно-геометричну перебудову серця в осіб цієї групи. Не слід забувати той факт, що зменшення систолічної функції ЛШ обумовлює ще більші порушення перфузії головного мозку, що, в свою чергу, сприяє погіршенню когнітивної функції. Проте, не було визначено достовірної різниці між досліджуваними групами відносно показнику скоротливої функції ЛШ - ФВ %, що, ймовірно, пов'язано з більш суттєвим ураженням судин у пацієнтів з інтелектуально-мнестичними порушеннями, ніж з ураженням серцевого м'язу. Зменшенню перфузії мозку може сприяти також і діастолічна дисфункція ЛШ, яка обумовлює перерозподіл крові більше в мале коло кровообігу, збіднюючи об'єм крові для кровопостачання ГМ та периферії. Один з найбільш інформативних показників стану діастолічної дисфункції, визначений за допомогою допплерівського дослідження, - співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення Е/А набув достовірних патологічних змін лише при порівнянні груп з легкими та помірними КП (p=0,017).

Тобто, в результаті дослідження визначено суттєвий патогенетичний зв'язок між наявністю та ступенем ГЛШ, розмірами ЛШ та ЛП, відносною товщиною стінок ЛШ, а також його дисфункцією з появою та ступенем КП, що є підтвердженням наявності причинно-наслідкових зв'язків між характером перебігу АГ, ураженням серця та КП.

У судинах при АГ відбувається процес, аналогічний такому у серцевому м'язі: гіпертрофія гладком'язевих клітин, збільшення кількості фібробластів, зміни структури колагену і, як наслідок, потовщення всіх шарів судинної стінки, зростання її жорсткості та ригідності, ендотеліальна дисфункція та атеросклеротичне ураження [Поливода и др., 2005]. Ремоделювання судин головного мозку - основа враження ГМ як органу-мішені при АГ. Зважаючи на єдиний патологічний процес при СС зах-

ворюванні (в рамках розуміння СС континууму), що відбувається як в судинах серця, так і в судинах мозку та периферії, доречно було припустити наявність певних кореляційних зв'язків між процесами судинного ремоделювання сонних артерій та їх прямими чи опосередкованими наслідками - когнітивними порушеннями.

Ранньою ознакою ураження судинної стінки при ГХ є потовщення та зміна структури комплексу "інтима-медіа", що відображено в Європейських рекомендаціях та в рекомендаціях Українського товариства кардіологів щодо визначення ураження органі-мішеней та кардіоваскулярного ризику [Рекомендації Української Асоціації кардіологів, 2008; Guidelines Committee, 2007 European Society of Hypertension].

За отриманими даними у пацієнтів з КП ТІМ була вищою як за рекомендовані норми, так і за показник в групі без КП з достовірною різницею між всіма досліджуваними групами (0,80, 0,92, 095 мм, відповідно, p_{1-2}=0,005, p_{1-3}<0,0001, p_{2-3}=0,031). У процесі проведеного кореляційного аналізу виявлено наявність достовірного помірного зв'язку між ТІМ та ступенем когнітивних змін (r=0,28, p<0,0001), що доводить вплив величини ТІМ не тільки на виникнення структурних гострих та хронічних порушень мозкового кровотоку, а й на розвиток дефекту інтелектуально-мнестичної сфери. Паралельно з патологічними змінами ТІМ у пацієнтів з КП визначалися також ознаки атеросклеротичного враження - наявність бляшок та стенозування сонних судин, причому дані зміні були асоційованими зі ступенем когнітивних порушень: у групах з більшим ступенем КП визначалася більша сумарна кількість атеросклеротичних бляшок та більша ступінь стенозування. Дана залежність відтворює причинно-наслідкову залежніть у послідовності: атеросклеротичне враження→стенозування судини→збіднення кровопостачання певних ділянок ГМ→когнітивний дефіцит. Даний висновок доводить виявлений помірний кореляційний зв'язок між величиною максимального стенозу та ступенем КП (r=0,32, p<0,0001) (табл. 1). У пацієнтів з інсультами в анамнезі можливою є поєднання попереднього ланцюга з наступним: атеросклеротичне враження→ стенозування судини → інсульт→когнітивний дефект через випадіння діяльності певної частини мозку та хронічне порушення кровообігу інших ділянках мозку.

Отримані результати свідчать про збільшення негативних наслідків ремоделювання - зростання периферичного опору та жорсткості, визначених опосередковано через індекс пульсації (Pi), індекс периферичного опору (Ri), та швидкість кровотоку в сонній артерії в міру наростання визначених КП. Виявлений навіть слабкий кореляційний зв'язок між лінійною швидкістю кровотоку та станом когнітивних функцій (r=0,19, p=0,002) (табл. 1).

Взаємне зростання опору судин та швидкості кровотоку в них обумовлені ремоделюванням судинного русла внаслідок як надмірного тиску, так і атеросклерозу, і є провідним патогенетичним механізмом виникнення як хронічної гіпоперфузії мозку, так і гострих порушень мозкового кровотоку, що в свою чергу є причиною появи та поглиблення когнітивного дефіциту.

Зважаючи на те, що всі пацієнти, котрі увійшли до дослідження, мали високий та дуже високий ризик виникнення ускладнень, усім було призначено комбіновану подвійну та потрійну терапію АГТ та олатропіл.

Олатропіл являє собою комбінований ноотропний препарат, що містить в одній лікарській формі два "істинних" ноотропи - пірацетам та амінолон, які мають різні, але взаємодоповнюючі клініко-фармакологічні ефекти, що виходять далеко за межі, власне, ноотропної дії.

Спочатку нами було оцінено стан когнітивної функції після проведеного тримісячного лікування, на тлі якого у всіх пацієнтів було досягнуто адекватне зменшення АТ на фоні підбору лікування в перший місяць дослідження. 23 хворих (15,8%) через недостатню ефективність запропонованих схем антигіпертензивного лікування були виключені з подальшого дослідження та аналізу.

Комбінована терапія з олатропілом у складі виявила позитивний вплив на стан інтелектуально-мнестичних функцій, що підтвердилось збільшенням сумарного балу при виконанні методики MMSE вже через три місяці після початку лікування. Встановлено покращення відносно базового рівня показників, що характеризують темп сенсомоторних реакцій і концентрацію довільної уваги, ефективність роботи, впрацьованість та психічну стійкість. На тлі лікування відбувся перехід 76,7% пацієнтів у пацієнтів з КП до групи з більш легкими КП, або навіть до групи без КП, що знаходилися на терапії з потрійною комбінацією АГП, 65,2% - на подвійні терапії з додаванням олатропілу, тоді як у пацієнтів, що не отримували олатропіл, даний показник коливався від 0 до 20%. Пацієнти також самостійно оцінювали свій клінічний стан. За даними анкет встановлено суб'єктивне покращення стану в усіх досліджуваних групах, проте в групі на потрійній терапії з олатропілом цей результат був вдвічі більшим, ніж в інших групах.

Зважаючи на те, що пацієнти на ГХ високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику приймають велику кількість рекомендованих препаратів, які впливають, в першу чергу, на прогноз, додавання препарату з ноотропними властивостями, який обумовлює покращення якості життя і не впливає на прогноз, повинно бути максимально обґрунтованим. Крім того, даний препарат повинен не просто "не конфліктувати" з антигіпертензивною, антиішемічною та антисклеротичною терапією, а певною мірою потенціювати ефект, так би мовити, "основних" препаратів. На попередніх етапах дослідженя було доведено певний синергізм олатропілу з антигіпертензивною терапією, як відносно покращення когнітивної функції, так і відносно регуляції АТ та СС ремоделювання. Наступним етапом дослідження став пошук інформативних предикторів ефективності олатропілу.

Таблиця 2. Прогностична шкала очікування ймовірно високого когнітивного ефекту олатропілу.

Вік пацієнтів ≤ 63 роки	2 бали
Наявність професійної діяльності	1 бал
Наявність атеросклеротичних бляшок сонних і мозкових артерій в басейні однієї артерії	1 бал
Наявність атеросклеротичних бляшок сонних і мозкових артерій в басейні декількох артерій	2 бали
Індекс маси тіла ≥ 30 кг/м^2	1 бал
Добова варіабельність САТ ≥ 16 мм рт. ст.	1 бал
Тяжкість когнітивних порушень ≥ 22 бали	3 бали
Тяжкість вегетативних порушень ≥ 38 балів	2 бали

Було виявлено, що ефективність ноотропного церебропротекторного препарату олатропіл у пацієнтів з легкими та помірними КП на тлі ГХ можливо і потрібно прогнозувати. Даний препарат не показаний пацієнтам з важкими КП, зважаючи на доведену відсутність ефекту на такій стадії порушення інтелектуально-мнестичних функцій.

Результати проведеного аналізу свідчать, що ймовірно високий когнітивний ефект олатропілу в хворих на ГХ обумовлений віком пацієнтів, їх конституційними особливостями, вихідним станом когнітивних і вегетативних порушень, професійною здатністю пацієнтів, особливостями циркадної регуляції АТ і структурним станом сонних і мозкових артерій. З метою розробки прогностичної шкали для скринінгу пацієнтів із ймовірно високим позитивним когнітивним ефектом олатропілу був проведений регресійний аналіз з розрахунком критичних величин для цих факторів. Більш високий ефект олатропілу можливо було прогнозувати у пацієнтів у віці ≤ 63 роки, у котрих наявна професійна діяльність, збільшена вага тіла (ІМТ≥ 30 кг/м^2), наявні атеросклеротичні бляшки в басейні сонних/мозкових артерій, визначена висока варіабельність систолічного АТ ≥16 мм рт. ст., важкість КП ≥ 22 бали, та важкість вегетативної дисфункції за анкетою Вейна ≥ 38 балів (табл. 2). Крім того, аналіз та розроблена прогностична шкала свідчила, що для ймовірної оцінки когнітивного ефекту олатропілу у хворих з ГХ, в першу чергу, слід оцінювати дані нейрокогнітивного обстеження, які характеризують вихідний стан когнітивної функції, та анкетні дані, які визначають ступінь вегетативного дисбалансу, а також вік пацієнтів. Натомість оцінка інструментальних показників, які характеризують структурно-функціональний стан серцево-судинної системи і характер циркадної регуляції АТ, у меншій мірі, впливає на характер когнітивних ефектів олатропілу. Всім даним показникам було присвоєно певний бал, підрахунок суми яких у кожного окремого пацієнта надав можливість прогнозувати ефективність когнітивного ефекту олатропілу у цього пацієнта, що, в свою чергу, стало підгрунтям для визначення доцільності призначення олатропілу в кожному окремому випадку. Оптимальним прогностичним критерієм для скринінгу хворих з очікуваним ймовірно високим позитивним прокогнітивним ефектом олатропілу стало врахування 7 балів і вище за розробленою шкалою (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У даному дослідженні визначено найбільш впливові на стан когнітивної функції анамнестичні та клініко-інструментальні показники, визначено взаємозв'язки когнітивних порушень із СС ремоделюванням та добовим профілем АТ.

2. Визначені найбільш інформативні чинники ймовірно високого когнітивного ефекту комбінованого ноотропного препарату олатропілу у пацієнтів з ГХ та легкими - помірними КП, на основі чого створена шкала прогнозування очікування вірогідно високого ефекту олатропила для скринінгу цих пацієнтів і вирішено питання про доцільність лікування їх олатропілом, що є обґрунтованою та вагомою практичною рекомендацією для лікарів терапевтичного та неврологічного профілю.

В подальшому на основі проведеного дослідження можна буде прогнозувати ступінь ураження когнітивної сфери залежно від стану добового профілю АТ, змін геометрії шлуночка та судин, ремоделювання судин, що дасть змогу своєчасної діагностики появи когнітивних порушень та призначення адекватної терапії. Крім того, розроблена прогностична шкала очікування ймовірно високого ефекту олатропілу дасть змогу практикуючим лікарям проводити скринінг пацієнтів з ГХ для доцільності призначення даного ноотропного препарату.

Список літератури

Ахаладзе Н.Г. Биологический возраст больных гипертонической болезнью (лонгитудинальное исследование) / Н.Г.Ахаладзе, Л.М.Ена //Журнал АМН України.- 2005.- №1.- С.75-85.

Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум /Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев //Сердечная недостаточность.- 2002.- №3(1).- С.7-11.

Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертонии / С.А.Бойцов //Акт. вопр. болезней сердца и сосудов.- 2008.- Т.1, №3.- С.35-40.

Бурчинский С.Г. Вік-залежна патологія центральної нервової системи: від фармакології до фармакотерапії / С.Г.Бурчинский //Рациональная фармакотерапия.- 2010.- №2.- С.30-36.

Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых /И.В.Дамулин //Русский мед. журнал.- 2009.- Т.17, №11.- С.721-726.

Захаров В.В. Принципы ведения пациентов с когнитивными нарушениями без деменции /В.В.Захаров // Русский мед. журнал.- 2009.- Т.16, №12.- С.1645-1650.

Лелюк В.Г. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагнос-

тике /В.Г.Лелюк, С.Э.Лелюк /под ред. В.В.Митькова.- Москва: Видарю, 1997.- С.185-220.
Парфенов В.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение /В.А.Парфенов, Ю.А.Старчина //Русский мед. журнал.- 2009.- Т.11, №18.- С.1650-1660.
Поливода С.Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни. Практическое руководство /Поливода С.Н., Колесник Ю.М., Черепок А.А.- Київ: Четверта хвиля, 2005.- 800 с.
Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю.-Москва : Медиа Сфера, 2006.- 312с.
Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е вид., випр. і доп.- Київ : ППВМБ, 2008.- 80с.
Сиренко Ю.Н. Стратегия профилактики инсультов у пациентов с артериальной гипертензией: ведущая роль блокаторов кальциевых каналов / Ю.Н.Сиренко, М.Н.Селюк //Внутрішня медицина.- 2008.- №1(7).- С.11-14.
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.

Осовская Н.Ю., Кузьминова Н.В., Мазур Ю.В.

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме. *На основании проведенного исследования выявлены главные факторы, которые влияют на возникновение и развитие когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью. Выявлены предикторы эффективности применения ноотропного препарата в комбинации с антигипертензивной терапией и создана шкала для скрининга пациентов, которым целесообразно проводить церебропротектерную терапию.*

Ключевые слова: *сердечно-сосудистое ремоделирование, когнитивные нарушения, антигипертензивная терапия, предикторы эффективности.*

Osovskaya N. Uy., Kuzminova N.V., Mazur Uy.V.

PREDICTORS OF APPEARENCE AND TREATMENT EFFICACY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Summary. *On the basis of the study key factors that influence on the appearing and development of cognitive impairment of the patients with hypertension were identified. The predictors of noutropics efficacy in combination with antihypertensive therapy were determined and a scale was developed for screening the patients who should undergo cerebropathy.*

Key words: *cardiovascular remodeling, cognitive disorders, antihypertensive therapy predictors of efficacy.*

Стаття надійшла до редакції 08.12.2011 р.

© Черкасова О.В.

УДК: 616.314.17-008.1-031.81-08-092:611-018.7:577.354

Черкасова О.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01023)

СТАН ЯСЕН У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ТА СУПУТНЬОЮ ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ЇХ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме. *У статті наведені дані щодо комплексного лікування генералізованого пародонтиту, поєднаного з есенціальною артеріальною гіпертензією. За цих умов тіотриазолін виявив свої якості інгібітора некрозу, апоптозу та зроговіння в епітелії ясен.*

Ключові слова: *генералізований пародонтит, артеріальна гіпертензія, тіотриазолін, епітелій ясен, електронна мікроскопія.*

Вступ

У теперішній час визнана необхідність розробки комплексного лікування захворювань пародонту і супутніх захворювань різних систем організму [Грудянов, 2009; Пузин и др., 2010; Борисенко та ін., 2011]. Це пов'язано з низкою медико-соціальних факторів і, зокрема, з високою частотою (46-58%) втрати зубів внаслідок генералізованого пародонтиту у молодих осіб найбільш соціально активного віку (35-44 роки), серед яких спостерігається також стійка тенденція до підвищення захворюваності на артеріальну гіпертензію [Шапошников и др., 2011]. Одним із шляхів покращення результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із супутньою артеріальною гіпертензією є застосування метаболітних препаратів, що мають протизапальну та антитоксичну дію (сприяють лікуванню пародонтиту і попереджають розвиток ускладнень антигіпертензивної фармакотерапії). Актуальність даного дослідження пов'язана з тим, що вивчення морфологічних змін пародонтального комплексу для з'ясування ефективності дії метаболітного препарату тіотриазоліну [Мазур и др., 2012] при лікуванні пародонтиту у пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією до цього часу не було предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних змін ясен при застосуванні тіотризоліну у комп-

тике /В.Г.Лелюк, С.Э.Лелюк /под ред. В.В.Митькова.- Москва: Видарю, 1997.- С.185-220.
Парфенов В.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагноз и лечение /В.А.Парфенов, Ю.А.Старчина //Русский мед. журнал.- 2009.- Т.11, №18.- С.1650-1660.
Поливода С.Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни. Практическое руководство /Поливода С.Н., Колесник Ю.М., Черепок А.А.- Київ: Четверта хвиля, 2005.- 800 с.
Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю.-Москва : Медиа Сфера, 2006.- 312с.
Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е вид., випр. і доп.- Київ : ППВМБ, 2008.- 80с.
Сиренко Ю.Н. Стратегия профилактики инсультов у пациентов с артериальной гипертензией: ведущая роль блокаторов кальциевых каналов / Ю.Н.Сиренко, М.Н.Селюк //Внутрішня медицина.- 2008.- №1(7).- С.11-14.
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.

Осовская Н.Ю., Кузьминова Н.В., Мазур Ю.В.

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме. *На основании проведенного исследования выявлены главные факторы, которые влияют на возникновение и развитие когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью. Выявлены предикторы эффективности применения ноотропного препарата в комбинации с антигипертензивной терапией и создана шкала для скрининга пациентов, которым целесообразно проводить церебропротектерную терапию.*

Ключевые слова: *сердечно-сосудистое ремоделирование, когнитивные нарушения, антигипертензивная терапия, предикторы эффективности.*

Osovskaya N. Uy., Kuzminova N.V., Mazur Uy.V.

PREDICTORS OF APPEARENCE AND TREATMENT EFFICACY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Summary. *On the basis of the study key factors that influence on the appearing and development of cognitive impairment of the patients with hypertension were identified. The predictors of noutropics efficacy in combination with antihypertensive therapy were determined and a scale was developed for screening the patients who should undergo cerebropathy.*

Key words: *cardiovascular remodeling, cognitive disorders, antihypertensive therapy predictors of efficacy.*

Стаття надійшла до редакції 08.12.2011 р.

© Черкасова О.В.

УДК: 616.314.17-008.1-031.81-08-092:611-018.7:577.354

Черкасова О.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01023)

СТАН ЯСЕН У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ТА СУПУТНЬОЮ ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ЇХ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме. *У статті наведені дані щодо комплексного лікування генералізованого пародонтиту, поєднаного з есенціальною артеріальною гіпертензією. За цих умов тіотриазолін виявив свої якості інгібітора некрозу, апоптозу та зроговіння в епітелії ясен.*

Ключові слова: *генералізований пародонтит, артеріальна гіпертензія, тіотриазолін, епітелій ясен, електронна мікроскопія.*

Вступ

У теперішній час визнана необхідність розробки комплексного лікування захворювань пародонту і супутніх захворювань різних систем організму [Грудянов, 2009; Пузин и др., 2010; Борисенко та ін., 2011]. Це пов'язано з низкою медико-соціальних факторів і, зокрема, з високою частотою (46-58%) втрати зубів внаслідок генералізованого пародонтиту у молодих осіб найбільш соціально активного віку (35-44 роки), серед яких спостерігається також стійка тенденція до підвищення захворюваності на артеріальну гіпертензію [Шапошников и др., 2011]. Одним із шляхів покращення результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із супутньою артеріальною гіпертензією є застосування метаболітних препаратів, що мають протизапальну та антитоксичну дію (сприяють лікуванню пародонтиту і попереджають розвиток ускладнень антигіпертензивної фармакотерапії). Актуальність даного дослідження пов'язана з тим, що вивчення морфологічних змін пародонтального комплексу для з'ясування ефективності дії метаболітного препарату тіотриазоліну [Мазур и др., 2012] при лікуванні пародонтиту у пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією до цього часу не було предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних змін ясен при застосуванні тіотризоліну у комп-

лексному лікуванні генералізованого пародонтиту у пацієнтів з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети дослідження був застосований комплекс лікувальних заходів (клінічне обстеження пацієнтів та лікування пародонтиту), а також здійснений морфологічний аналіз (світлова та електронна мікроскопія) біоптатів ясен пацієнтів.

З доволі великого контингенту обстежених і пролікованих хворих, у яких був діагностований генералізований пародонтит із супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією, була виділена окрема когорта - 40 чоловіків віком від 23 до 44 років. Ці хворі були розділені на: I А групу - 20 пацієнтів, які до цього часу не отримували антигіпертензивну базову терапію; II А групу - 20 пацієнтів, які отримували антигіпертензивну терапію (у тому числі із застосуванням бета-адреноблокаторів). Тіотриазолін був призначений 10 пацієнтам у I А та II А групах у таблетованій формі по 200 мг тричі на добу упродовж 30 діб (ці пацієнти, відповідно, склали I Б та II Б групи).

Для усіх пацієнтів I Б та II Б груп був також задіяний відомий алгоритм лікування генералізованого пародонтиту, який передбачає: професійну гігієну порожнини рота; усунення подразнюючих травматичних факторів і травматичної оклюзії; застосування препарату сорбційно-детоксикаційної дії "Силікс" [Борисенко та ін., 2006] у вигляді аплікацій на ясна та інстиляцій в пародонтальні кишені водної завіси в концентрації 40-60% протягом 20 хв. один раз на день упродовж 10 сеансів в домашніх умовах або стоматологічному закладі. Ефективність застосованого способу лікування генералізованого пародонтиту оцінювалася за клініко-лабораторними показниками: клінічною оцінкою запалення тканин пародонта за індексом PMA (до лікування 0,9-1,0, після 0,2-0,4); показників гігієни порожнини рота (визначення гігієнічних індексів OHI-S, API) - зниження значення індексів під впливом лікування на 33-41%. Для уточнення діагнозу проведено рентгенологічне дослідження стану альвеолярної кістки внутрішньоротовим методом. Про успішність лікування свідчила відсутність гнійного ексудату з пародонтальних кишень та зменшення їх глибини до 0,5-1,0 мм, практична відсутність патологічної рухомості зубів.

Біопсійний матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи вивчали та фотографували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125 К.

Результати. Обговорення

Встановлено, що загальним проявом морфологічних змін в яснах пацієнтів при генералізованому пародонтиті є дистрофічно-запальні зміни. Серед запальних процесів переважають некротичні зміни епітелію ясен, гіперемія, набряк, лейкоцитарна та/або лімфоїдна інфільтрація. Виявлені також дистрофічні зміни епітелію, що вже було засвідчено у попередніх експериментальних дослідженнях [Чекман та ін., 2008] щодо дії бета-адреноблокатора біпролола на епітелій ясен щурів лінії SHR (Spontaneously Hypertensive Rats) тобто щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією.

Найбільш суттєвими (за ступенем виразності та розповсюдженням) є зміни остистих епітеліоцитів ясен пацієнтів I А групи, які не одержували базової антигіпертензійної терапії та не одержали лікування генералізованого пародонтиту за визначеним у дослідженні алгоритмом (з обов'язковим застосуванням препарату "Силікс" та супутнім лікуванням тіотриазоліном). У пацієнтів цієї групи була виявлена вакуольна дистрофія остистих епітеліоцитів, а також порушення їх рядності та орієнтації (рис. 1). У деяких випадках у межах остистого шару локалізуються вогнища некрозу клітин (рис. 2), утворення яких пов'язане з руйнацією та тотальною втратою цитолеми та каріолеми (унаслідок чого групи епітеліоцитів набувають вигляду гомогенних мас різної електронної щільності).

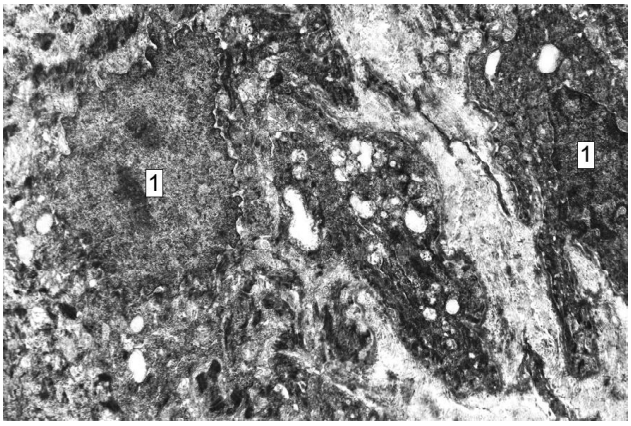


Рис. 1. Порушення рядності, орієнтації та вакуольна дистрофія остистих епітеліоцитів ясен пацієнта I А групи. 1 - ядро епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. х10000.

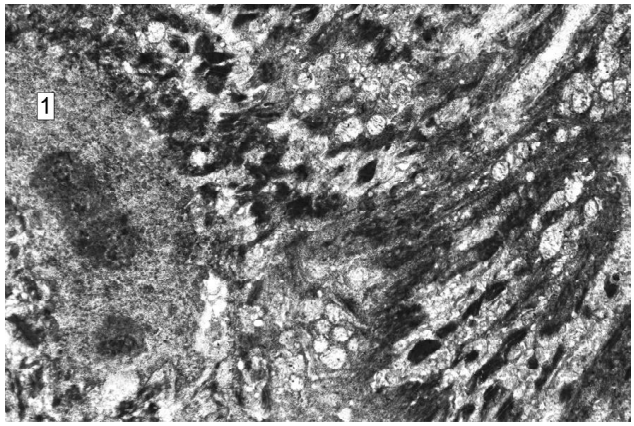


Рис. 2. Вогнище некрозу клітин та утворення гомогенної маси клітинного детриту в остистому шарі епітелію ясен пацієнта I А групи. 1 - залишки ядра. Електронна мікрофотографія. х10000.

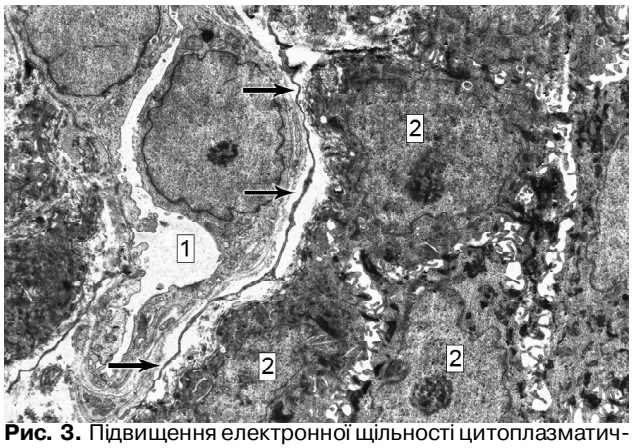


Рис. 3. Підвищення електронної щільності цитоплазматичного матриксу, розширення міжклітинних просторів і "відрив" базальних епітеліоцитів ясен пацієнта II А групи від базальної мембрани. Стрілочками відмічена базальна мембрана епітелію. 1 - просвіт кровоносного капіляра, розташованого у власній пластинці слизової оболонки ясен; 2 - ядро базального епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. х8000.

Структурні зміни епітелію ясен пацієнтів II А групи відрізняються апоптозними змінами (різного ступеня: від помірного до виразного) клітин усіх шарів епітелію. В базальному шарі епітелію ясен пацієнтів цієї групи спостерігається підвищення електронної щільності цитоплазматичного матриксу (рис. 3), розширення міжклітинних просторів, "зморщування" цитоплазми (унаслідок чого базальні епітеліоцити "відриваються" від базальної мембрани епітелію). У остистому шарі епітелію ясен цих пацієнтів (рис. 4) також відбуваються процеси "зморщування" і ущільнення цитоплазми клітин та розширення міжклітинних просторів (своєрідний спонгіоз). Завдяки спонгіозу відростки остистих епітеліоцитів витягуються у довжину, закручуються у спіралі, набувають складної конфігурації (рис. 5). Складається враження, що більшість клітин остистого шару втрачає усі міжклітинні контакти крім десмосом, які виявляються у вигляді потужного комплексу високої електронної щільності. Різна ступінь втрати міжклітинних контактів корелює з різною щільністю "зморщених" остистих епітеліоцитів (рис. 6). Повна втрата міжклітинних контактів спостерігається у клітин з деградованим цитоплазматичним та ядерним матриксом високої електронної щільності, що є визнаною морфологічною ознакою такого різновиду апоптозу, як анойкіс. За визначенням Номенклатурного комітету з клітинної смерті (NCCD) анойкіс є варіантом апоптозу, викликаного втратою прикріплення клітини до підлеглого субстрату (наприклад - базальної мембрани) або до інших клітин [Kroemer et al., 2009]. Загальновизнано, що (окрім специфічної форми індукції) молекулярний механізм анойкіс - асоційованої клітинної смерті відповідає процесам, що відбуваються при розвитку класичного апоптозу [Elmore, 2007].

В епітелії вільної частини ясен (де у нормі визначається багатошаровий плоский зроговілий епітелій) пацієнтів I А групи спостерігаються порушення зроговіння. Зокрема, на тлі підвищення кількості послідовних смуг (пластів) рогових лусок (загальне підвищення зроговіння) втрачається градієнт їх електронної щільності (рис. 7), який, натомість, зберігається в епітелії ясен пацієнтів II А групи (також за умов загального підвищення зроговіння). Сутність цього явища полягає у тому, що за умов норми електронна щільність рогових лусок збільшується у напрямку від зернистого до рогового шару. Послідовні смуги рогових лусок в епітелії ясен пацієнтів I А групи втрачають своє упорядковане (майже паралельне) розташування, набувають різну конфігурацію і різноманітну електронну щільність. Загалом можна стверджувати, що епітеліоцити ясен за умов генералізованого пародонтиту, поєднаного з артеріальною гіпертензією, проявляють різну ступень готовності до зроговіння, яке часто відбувається у неналежному місці та у неналежний час.

За сучасними уявленнями [Kroemer et al., 2009] зроговіння (cornification) або кератинізація - це специфічна



Рис. 4. "Зморщування" та ущільнення цитоплазми клітин, а також спонгіоз у остистому шарі епітелію ясен пацієнта II А групи. 1 - ядро епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. х10000.



Рис. 5. Численні десмосоми високої електронної щільності (відмічені стрілочками) між відростками клітин остистого шару епітелію ясен пацієнтів II А групи. Електронна мікрофотографія. х30000.

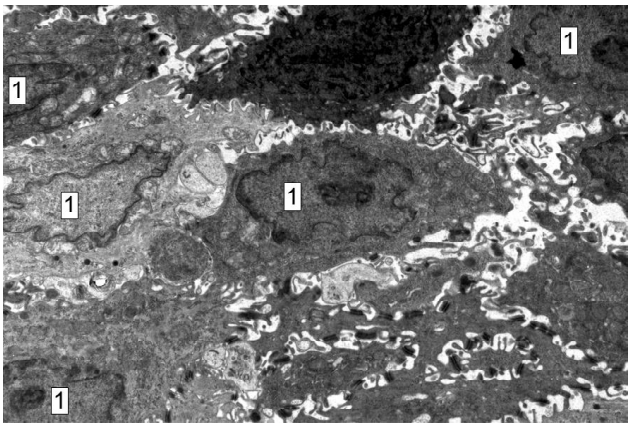


Рис. 6. Апоптозні зміни ("зморщення" та ущільнення цитоплазми і ядра, втрата міжклітинних контактів) остистих епітеліоцитів ясен пацієнта II А групи. 1 - ядро епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. х8000.

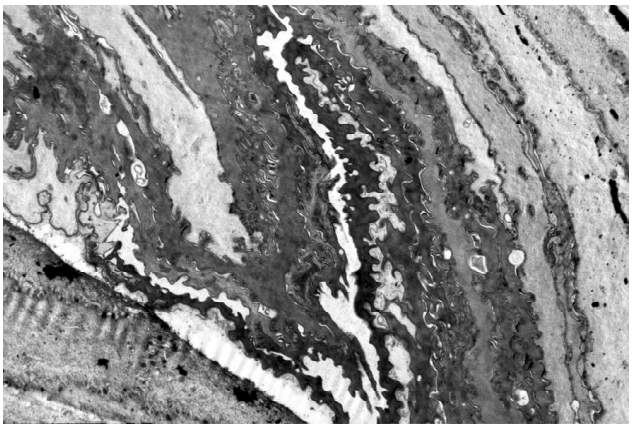


Рис. 7. Втрата градієнта електронної щільності послідовних смуг рогових лусок, втрата їх упорядкованого розташування, зміни конфігурації та електронної щільності рогових лусок епітелію вільної частини ясен пацієнта I А групи. Електронна мікрофотографія. х10000.

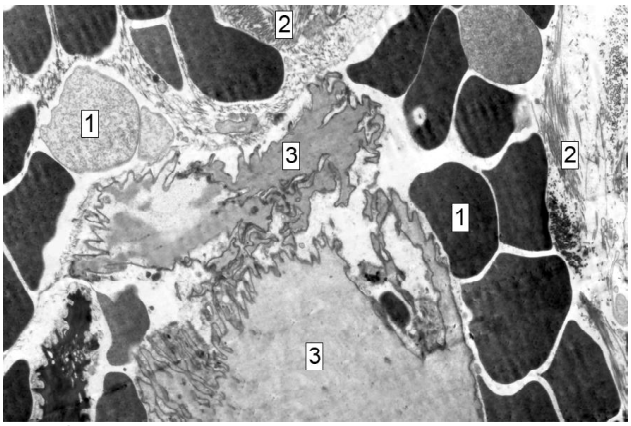


Рис. 8. Вміст пародонтальної кишені ясен пацієнта I А групи. 1 - еритроцит; 2 - нитки фібрину; 3 - гіалінова маса. Електронна мікрофотографія. х8000.

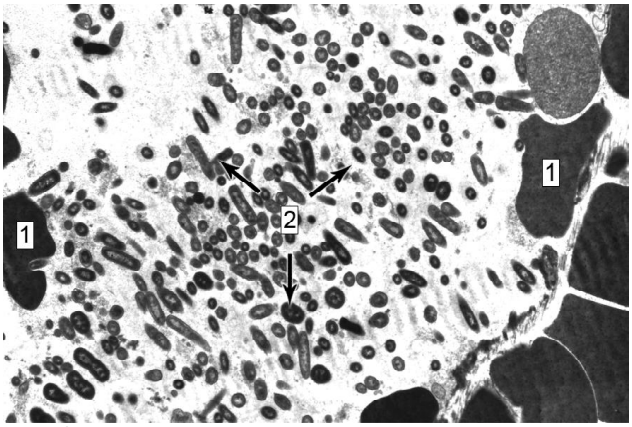


Рис. 9. Вміст пародонтальної кишені ясен пацієнта II А групи. 1 - еритроцит; 2 - скупчення бактерій. Електронна мікрофотографія. х8000.

форма програмованої смерті клітин, котра має місце в зроговілому епітелії у нормі і морфологічно та біохімічно відрізняється від апоптозу. Зроговіння призводить до утворення рогового (поверхневого) шару, який складається з корнеоцитів - загиблих кератиноцитів, що містять специфічні білки (кератини, лорикрин, інволюкрин та інші) [Lippens et al., 2009]. Зазначена організація забезпечує такі властивості як механічна стійкість, еластичність, гідрофобність, структурна стабільність, тощо. Зроговіння часто розглядається як реалізація програми термінальної диференціації, аналогічної тій, що існує в деяких інших тканинах (кришталикові волокна, зрілі еритроцити).

На молекулярному рівні [Lippens et al., 2009] зроговіння відбувається в результаті функціонування специфічного механізму диференціації епітеліальних клітин, упродовж якого кератиноцити експресують всі ферменти і субстрати, що необхідні для побудови бар'єру, який дозволяє ізолювати організм від навколишнього середовища. Ефект досягається: 1) шляхом перехресного зв'язування трансглутаміназами 1, 3 і 5-го типів кількох субстратів, таких як лорикрин, кератин, інволюкрин, SPR і SPR 100; 2) шляхом синтезу специфічних ліпідів, що вивільнюються у позаклітинний простір, де вони ковалентно зв'язуються з білками зроговілої оболонки і обмежують проникність бар'єру; 3) шляхом синтезу протеаз, що необхідні для десквамації рогових пластів [Lippens et al., 2009]. Морфологічними ознаками зроговіння можуть слугувати: елімінація органел, накопичення лорикрина і філагрина відповідно в L- і F-кератогеалінових гранулах, вивільнення ліпідів із ламелярних (пластинчастих) тілець в позаклітинний простір і десквамація корнеоцитів шляхом активації протеаз. Біохімічними критеріями зроговіння прийнято вважати підсилення експресії трансглутамінази і її субстратів, а також підсилення перехресного зв'язування вищевказаних білків [Kroemer et al., 2009].

У глибоких пародонтальних кишенях ясен пацієнтв I А та II А груп виявлений клітинний детрит, лейкоцити, лімфоцити, плазмоцити, вилужені та структурно збережені еритроцити, гіалінові маси (залишки гіалінових тромбів?), нитки фібрину (рис. 8), а також (рис. 9), бак-

терії (іноді, у значній кількості).

У попередніх експериментальних дослідженнях на щурах лінії SHR [Чекман та ін., 2008; Борисенко та ін., 2011] нами було показано, що за умов артеріальної гіпертензії відбуваються суттєві дистрофічно-запальні зміни в яснах, особливостю яких є поєднання процесів апоптозу та некрозу клітин. Встановлено, що бета-адреноблокатор біпролол ефективно знижує артеріальний тиск, але має виразну апоптогенну дію на клітини ясен. Застосування тіотриазоліну у цій ситуації гальмує розвиток апоптозу в яснах і, у зв'язку з цим, є більш оптимальним ніж застосування кверцетину, який не має антиапоптозного впливу. Загалом дистрофічно-запальний процес (гінгівіт) у яснах щурів лінії SHR є своєрідним, але у всіх випадках він не супроводжується формуванням пародонтальної кишені та появою патологічної рухомості зубів.

У досліджених пацієнтів есенціальна артеріальна гіпертензія поєднувалась з генералізованим пародонтитом початкового та I-II ступенів, обов'язковими складовими якого є: симптоматичний гінгівіт; пародонтальна кишеня; травматична оклюзія; прогресивна резорбція кістки коміркового відростка щелеп.

У пацієнтів І Б та ІІ Б груп, які отримували лікування за визначеним у дослідженні алгоритмом, одержані морфологічні свідчення нормалізації будови базального, остистого, зернистого та рогового шарів епітелію ясен, що пов'язані з гальмуванням розвитку клітинної смерті: 1) некрозу та зроговіння (І Б група); 2) некрозу, апоптозу та зроговіння (ІІ Б група). В неглибоких (0,5-1,0 мм) пародонтальних кишенях ясен пацієнтів цих груп міститься помірна кількість клітинного детриту та серозна (електронно прозора) рідина.

Порівнюючи одержані дані з результатом попередніх експериментальних досліджень дії бета-адреноблокатора біпролола і тіотриазоліна на структуру епітелію та кровоносних судин ясен щурів лінії SHR [Чекман та ін., 2008; Борисенко та ін., 2011], слід зауважити, що є усі підстави вважати: застосування тіотриазоліну, який має антиоксидантну, комплексоутворюючу та антитоксичну дію [Мазур и др., 2012], сприяє лікуванню генералізованого пародонтиту і попереджає розвиток ускладнень антигіпертензивної фармакотерапії. Загалом, проведена оптимізація комплексної (одночасної) терапії генералізованого пародонтиту та супутньої артеріальної гіпертензії позитивно впливає на всі чотири характерні ознаки (симптомокомплекси) генералізованого пародонтиту і має особливо виразну дію на симптоматичний гінгівіт та пародонтальну кишеню.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тіотриазолін добре переноситься і не виявляє побічних ефектів, тому може застосовуватись у комплексній терапії хворих з генералізованим пародонтитом, поєднаним з есенціальною артеріальною гіпертензією. За цих умов тіотриазолін діє як інгібітор некрозу, апоптозу та зроговіння в епітелії ясен.

Перспектива подальших досліджень у цьому напрямку полягає у вивченні залежності визначених загальних структурних змін епітелію ясен від особливостей клінічної динаміки перебігу генералізованого пародонтиту та супутньої артеріальної гіпертензії за умов застосування різних методів їх лікування.

Список літератури

Артериальная гипертензия в молодом возрасте /[Шапошников И.И., Синицын С.П., Бубнов В.С., Чулков В.С.]. - М.: Медпрактика, 2011. - 140 с.

Борисенко А.В. Практична пародонтологія / Борисенко А.В., Антоненко М.Ю., Сідельнікова Л.Ф. - К.: ТОВ "Доктор Медіа", 2011. - 472 с.

Борисенко А.В. Структурні зміни кровоносних судин ясен у молодих щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією за умов її корекції біпрололом, тіотриазоліном та кверцетином /А.В.Борисенко, О.В.Черкасова // Новини стоматології. - 2011. - №1. - С. 60-63.

Вплив біпрололу, тіотриазоліну та кверцетину на структурні зміни епітелію ясен у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією /І.С.Чекман, А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко [и др.] //Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - 2008. - №4. - С. 36-42.

Грудянов А.И. Заболевания пародонта / Грудянов А.И. - М.: Медицинское информационное агенство, 2009. - 336 с.

Патент 19695 UA Україна, А 61К31/695. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту /А.В.Борисенко, М.Ю-.Антоненко, О.В.Черкасова //Офіційний бюлетень Інтелектуальна власність. - 2006. - Книга 1, №12. - С. 5. 241.

Тиотриазолин, тиодарон в лечении сердечно-сосудистой патологии / [И.А.Мазур, Н.А.Волошин, В.А.Визир и др.]. - Запорожье: Печатный мир, 2012. - 300 с.

Этиопатогенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита /М.Н.Пузин, Е.С.Кипарисова, В.Д.Вагнер [и др.] //Российский стоматологический журнал. - 2010. - №1. - С. 29-35.

Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death /S.Elmore // Toxicol. Pathol. - 2007. - Vol.35.(4). - P. 495-516.

Cell death in the skin /S.Lippens, E.Hoste, P.Vandenabeele [et al.] //Apoptosis. - 2009. - Vol.14 (4). - P. 549-569.

Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death /G.Kroemer, L.Galluzzi, P.Vandenabeele [et al.] //Cell Death Differ. - 2009. - Vol.16. - P. 1-3.

Черкасова Е.В.

СОСТОЯНИЕ ДЕСЕН У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ИХ КОМПЛЕСНОМ ЛЕЧЕНИИ

Резюме. *В статье приведены данные о комплексном лечении генерализованного пародонтита и сопутствующей эссенциальной артериальной гипертензии. В этих условиях тиотриазолин проявил свои качества ингибитора некроза, апоптоза и ороговения эпителия десен.*

Ключевые слова: *генерализованный пародонтит, артериальная гипертензия, тиотриазолин, эпителий десен, електронная микроскопия.*

Cherkasova E.V.

THE STATE OF GINGVA IN THE PATIENTS WITH GENERALIZED PARODONTITIS AND ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION UNDER CONDITION OF ITS COMPLEX TREATMENT

Summary. *The paper presents data in relation to the complex treatment of generalized parodontitis in the patients with essential arterial hypertension. In this situation tiotriazolin has been demonstrated to be inhibitor of necrosis, apoptosis and cornification in gingival epithelium.*

Key words: *generalized parodontitis, arterial hypertension, gingival epithelium, electronic microscopy.*

Стаття надійшла до редакції 09.12.2011 р.

© Леньга В.Р.

УДК: 616.34-008.314.4:616.633.284-053.2

Леньга В.Р.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра педіатрії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ НЕДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Резюме. *Дане дослідження показало, що виникнення недіабетичного кетоацидозу у дітей на тлі гострих кишкових інфекцій сприяє посиленню оксидативного стресу та розвитку гіперурікемії. Визначення рівнів карбонільних похідних як маркерів окисної модифікації білків плазми крові та рівнів сечової кислоти дає можливість оцінити метаболічні зрушення при кетоацидозі.*

Ключові слова: *недіабетичний кетоацидоз, діти, окисна модифікація білків плазми крові, сечова кислота.*

Вступ

В останнє десятиріччя в педіатрії зросла проблема недіабетичних кетоацидозів (НДК) як одного з універсальних метаболічних розладів, що спостерігається при широкому колі патологічних станів у дітей [Георгиянц, Шилова, 2006; Михайлова и др., 2009; Георгіянц та ін., 2006].

Особливе значення у виникненні НДК у дитячому віці мають інфекційні хвороби. Характерною рисою їх патогенезу є розвиток інтоксикаційного синдрому [Георгіянц та ін., 2006; Михайлова и др., 2009; Чудакова, 2007]. Дизкоординація метаболічних процесів під дією різних чинників, у тому числі і живих збудників і їх токсинів, може призводити до підвищення або зниження рівнів нормальних метаболітів, проміжних або кінцевих продуктів їх обміну, появи ненормальних метаболітів. Накопичення продуктів "викривленого" обміну, до яких відносяться кетонові тіла (КТ), сприяють розвитку метаболічної інтоксикації [Андрейчин, Карімов, 2005; Громашевская, 2006].

НДК, які виникають на тлі гострих інфекційних діарей, викликають цілий ряд несприятливих наслідків на організм дитини, що у сполученні з водно-електролітними порушеннями, інфекційним токсикозом сприяють більш важкому перебігу захворювання, подовжують терміни госпіталізації пацієнта [Георгиянц, Шилова, 2006; Георгіянц та ін., 2006; Михайлова и др., 2009; Чудакова, 2007]. Актуальним завданням є пошук об'єктивних маркерів метаболічних зрушень, які відбуваються при виникненні кетоацидозу на тлі інфекційних діарей.

Надмірна активація реакцій вільнорадикального окислення являє собою типовий патологічний процес, який зустрічається при різних захворюваннях [Губський та ін., 2004; Dalle-Donne et al., 2010]. Запальна відповідь в критичних хворих включає активацію лейкоцитів і інших запальних клітин, що призводить до продукції різновидів реактивного кисню. АФК сприяють оксидативному стресу, включаючи апоптоз, що може бути несприятливим для хворих, в яких виснажені механізми ендогенного оксидантного захисту [Virdis et al., 2005; Dalle-Donne et al., 2010].

Окрім перекисного окислення ліпідів у розвитку оксидативного стресу важливу роль відіграє окисна модифікація білків (ОМБ), яка може призводити до порушення функції білків. Особлива роль у розвитку ОМБ серед АФК відводиться пероксинітриту (ONOO?). Внаслідок атаки АФК білкові молекули утворюють орто-тирозин, 6-нітротриптофан, 3-нітротирозин, 2-оксигістидин, а також різноманітні карбонільні похідні [Губський та ін., 2004; Virdis et al., 2005; Dalle-Donne et al., 2010]. ОМБ має пряме відношення до механізмів токсичної смерті клітин. Самі продукти ОМБ, як і продукти ПОЛ, мають цитотоксичні ефекти [Virdis et al., 2005].

Ми поставили за мету дослідити процеси ОМБ у дітей з недіабатичними кетоацидозами (НДК) на тлі гострих кишкових інфекцій (ГКІ).

Багато авторів вважають гіпоксантиноксидантну реакцію головним джерелом утворення вільних радикалів кисню і головною причиною вільнорадикальних процесів. Крім того, посилення генерації активних форм кисню в реакції ксантин - ксантиноксидаза може зумов-

Ключевые слова: *генерализованный пародонтит, артериальная гипертензия, тиотриазолин, эпителий десен, електронная микроскопия.*

Cherkasova E.V.

THE STATE OF GINGVA IN THE PATIENTS WITH GENERALIZED PARODONTITIS AND ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION UNDER CONDITION OF ITS COMPLEX TREATMENT

Summary. *The paper presents data in relation to the complex treatment of generalized parodontitis in the patients with essential arterial hypertension. In this situation tiotriazolin has been demonstrated to be inhibitor of necrosis, apoptosis and cornification in gingival epithelium.*

Key words: *generalized parodontitis, arterial hypertension, gingival epithelium, electronic microscopy.*

Стаття надійшла до редакції 09.12.2011 р.

© Леньга В.Р.

УДК: 616.34-008.314.4:616.633.284-053.2

Леньга В.Р.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра педіатрії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ НЕДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Резюме. *Дане дослідження показало, що виникнення недіабетичного кетоацидозу у дітей на тлі гострих кишкових інфекцій сприяє посиленню оксидативного стресу та розвитку гіперурікемії. Визначення рівнів карбонільних похідних як маркерів окисної модифікації білків плазми крові та рівнів сечової кислоти дає можливість оцінити метаболічні зрушення при кетоацидозі.*

Ключові слова: *недіабетичний кетоацидоз, діти, окисна модифікація білків плазми крові, сечова кислота.*

Вступ

В останнє десятиріччя в педіатрії зросла проблема недіабетичних кетоацидозів (НДК) як одного з універсальних метаболічних розладів, що спостерігається при широкому колі патологічних станів у дітей [Георгиянц, Шилова, 2006; Михайлова и др., 2009; Георгіянц та ін., 2006].

Особливе значення у виникненні НДК у дитячому віці мають інфекційні хвороби. Характерною рисою їх патогенезу є розвиток інтоксикаційного синдрому [Георгіянц та ін., 2006; Михайлова и др., 2009; Чудакова, 2007]. Дизкоординація метаболічних процесів під дією різних чинників, у тому числі і живих збудників і їх токсинів, може призводити до підвищення або зниження рівнів нормальних метаболітів, проміжних або кінцевих продуктів їх обміну, появи ненормальних метаболітів. Накопичення продуктів "викривленого" обміну, до яких відносяться кетонові тіла (КТ), сприяють розвитку метаболічної інтоксикації [Андрейчин, Карімов, 2005; Громашевская, 2006].

НДК, які виникають на тлі гострих інфекційних діарей, викликають цілий ряд несприятливих наслідків на організм дитини, що у сполученні з водно-електролітними порушеннями, інфекційним токсикозом сприяють більш важкому перебігу захворювання, подовжують терміни госпіталізації пацієнта [Георгиянц, Шилова, 2006; Георгіянц та ін., 2006; Михайлова и др., 2009; Чудакова, 2007]. Актуальним завданням є пошук об'єктивних маркерів метаболічних зрушень, які відбуваються при виникненні кетоацидозу на тлі інфекційних діарей.

Надмірна активація реакцій вільнорадикального окислення являє собою типовий патологічний процес, який зустрічається при різних захворюваннях [Губський та ін., 2004; Dalle-Donne et al., 2010]. Запальна відповідь в критичних хворих включає активацію лейкоцитів і інших запальних клітин, що призводить до продукції різновидів реактивного кисню. АФК сприяють оксидативному стресу, включаючи апоптоз, що може бути несприятливим для хворих, в яких виснажені механізми ендогенного оксидантного захисту [Virdis et al., 2005; Dalle-Donne et al., 2010].

Окрім перекисного окислення ліпідів у розвитку оксидативного стресу важливу роль відіграє окисна модифікація білків (ОМБ), яка може призводити до порушення функції білків. Особлива роль у розвитку ОМБ серед АФК відводиться пероксинітриту (ONOO?). Внаслідок атаки АФК білкові молекули утворюють орто-тирозин, 6-нітротриптофан, 3-нітротирозин, 2-оксигістидин, а також різноманітні карбонільні похідні [Губський та ін., 2004; Virdis et al., 2005; Dalle-Donne et al., 2010]. ОМБ має пряме відношення до механізмів токсичної смерті клітин. Самі продукти ОМБ, як і продукти ПОЛ, мають цитотоксичні ефекти [Virdis et al., 2005].

Ми поставили за мету дослідити процеси ОМБ у дітей з недіабатичними кетоацидозами (НДК) на тлі гострих кишкових інфекцій (ГКІ).

Багато авторів вважають гіпоксантиноксидантну реакцію головним джерелом утворення вільних радикалів кисню і головною причиною вільнорадикальних процесів. Крім того, посилення генерації активних форм кисню в реакції ксантин - ксантиноксидаза може зумов-

люватися посиленням деградації аденілових нуклеотидів, що спостерігається в умовах недостатнього забезпечення клітини енергією і супроводжуватись надмірною продукцією СК [Титов, 2009; Pession, Barbieri, 2005].

СК - кінцевий продукт катаболізму аденілових і гуанінових пуринів, що є структурними компонентами АТФ, ДНК і РНК, який відбувається у гепатоцитах, міоцитах та інших клітинах. При дефосфорилюванні АТФ до АМФ останній йде шляхом катаболізму з утворенням СК, яка є одним із багатьох фізіологічних компонентів плазми крові і міжклітинної рідини. 98% СК - це натрієва сіль, яка в плазмі крові і сечі знаходиться в дисоційованому стані у формі катіона Na і аніона СК. Аніон СК вільно проходить через гломерулярний фільтр. Епітелій проксимальних канальців реабсорбує понад 95% профільтрованих у первинну сечу аніонів СК. Процеси реабсорбції і секреції СК визначаються неспецифічними транспортерами. Особливості функції мембранного транспортера СК/органічні аніони в проксимальних канальцях нефрону такі, що при накопиченні в цитозолі і міжклітинній рідині органічних аніонів (лактату, КТ, піруватy й інших) конкурентно зменшується секреція в первинну сечу реабсорбованих із неї уратів, що сприяє гіперурікемії [Титов, 2009; Pession, Barbieri, 2005; Hooman et al., 2010].

Отже, гіперурікемія може виникати при підвищенні синтезу СК, однак частіше спостерігається при зниженні екскреції уратів при метаболічному ацидозі [Титов, 2009]. Накопичення недоокислених продуктів - ?-гідроксибутирату і ацетоцетату, лактату сприяє зниженню екскреції СК у проксимальних канальцях нирок і розвитку гіперурікемії. Дослідження обміну пуринів у дітей з НДК на тлі ГКІ в Україні не проводились.

Матеріали та методи

Оцінку змін оксидантно-антиоксидантного стану оцінювали, визначаючи кількість продуктів окислювальної модифікації білків плазми крові. Даний метод базується на визначенні кількості карбонільних похідних, які взаємодіють з 2,4-динітрофенілгідразином з подальшим колориметричним або спектрофотометричним визначенням продуктів взаємодії.

Принцип методу визначення рівнів сечової кислоти полягає в тому, що СК у лужному середовищі відновлює фосфорнокислий реактив у барвник синього кольору. Інтенсивність забарвлення реакційного розчину пропорційна кількості сечової кислоти в пробі, що її аналізують. Для визначення рівнів СК у сироватці крові і сечі використовували набір реактивів для визначення СК у біологічних рідинах ТОВ НВП "Філіст-Діагностика". Діапазон концентрацій, що визначаються, від 80 до 12000 мкмоль/л. Нормальні величини СК у сироватці крові у дітей молодше 12 років становлять 119-327 мкмоль/л.

Дослідження продуктів ОМБ та рівнів СК проводилось у дітей віком від 1 міс. до 12 років, які перебували на лікуванні у Хмельницькій інфекційній лікарні з 2002 по 2010 рік. Рівні продуктів ОМБ плазми крові визначались у 93 дітей з НДК і у 36 дітей без НДК на тлі інфекційних діарей та у 30 здорових дітей, які склали контрольну групу.

Дослідження рівнів СК проводилось у 93 дітей з НДК на тлі інфекційних діарей та у 36 дітей без НДК. Також досліджувались рівні СК у 30 здорових дітей, які склали контрольну групу. Групи репрезентативні.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у дітей з НДК вміст карбонільних похідних становив 4,53±0,14, у дітей без НДК - 3,31±0,29, в контрольній групі дітей - 2,11±0,34 мг/1г білку, тобто, у дітей з НДК вміст карбонільних похідних у 1,37 рази був вищим, ніж у дітей без НДК ($p<0,01$), та в 2,14 рази, ніж у здорових дітей ($p<0,001$), а в деяких дітей його концентрація була більшою, ніж у 2,5 рази.

Отримані дані свідчать про недостатність антиоксидантної системи організму при розвитку НДК у дітей і значну роль у перебігу захворювання активних форм кисню (АФК), що призводить до окисної модифікації молекул білків із наступним порушенням їх функції, деструкції клітинних мембран, оскільки продукти ОМБ є маркерами "хімічного апоптозу", який є одним із ранніх проявів запрограмованої смерті клітини, тобто є індикатором пошкодження тканин [Губський и др., 2004; Virdis et al., 2005; Dalle-Donne et al., 2010].

Гіперурікемія є інтегральним тестом, який відображає деструктивні процеси в клітинах, і може бути як причиною посиленого синтезу уратів (при гіпоксії, фізичному навантаженні, посиленні катаболізму макроергічних сполук, голодуванні, загибелі клітин внаслідок некрозу і апоптозу), так і як результат зниженої екскреції їх з сечею [Титов и др., 2009].

Рівні СК у дітей контрольної групи, в середньому, становили - 138,56±9,57 мкмоль/л, у дітей без НДК - 172,78± 11,31 мкмоль/л, в групі дітей з НДК - 357,74±8,69 мкмоль/л; що в 2,58 рази вище ($p<0,001$), ніж у здорових дітей та в 2,1 рази, ніж у дітей без НДК ($p<0,001$). Рівні СК у дітей контрольної групи і групи дітей без НДК не відрізнялись ($p>0,05$).

Отримані дані свідчать, що при розвитку НДК у дітей має місце підвищення рівнів СК - гіперурікемія, яка свідчить про порушення пуринового обміну, оскільки у всіх дітей з розвитком НДК рівні СК були вищими за вікову норму або на її верхній межі. Гіперурікемія є наслідком зниженої екскреції сечової кислоти при кетоацидозі через конкурентне виведення ацетонових тіл, рівень яких при розвитку НДК значно зростає.

Враховуючи метаболічні розлади, до яких призводить розвиток НДК у дітей на тлі інфекційних діарей, а саме, посилення оксидативного стресу та розвиток гіперурікемії, нашою задачою було визначити кореляційний зв'язок між їх біохімічними показниками з викори-

Таблиця 1. Кореляційні зв'язки між біохімічними показниками з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Кореляційний зв'язок	Кількість хворих	1-2 доба		6-7 доба	
		Коефіцієнт кореляції, R	p_1	Коефіцієнт кореляції, R	p_2
СК	57	0,63	<0,001	0,40	<0,05
ОМБ плазми крові	57				

Примітки: p_1 - достовірність тісноти кореляційного зв'язку на 1-2 добу захворювання; p_2 - достовірність тісноти кореляційного зв'язку на 6-7 добу захворювання.

станням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена, про що свідчать дані таблиці 1.

Так, в перші дні захворювання спостерігали тісний зв'язок між рівнем СК і вмістом продуктів ОМБ (<0,001) у дітей з НДК на тлі інфекційних діарей, що підтверджує значний зв'язок між виникненням оксидативного стресу при гострому кетоацидозі як за рахунок того, що КТ самі є водорозчинними кетокислотами, так і через активацію ними і-NOS (індуцибельної NO-синтази), яка активно генерує вільні радикали [Virdis et al., 2008; Stadler et al., 2008]. Накопичення КТ призводить до розвитку гіперурікемії, оскільки екскреція СК при кетоацидозі конкурує з КТ в проксимальних канальцях нирок.

На 6-7 добу захворювання тіснота зв'язку зменшувалась між СК і ОМБ, але теж була достовірною (p<0,05). Це пояснюється різною силою впливу терапії на різні патофізіологічні ланки кетоацидозу, що виникав на тлі інфекційних діарей у дітей. Слабку тісноту зв'язку в період ранньої реконвалесценції між ОМБ плазми крові і рівнем СК можна пояснити швидким зниженням у процесі лікування, особливо у дітей основної групи, кетонемії і тим самим відновленням нормальної екскрекції СК, що призводило до нормалізації її рівнів. Рівні карбонільних похідних, які характеризують ОМБ плазми крові, індуковану основним захворюванням і кетоацидозом, і є маркером оксидативного стресу, нормалізувались повільніше, оскільки процеси ОМБ мають деструктивну дію. Тому кореляційні зв'язки між цими речовинами можуть не визначатись і/або зменшуватись в динаміці інфекційного процесу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані дані вказують на велике значення розвитку оксидативного стресу і гіперурікемії при кетоацидозі.

Проблема потребує більш глибокого вивчення, направленого на уточнення даного патогенетичного механізму з метою оптимізації енергообміну на клітинному рівні, що забезпечить зменшення глибини та тривалості метаболічних розладів, які індукує гострий кетоацидоз.

Список літератури

Андрейчин М.А. Зміна вмісту карбонільних груп білків і малонового диальдегіду в крові хворих на гострі кишкові інфекції /М.А.Андрейчин, І.З.Карімов //Інфекційні хвороби. - 2005. - № 4. - С. 54-58.

Георгиянц М.А. Ацетонемические состояния в педиатрической практике / М.А.Георгиянц, Е.В.Шилова //Медицина неотложных состояний. - 2006. - №4(5). - С. 79-82.

Георгіянц М.А. Недіабетичні кетоацидози у дитячому віці: клініка, діагностика та інфузійна терапія: [метод. рекоменд.] /Георгіянц М.А., Корсунов В.А., Шилова Є.В. - Київ, 2006. - 22 с.

Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л.Громашевская //Лабораторная диагностика. - 2006. - №1(35). - С. 3-11.

Курило Л.В. Новые возможности в лечении ацетонемического синдрома у детей /Л.В.Курило, В.В.Бережной, Е.А.Боярская //Современная педиатрия. - 2007. - №2(15). - С. 92-96.

Михайлова Е.В. Ацетонемический синдром у детей при острых кишечных инфекциях и методы его коррекции /Е.В.Михайлова, И.А.Утц, Т.К.Чудакова //Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. - 2009. - №1. - С. 144-148.

Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях /Ю.І.Губський, І.Ф.Бєленічев, С.І.Коваленко [и др.] / /Сучасні проблеми токсикології. - 2004. - №2. - С. 8-15.

Титов В.Н. Мочевая кислота. Биология, биохимия и диагностическое значение в роли интегрального теста / В.Н.Титов, В.А.Дмитриев, Е.В.Ощепкова //Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - №1. - С. 23-36.

Чудакова Т.К. Синдром эндогенной интоксикации и гемореологические нарушения при ротавирусной инфекции у детей и методы их коррекции: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 "Педиатрия" /Т.К.Чудакова. - Саратов, 2007. - 34 с.

Cyclooxygenase-2 inhibition improves vascular endothelial dysfunction in a rat model of endotoxic shock: Role of inducible nitric-oxide synthase and oxidative stress /A.Virdis, R.Colucci, M.Fornai [et al.] //Journal of Pharmacology and experimental therapeutics. - 2005. - Vol.312. - P. 945-953.

Direct evidence of iNOS-mediated in vivo free radical production and protein oxidation in acetone-induced ketosis /K.Stadler, M.G.Bonini, S.Dallas [et al.] //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2008. - Vol.295. - P. E456-E462.

Pession A. Towards New Options for Hyperuricaemia in Children /A.Pession, E.Barbieri //European Pharmacotherapy. - 2005. - P. 2-5.

Protein carbonylation in human diseases / I.Dalle-Donne, D.Giustarini, R.Colombo [et al.] //TRENDS in Molecular Medicine. - 2003. - Vol.9. - P. 169-176.

The Value of Serum Uric Acid as a Mortality Prediction in Critically ill Children / N.Hooman, M.Mehrazma, S.Nakhaii [et al.] //Iran Journal Pediatr. - 2010. - Vol.20, №3. - P. 323-329.

Леньга В.Р.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТЯ НЕДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Резюме. *Данное исследование показало, что возникновение недиабетического кетоацидоза у детей на фоне острых*

кишечных инфекций способствовало усилению оксидативного стресса и развитию гиперурикемии. Определение уровней карбонильных групп белков, как маркеров окислительной модификации белков плазмы крови, и уровней мочевой кислоты даёт возможность оценить метаболические нарушения при кетоацидозе.
Ключевые слова: *недиабетический кетоацидоз, дети, окислительная модификация белков плазмы крови, мочевая кислота.*

Lenga V.R.
PATOGENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT NON DIABETIC KETOSIS IN CHILDREN ON BACKGROUND ACUTE INTESTINAL INFECTIONS
Summary. *Given study has shown that origin non diabetic ketosis in children on background acute intestinal infections promoted the reinforcement an oxidative stress and development hyperuricaemia. The determination level of carbonyl groups as markers of oxidative modification of proteins and level of the uric acid enables to value the metabolic breaches under ketosis.*
Key words: *non diabetic ketosis, children, oxidative modification of proteins, uric acid.*

Стаття надійшла до редакції 09.11.2011 р.

© Осовська Н.Ю., Поліщук І.А., Хмелевська Т.А.
УДК: 616.12:612.014:612.12-008.331.1:616.132.2
Осовська Н.Ю., Поліщук І.А., Хмелевська Т.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ S-МЕТОПРОЛОЛУ СУКЦИНАТУ В ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ І СТАДІЇ

Резюме. *Метою дослідження стала оцінка особливостей добового профілю артеріального тиску та варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з гіпертонічною хворобою I стадії під впливом монотерапії лівообертальним ізомером метопрололу сукцинату. Проведене дослідження демонструє нормалізацію показників артеріального тиску в поєднанні з покращенням клінічного статусу пацієнтів. Збалансування діяльності автономної нервової системи відбулося за рахунок зменшення впливу симпатичної ланки, що відобразилося у покращенні показників варіабельності ритму серця.*
Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ?-адреноблокатори, S-ізомер, метопролол сукцинат.*

Вступ

Бета-адреноблокатори (ББ) - група антигіпертензивних препаратів, які використовуються в медичній практиці більше 65 років і до сьогодні не втратили своїх провідних позицій. За фармакологічними властивостями та ефективністю дії представники даної групи відрізняються один від одного, але всі вони діють шляхом зворотньої блокади β-адренорецепторів за типом конкурентного інгібування.

На сьогодні, спектр застосування ББ досить широкий. Показами до призначення препаратів даної групи є гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), гострий коронарний синдром, пролапс мітрального клапана, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, часті вегетативні кризи, синдром подовженого інтервалу QT [Нетяженко, 2005].

Антигіпертензивна ефективність ББ досягається за рахунок зниження серцевого викиду, пригнічення секреції реніну, утворення ангіотензину II та альдостерону за рахунок блокади β1-адренорецепторів юкстагломерулярного аппарату нирок, перебудови барорецепторних механізмів каротидного синусу та дуги аорти, зниження вазомоторної активності центральної нервової системи.

Антиішемічна дія ББ відбувається за рахунок зменшення сили та частоти серцевих скорочень (ЧСС) і, відповідно, зменшення потреби міокарда в кисні, зниженні скоротливості міокарду, покращення кровопостачанні міокарда на фоні подовження діастолічного розслаблення та зниження внутрішньоміокардіальної напруги.

Антиаритмічна дія ББ досягається за рахунок зниження ЧСС, зменшення спонтанної активації ектопічних водіїв ритму, сповільнення проведення та посилення рефрактерного періоду в атріо-вентрикулярному вузлі, блокади пресинаптичних β-адренорецепторів, що сприяють вивільненню норадреналіну із симпатичних нервових закінчень, зменшення ішемії.

ББ покращують функцію лівого шлуночка та попереджають розвиток гіпертрофії міокарда за рахунок антиішемічного ефекту, зменшення гістотоксичного впливу катехоламінів.

Крім того, ББ мають антифібриляторну активність та пригнічують агрегацію тромбоцитів [Подзолков и др., 2006; Lotze et al., 2002].

Як препарати першого ряду, їх можна використовувати в комбінованій терапії серцево-судинних захворювань поряд з діуретиками, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністами кальцію та сартанами.

Метопролол - кардіоселективний блокатор β1-адренорецепторів без внутрішньої симпатоміметичної ак-

кишечных инфекций способствовало усилению оксидативного стресса и развитию гиперурикемии. Определение уровней карбонильных групп белков, как маркеров окислительной модификации белков плазмы крови, и уровней мочевой кислоты даёт возможность оценить метаболические нарушения при кетоацидозе.
Ключевые слова: *недиабетический кетоацидоз, дети, окислительная модификация белков плазмы крови, мочевая кислота.*

Lenga V.R.
PATOGENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT NON DIABETIC KETOSIS IN CHILDREN ON BACKGROUND ACUTE INTESTINAL INFECTIONS
Summary. *Given study has shown that origin non diabetic ketosis in children on background acute intestinal infections promoted the reinforcement an oxidative stress and development hyperuricaemia. The determination level of carbonyl groups as markers of oxidative modification of proteins and level of the uric acid enables to value the metabolic breaches under ketosis.*
Key words: *non diabetic ketosis, children, oxidative modification of proteins, uric acid.*

Стаття надійшла до редакції 09.11.2011 р.

© Осовська Н.Ю., Поліщук І.А., Хмелевська Т.А.
УДК: 616.12:612.014:612.12-008.331.1:616.132.2
Осовська Н.Ю., Поліщук І.А., Хмелевська Т.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ S-МЕТОПРОЛОЛУ СУКЦИНАТУ В ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ І СТАДІЇ

Резюме. *Метою дослідження стала оцінка особливостей добового профілю артеріального тиску та варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з гіпертонічною хворобою I стадії під впливом монотерапії лівообертальним ізомером метопрололу сукцинату. Проведене дослідження демонструє нормалізацію показників артеріального тиску в поєднанні з покращенням клінічного статусу пацієнтів. Збалансування діяльності автономної нервової системи відбулося за рахунок зменшення впливу симпатичної ланки, що відобразилося у покращенні показників варіабельності ритму серця.*
Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ?-адреноблокатори, S-ізомер, метопролол сукцинат.*

Вступ

Бета-адреноблокатори (ББ) - група антигіпертензивних препаратів, які використовуються в медичній практиці більше 65 років і до сьогодні не втратили своїх провідних позицій. За фармакологічними властивостями та ефективністю дії представники даної групи відрізняються один від одного, але всі вони діють шляхом зворотньої блокади β-адренорецепторів за типом конкурентного інгібування.

На сьогодні, спектр застосування ББ досить широкий. Показами до призначення препаратів даної групи є гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), гострий коронарний синдром, пролапс мітрального клапана, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, часті вегетативні кризи, синдром подовженого інтервалу QT [Нетяженко, 2005].

Антигіпертензивна ефективність ББ досягається за рахунок зниження серцевого викиду, пригнічення секреції реніну, утворення ангіотензину II та альдостерону за рахунок блокади β1-адренорецепторів юкстагломерулярного аппарату нирок, перебудови барорецепторних механізмів каротидного синусу та дуги аорти, зниження вазомоторної активності центральної нервової системи.

Антиішемічна дія ББ відбувається за рахунок зменшення сили та частоти серцевих скорочень (ЧСС) і, відповідно, зменшення потреби міокарда в кисні, зниженні скоротливості міокарду, покращення кровопостачанні міокарда на фоні подовження діастолічного розслаблення та зниження внутрішньоміокардіальної напруги.

Антиаритмічна дія ББ досягається за рахунок зниження ЧСС, зменшення спонтанної активації ектопічних водіїв ритму, сповільнення проведення та посилення рефрактерного періоду в атріо-вентрикулярному вузлі, блокади пресинаптичних β-адренорецепторів, що сприяють вивільненню норадреналіну із симпатичних нервових закінчень, зменшення ішемії.

ББ покращують функцію лівого шлуночка та попереджають розвиток гіпертрофії міокарда за рахунок антиішемічного ефекту, зменшення гістотоксичного впливу катехоламінів.

Крім того, ББ мають антифібриляторну активність та пригнічують агрегацію тромбоцитів [Подзолков и др., 2006; Lotze et al., 2002].

Як препарати першого ряду, їх можна використовувати в комбінованій терапії серцево-судинних захворювань поряд з діуретиками, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністами кальцію та сартанами.

Метопролол - кардіоселективний блокатор β1-адренорецепторів без внутрішньої симпатоміметичної ак-

тивності, більшою мірою сповільнює ЧСС, має слабкий мембраностабілізуючий ефект. Метопролол володіє високою ліпофільністю і здатен проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Препарат погано розчиняється у воді, а тому до складу лікарських засобів входить у вигляді солей. Після всмоктування в шлунково-кишковому тракті солі розщеплюються і метопролол активується. Вид солі визначає відмінності у фармакокінетиці і швидкості надходження препарату в кров'яне русло. Ефективність препарату визначається концентрацією його в крові [Белоусов и др., 2007; Сидорова, 2008].

У дослідженнях TIMI-II (Thrombolysis in Myocardial Infarction), IMAGE (International Multicenter Angina Exercise), FEMINA (Felodipine ER and Metoprolol CR in Angina) та MAPHY (Metoprolol Atherosclerosis Prevention in Hypertension) доведена ефективність застосування метопрололу сукцинату при лікуванні ГХ та ІХС, сприятливий вплив на прогноз, зниження смертності хворих, що перенесли інфаркт міокарда.

Встановлено, що S-енантіомер метопрололу має переважно β1-блокуючі властивості, тоді як його R-енантіомер - β2-блокуючий ефект і саме йому належать побічні дії цих препаратів. [Mehvar et al., 2001; Nathanson, 1988]. Спорідненість S-ізомеру до β1-рецепторів приблизно у 500 разів вища ніж R-ізомеру, а здатність зменшувати ЧСС на активацію симпатичної нервової системи - в 250 разів вища [Wahlund et al., 1990]. Кардіоселективність S-ізомеру метопрололу в 33 рази вища, порівняно з R-ізомером [Лутай и др., 2008; Nathanson, 1988]. Використання лише лівообертального ізомеру метопрололу в клінічній практиці дозволить знизити дозу препарату, досягаючи при цьому необхідних ефектів та зменшуючи розвиток можливих побічних ефектів.

Метою роботи стало вивчення впливу монотерапії S-метопрололом сукцинатом на показники добового профілю АТ, внутрішньосерцевої гемодинаміки, варіабельності серцевого ритму (ВСР) та процесів реполяризації ЛШ у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) I стадії.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 30 пацієнтів з ГХ I стадії та АТ I-II ступеня, серед яких було 22 (73,3%) чоловіки та 8 (26,7%) жінок. Середній вік пацієнтів становив 50,0±1,52 роки. У дослідження не включали пацієнтів із симптоматичною АГ. Лікування проводили препаратом S-метопрололом сукцинатом у добовій дозі 12,5-100 мг на добу в 1 прийом. Термін лікування становив 3 місяці з підбором дози в перший місяць лікування. Динамічне спостереження за станом внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили на підставі трансторакальної ехокардіографії та допплєрографії за допомогою ехокардіографа "My Lab 25" (Італія). Для оцінки стану ЛШ та систолічної функції визначали кінцево-систолічний (КСР, КСО) і кінцево-діастолічний (КДР, КДО) розміри та об'єми за стандартною методикою [American Society of Echocardiography Committee on Standards, 1989], фракцію викиду (ФВ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) та задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗСЛШд), ударний об'єм (УО) за стандартною розрахунковою методикою, поперечний розмір лівого передсердя (ЛП). Розраховували масу міокарда (ММЛШ) та індекс маси міокарда (ІММЛШ) ЛШ за рекомендаціями Американської спілки ехокардіографістів [American Society of Echocardiography Committee on Standards, 1989]. Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за даними допплєрехокардіографії в імпульсному режимі. Визначали такі показники трансмітрального кровотоку: максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (VE), пізнього діастолічного наповнення (VA) та їх співвідношення (VE/VA), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (Tdec) та час ізоволюметричного розслаблення (IVRT). Типи діастолічної дисфункції ЛШ визначали за рекомендаціями Робочої групи Європейського товариства кардіологів [Kindermann, 2007]. Холтерівське моніторування електрокардіограми (ХМЕКГ) проводили в амбулаторних та стаціонарних умовах за допомогою апарату 3225 "ДІАКАРД" (АОЗТ "Сольвейг", Україна). Запис ЕКГ під час моніторування був безперервний у 3 відведеннях, які відповідали стандартним відведенням II, V2 та V5. Під час моніторування хворі дотримувалися рухливого режиму, який відповідав повсякденному рівню фізичного навантаження. Аналіз порушень ритму та відхилень сегмента ST щодо ізолінії проводився автоматично, відповідно до загальноприйнятих критеріїв. Визначали такі показники: частоту серцевих скорочень (ЧСС) за добу, циркадний індекс (ЦІ), загальну кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ) за добу, клас ШЕ за класифікацією Лауна, загальну кількість надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) за добу, наявність епізодів шлуночкових та надшлуночкових пароксизмів, середню кількість епізодів депресії сегмента ST протягом доби та їхню сумарну добову тривалість. Амбулаторне добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили із застосуванням апарата АВРМ-04 ("Mediteh", Угорщина). Інтервали між вимірюваннями становили 15 хв. (з 07:00 до 22:00) та 30 хв. (з 22:00 до 07:00). Оцінювали такі показники: середній добовий систолічний АТ (САТ/доб.), середній добовий діастолічний АТ (ДАТ/доб.), індекс часу підвищення систолічного та діастолічного АТ (ІЧ САТ, ІЧ ДАТ) - "навантаження тиском", тобто частка вимірювань АТ від їх загальної кількості, при яких значення АТ перевищували нормальні величини (вдень - 140/90 мм рт. ст.; вночі - 120/80 мм рт. ст.), добові індекси АТ (ДІ САТ, ДІ ДАТ), варіабельність САТ та ДАТ за добу (ВАР САТ, ВАР ДАТ), швидкість ранкового підйому (ШРП САТ, ШРП ДАТ) з 05:00 до 10:00, яку розраховували як різницю між максимальним та мінімальним значеннями. Аналіз показників ДМАТ проводили згідно з рекомендаціями Європейської кардіологічної спілки [Brien et al., 2005]. Оцінку показників добової ВРС проводили за допомогою ХМЕКГ. Обробку даних виконували на основі системи аналізу ВРС "HRV", яка входить до складу холтер-

івських систем моніторування ЕКГ "Діакард" виробництва фірми "Сольвейг" (Україна). Відповідно до рекомендацій вивчали часові й частотні показники ВРС: стандартне відхилення NN (normal-to-normal) інтервалу (SDNN), частку сусідніх NN-інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50), квадратний корінь суми квадратів різниць тривалості сусідніх інтервалів NN (RMSSD), потужність у діапазоні низьких частот (0,04-0,15 Гц) (LF), потужність спектра високочастотного компонента (0,15-0,4 Гц) (HF), відношення LF/HF. При оцінці отриманих даних використовували норми зазначених показників ВРС відповідно до рекомендацій робочої групи Європейської кардіологічної спілки та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології [O'Brien et al., 2005]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами параметричної та непараметричної статистики. У вибірках із нормальним розподілом даних результати наведені у вигляді M±m, де M - середня величина, m - математична похибка середньої. Порівняння результатів проведено за параметричним методом лінійних контрастів із використанням критерію Шеффе. У вибірках із розподілом даних, відмінних від норми, результати представлені у вигляді Med (kvart_1; kvart_3), де Med - медіана, kvart_1 та kvart_3 - 1 і 3 квартилі відповідно. Порівняння результатів проведене за непараметричним - медіанним методом. Оцінка нормальності розподілу проведена за методом Шапіро-Вілкокса і Ліллієфорса. Порівняння відносних величин проведено за допомогою критерію χ^2.

Таблиця 1. Динаміка показників ХМЕКГ у пацієнтів з ГХ I стадії під впливом лікування S-метопрололом сукцинатом.

Показник	До лікування	Через 3 міс.	Динаміка (%)	p
SDNN, мс	53 (44; 60)	48 (44; 54)	-1,7%	0,045
RMSSD, мс	45 (39; 52)	42 (35; 50)	-8,5%	<0,0001
pNN50, %	40 (36; 50)	36 (30; 45)	-8,8%	<0,0001
LF, мс^2	1263 (1200; 1312)	1190 (1145; 1250)	-5,7%	0,0003
HF, мс^2	550 (570; 612)	590 (530; 590)	+7,2%	<0,0001
LF/HF, ум. од.	2,24 (2,04; 2,28)	2,00 (1,95; 2,10)	-5,7%	0,004
Середня ЧСС, уд./хв.	79 (73; 84)	61 (57; 65)	-30,3%	<0,0001
ЦІ	1,36 (1,25; 1,40)	1,28 (1,20; 1,32)	-6,1%	<0,0001
Кількість хворих з ШЕ	30 (100%)	29 (96,7%)	-3,3%	0,60
Загальна кількість ШЕ на добу	30 (100%)	29 (96,7%)	-3,3%	0,60
Клас ШЕ	1 (1; 2)	1 (1; 1)	-	0,003
Кількість хворих з НШЕ	30 (100%)	30 (100%)	-	-
Загальна кількість НШЕ на добу	845 (450; 1200)	445 (301; 744)	- 94,2%	<0,0001
Кількість хворих із кардіалгією	10 (33,3%)	2 (6,7%)	-26,7%	0,036
Кількість хворих з епізодами зміщення ST	12 (40,0%)	4 (13,3%)	-26,7%	0,065
Сумарний час ішемії, с	7 (23,3%)	4 (13,3%)	-10,0%	0,61

Примітки: тут і далі: 1. порівняння результатів дослідження до та після лікування проведено за допомогою t-критерію Стьюдента для зв'язаних вибірок; 2. порівняння відносних величин проведено за допомогою критерію $\chi 2$.

Результати Обговорення

Лікування лівообертальним метопрололом сприяло покращенню загального стану хворих: більшість пацієнтів відзначали поступове покращення самопочуття (суб'єктивна оцінка) протягом всього терміну спостереження. Через 3 місяці лікування відбулося достовірне зменшення кількості пацієнтів, що скаржилися на серцебиття - 76,7%, перебої в роботі серця - 50%, головний біль - 16,7%, кардіалгію - на 26,7%, задишку та запаморочення - 16,7% відповідно, зменшення кількості та ступеня вираженості вегетативних кризів - 73,3%.

За даними ХМЕКГ, за 3 міс лікування достовірно знизилася середньодобова ЧСС на 30% (p<0,01) (табл. 1). При вивченні показників ВРС до лікування відмічено помірне зменшення SDNN порівняно з нормою (p<0,01), що свідчило про зниження загальної ВРС. При цьому відзначено невелике, але достовірне зменшення ЦІ, тобто відношення середньоденної до середньонічної ЧСС (1,28 проти 1,36 відповідно; p<0,01). Це зійшлося із достовірним зменшенням показника ВРС LF (1263 проти 1190 мс; p<0,01), що відображає зниження тонусу симпатичної автономної нервової системи (АНС) (табл. 1). Зниження тонусу симпатичної АНС відзначили також у достовірному зменшенні співвідношення LF/HF - основного показника співвідношення активності симпатичної та парасимпатичної АНС (p<0,01).

Аналіз порушень серцевого ритму до початку лікування виявив значну кількість екстрасистол переважно в активний період доби, що зумовлене підвищенням тонусу симпатичної нервової системи. Це вважається одним із предикторів прогресування гіпертензії та погіршення прогнозу перебігу серцево-судинного захворювання. На фоні лікування кількість НШЕ достовірно зменшилася на 94,2%, ШЕ - на 3,3%. Достовірно також зменшився і клас ШЕ за Лауном (p<0,01) (табл. 1).

У проведеному дослідженні під впливом S-метопрололу сукцинату суттєво (з 26,7% до 10,0%) зменшилася кількість хворих з кардіалгією, що супроводжувалося зменшенням кількості хворих з епізодами зміщення сегмента ST, за даними ХМЕКГ, на 26,7% (p<0,01) та епізодами зміщення сегмента ST, за даними ХМЕКГ, на 23,3% (p<0,01). При цьому більше ніж у 3 рази змен-

Таблиця 2. Динаміка показників ДМАТ у пацієнтів з ГХ І стадії під впливом лікування S-метопрололом сукцинатом.

Показник	До лікування	Через 3 міс.	Динаміка (%)	p
САТ/доб., мм рт. ст.	148 (141; 156)	128 (125; 139)	-14,3%	<0,0001
ДАТ/доб., мм рт. ст.	92 (89; 101)	80 (76; 86)	-15,7%	<0,0001
ІЧ САТ, %	47 (22; 56)	24 (12; 33)	-95,0%	<0,0001
ІЧ ДАТ, %	40 (24; 61)	19 (14; 28)	-83,3%	<0,0001
ВР САТ, мм рт. ст.	9 (7; 16)	7 (4; 10)	-52,8%	0,0007
ВР ДАТ, мм рт. ст.	11 (8; 12)	6 (4; 8)	-77,5%	<0,0001
ДІ САТ, %	14 (11; 17)	13 (10; 18)	-6,3%	0,15
ДІ ДАТ, %	12 (12; 18)	11 (9; 14)	-9,6%	0,035
ШРП САТ, мм рт. ст.	11 (8; 12)	6 (4; 8)	-53,5%	<0,0001
ШРП ДАТ, мм рт. ст	9 (6; 14)	7 (3; 10)	-28,6%	0,0001

Таблиця 3. Динаміка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з ГХ І стадії під впливом лікування S-метопрололом сукцинатом.

Показник	До лікування	Через 3 міс.	Динаміка (%)	p
КСР, мм	33 (29; 38)	30 (27; 33)	-9,8%	0,0005
КДР, мм	50 (47; 57)	47 (45; 54)	-6,4%	<0,0001
КСО, мм	79 (69; 99)	72 (67; 82)	-8,5%	<0,0001
КДО, мм	153 (125; 159)	136 (119; 153)	-7,8%	<0,0001
ФВ, %	55 (54; 71)	62 (58; 80)	+7,7%	<0,0001
УО, мл/м^2	76 (62; 91)	78 (60; 91)	+2,4%	0,91
ЛП, мм/м^2	41 (33; 44)	37 (30; 43)	-8,2%	<0,0001
ТЗСЛШд, мм	12 (11; 12)	11 (10; 12)	-9,1%	<0,0001
ТМШПд, мм	11 (10; 12)	11 (10; 12)	-	-
ММЛШ, г	208 (175; 36)	194 (172; 218)	-6,4%	0,0002
іММЛШ, г/м^2	103 (83; 118)	99 (78; 120)	-3,9%	0,002
ВТС, од.	0,44 (0,42; 0,49)	0,43 (0,42; 0,46)	-2,4%	0,009
VE/VA	1,77 (0,80; 2,20)	1,64 (0,90; 1,90)	-11,5%	0,36
Tdec, мс	144 (128; 160)	169 (154; 186)	+9,7%	<0,0001
IVRT, мс	60 (44; 85)	78 (64; 100)	+7,7%	<0,0001

шився сумарний добовий час ішемії (p<0,01). Таким чином, S-метопролол сукцинат виявляє антиішемічні та антиангінальні властивості, які зумовлюють зменшення кількості й тривалості епізодів патологічного зміщення сегмента ST у пацієнтів із ГХ.

Середні показники ДМАТ, отримані в амбулаторних умовах, та їх підвищення мають позитивний зв'язок з наявністю та ступенем вираженості органних змін та можливих ускладнень АГ, таких як інфаркт міокарду та інсульт [SMART Trial (S-Metoprolol Assessment in Hypertension Trial), 2005].

У досліджуваній нами групі середньодобові значення САТ і ДАТ перевищували рекомендовані величини для ДМАТ [Nathanson, 1988], що в середньому становило 148/92 мм рт. ст. під впливом 3-місячного лікування лівообертальним метопрололом середньодобові значення САТ і ДАТ достовірно знизилися на 14-15%. Перевищення рекомендованих норм після лікування не спостерігалося у жодного пацієнта.

Показники ІЧ САТ та ДАТ більш точно, ніж середньодобові значення АТ, характеризують гіпербаричне навантаження на органи-мішені. Проведені численні дослідження встановили більш тісний кореляційний зв'язок між індексом маси міокарда лівого шлуночка, максимальною швидкістю наповнення лівого шлуночка та індексом лівого передсердя з ІЧ, ніж з середніми та абсолютними показниками АТ [Waite, 1990]. Під впливом монотерапії S-метопрололом сукцинатом відбулося достовірне зменшення цих показників (95,0 та 83,3%, відповідно, p<0,01). Зменшення та нормалізація індексів часу САТ і ДАТ, отримані в проведеному дослідженні, є суттєвим позитивним результатом, що впливає на прогноз захворювання.

Дослідження ролі варіабельності АТ показали, що підвищення ВАР АТ має тісний кореляційний зв'язок з важкістю АГ, раннім розвитком гіпертрофії лівого шлуночка та його діастолічної дисфункції, а також ретинопатії [Mandora, 2006]. Отже, підвищена варіабельність АТ розглядається як незалежний фактор ризику ураження органів-мішеней і розвитку ускладнень при АГ. Лікування S-метопрололом сукцинатом призвело до достовірного (p<0,01) зменшення варіабельності систолічного та діастолічного АТ на 52,8% та 77,5% відповідно.

Добовий індекс (ДІ) - показник, який відображає ступінь нічного зниження САТ та ДАТ, порівняно із середньоденними значеннями. Проведені дослідження дають підстави розглядати недостатнє нічне зниження АТ, як сильний та незалежний фактор ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій. У проведеному нами дослідженні на фоні лікування намітилася тенденція до зниження ДІ САТ та ДІ ДАТ на 6,3% і 9,6% відповідно, що є важливою прогностичною ознакою для пацієнтів.

Фремінгемське дослідження, яке вважається еталоном епідеміологічних досліджень, висвітлило значення ранкового підйому АТ у виникненні таких ускладнень АГ, як інсульт, інфаркт та раптова смерть, ризик яких на 70% був вищий в ранішній час в порівнянні з іншими періодами доби. В результаті 3-місячного лікування наших пацієнтів було досягнуто достовірного (p<0,01) зменшення ШРП САТ та ШРП ДАТ 54,0 та 29,0% відповідно (табл. 2).

Таким чином, отримана на фоні лікування S-метопрололом сукцинатом нормалізація показників ДМАТ

визначає подальший позитивний прогноз пацієнтів щодо попередження прогресування захворювання та розвитку ускладнень АГ.

Вплив на органи-мішені та органопротекторний ефект лівообертального метопрололу після проведеного лікування було оцінено на підставі структурно-функціональних показників міокарда у пацієнтів з ГХ I стадії. Отримані результати свідчать про достовірне зменшення маси міокарда лівого шлуночка (-6,4%, $p<0,01$) та зростання фракції викиду на 7,7% ($p<0,01$) (табл. 3), що пов'язане зі зменшенням ЧСС, подовженням діастоли і забезпеченням нормального адекватного перебігу систоли лівого шлуночка. Зважаючи на малий термін спостереження для оцінки регресу показників ремоделювання лівого шлуночка отримано не лише достовірне зменшення ІММЛШ, але й тенденцію до зменшення дилятації лівого шлуночка (кінцевий діастолічний об'єм до початку лікування 153; після - 136 мл, $p<0,05$).

Патогенетичні механізми впливу метопрололу сукцинату на процесс зворотнього ремоделювання лівого шлуночка, насамперед, полягають у зменшенні післянавантаження на серце за рахунок зменшення ЧСС та кардіотоксичної дії медіаторів симпатичної нервової системи і опосередкованої активації АТ II. Позитивний влив метопрололу на параметри лівого шлуночка доведена і в інших дослідженнях [Консенсус щодо застосування блокаторів β-адренергичних рецепторів. Робоча група Європейського товариства кардіологів, 2005; Lotze et al., 2002; Shizukuda et al., 1998].

Щодо діастолічної функції, то зменшення ЧСС автоматично призвело до подовження часових параметрів діастоли Tdec та IVRT (табл. 3), що призвело до більш функціонально спроможної діастолічної функції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При застосуванні S-метопрололу сукцинату спостерігалася стійка нормалізація систолічного та діастолічного АТ за даними ДМАТ, яка супроводжувалась покращенням клінічного стану пацієнтів.

2. Відзначалось покращення показників структурно-функціонального стану міокарда, під впливом монотерапії лівообертальним метопрололом намітилася тенденція до зворотнього ремоделювання лівого шлуночка, покращення його систолічної та діастолічної функції.

3. Під впливом S-метопрололу сукцинату відмічалося зменшення ЧСС, кількості нічних шлуночкових та надшлуночкових екстрасистол за рахунок зменшення впливу симпатичної нервової системи, а також зменшення проявів ішемії у вигляді зменшення кількості та тривалості патологічного зміщення сегменту ST.

Виявлені в процесі дослідження позитивні зміни дають підстави рекомендувати застосування монотерапії лівообертальним ізомером метопрололом сукцинатом у молодих пацієнтів з артеріальною гіпертензією I стадії з ознаками гіперсимпатикотонії, екстрасистолією та кардіалгією.

Список літератури

Метопролола сукцинат и тартрат: влияет ли соль на эффективность препарата? /Ю.Б.Белоусов, М.В.Леонова, О.А.Манешина [и др.] //Здоровье Украины. - 2007. - №9. - С. 28.

Консенсус щодо застосування блокаторів β-адренергичних рецепторів. Робоча група Європейського товариства кардіологів //Укр. кардіол. журн. - 2005. - Додаток 1. - С. 4-20.

Стереоизомерия в фармакологии блокаторов β-адренорецепторов. Опыт применения S-метопролола в лечении больных стенокардией /М.И.-Лутай, А.Ф.Лысенко [и др.] //Здоров'я України. - 2008. - №11-1. - С. 64-65.

Нетяженко В.З. Бета-блокатори з вазодилатуючим ефектом у лікуванні серцевої недостатності /Нетяженко В.З. //Здоров'я України. - 2005. - №4 (113). - С. 39.

Сидорова Л.Л. Метопролол: эффективность и безопасность различных лекарственных форм /Л.Л.Сидорова / /Therapia. Укр.мед.вісник. - 2008. - №2(23).

Подзолков В.И. Бета-адреноблокаторы: взгляд XXI века /В.И.Подзолков, К.К.Осадчий //РМЖ. Кардиология. - 2006. - № 10. - С. 101.

American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography //J. Amer. Soc. Echoc. - 1989. - Vol. 2. - P. 358-367.

Beta-adrenergic stimulation causes cardiocyte apoptosis: influence of tachycardia and hypertrophy / Shizukuda Y., Buttrick P.M., Geenen D. [et al.] //Am J Physiol. - 1998. Vol. 275. - P. 961-968.

Carvedilol inhibits platelet-derived growth factor-induced signal transduction in human cardiac fibroblasts /U.Lotze, S.Heinke, M.Fritzenwanger [et al.] //J Cardiovasc Pharmacol - 2002. - Vol. 39. - P. 576-589.

Kindermann M. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. / M.Kindermann //Eur. Heart J. - 2007. - Vol. 28(21). - P. 2686-2687.

Mandora V.P. Safety and efficacy of S-metoprolol succinate extended release tablet in the treatment of hypertension coexisting with COPD /Mandora V.P. //Ind. Med. Cazette. - 2006. -Vol. 28. - P. 32.

Mehvar R. Steriospecific pharmacokinetics and pharmacokodynamics of β-adrenergic blockers in humans / Mehvar R., Brocks D. //J. Pharm. Pharmaceut. Sci. - 2001. - Vol. 4. o - P. 185-200.

Nathanson J.A. Stereospecificity of β-adrenergic antagonists: R-enantiomers show increased selectivity for beta-2 receptors in ciliary process / Nathanson J.A. //J. Pharmacolol. Exp. Ther. - 1988. -Vol. 245. - P. 94-101.

O'Brien E. 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 /O'Brien E., Asmar R., Beilin L., [et al.] //J. Hypertens. - 2005. - Vol. 23. - P. 697-701.

SMART Trial (S-Metoprolol Assessment in Hypertension Trial). The SMART Trial Study Group // Cardiology Taday. - 2005. - Vol. 9. - P. 1-8.

The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on b-adrenergic receptor blockers //Eur Heart J. - 2004.

- Vol. 25. - P. 1341-62.
Wahlund G. The β1- and β2-adrenoreceptors affinity and β-blocking potency of S- and R-metoprolol / Wahlund G., Nerme V., Abrahamsson T. [et al.] //Brit. J. Pharmacol. - 1990. - Vol. 99. - P. 592-596.
Waite N.M. Disposition of the (+) and (-) isomers of metoprolol following ciprofloxacin treatment /N.M.Waite // Pharmacotherapy. - 1990. - Vol. 10. - P. 236.

Осовская Н.Ю., Полищук И.А., Хмелевская Т.А.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ S-МЕТОПРОЛОЛА СУКЦИНАТА В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ I СТАДИИ

Резюме. *Целью исследования стала оценка особенностей суточного профиля артериального давления и вариабельности сердечного ритма у пациентов с гипертонической болезнью I стадии под влиянием монотерапии левообращающим изомером метопролола сукцината. Проведенное исследование демонстрирует нормализацию показателей артериального давления в сочетании с улучшением клинического статуса пациентов. Сбалансирование деятельности автономной нервной системы произошло за счет уменьшения влияния симпатического отдела, что отобразилось в улучшении показателей вариабельности сердечного ритма.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, β-адреноблокаторы, S-изомер, метопролол сукцинат.*

Osovskaya N.Y., Polishchyk I.A., Hmelevskaya T.A.

EXPERIENCE OF THE USE OF S- METOPROLOL SUCCINATE IN TREATMENT WITH STAGE I ESSENTIAL HYPERTENSION

Summary. *The aim of the study became an estimation of the features of diurnal type of blood pressure and heart rate variability in patients with stage I essential hypertension under influence monotherapy a left-turning isomer metoprolol succinate. The results demonstrate normalization of blood pressure and improved the functional status in patients. Balance of activity of the autonomic nervous system took place for an account of influence of sympathetic system, that was represented in the improve the parameters of heart rate variability.*

Key words: *essential hypertension, β-blockers, S-isomer, metoprolol succinate.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

©Жебель В.М., Вільчинський Г.В., 2012

УДК: 616.12-008.331.1:618.12-005.8:616.831-005.1

Жебель В.М., Вільчинський Г.В.

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

ПОКАЗНИКИ СТРУКТУРИ ТА ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ, ПРИ УСПАДКУВАННІ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ПЕРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧИХ РЕЦЕПТОРІВ-γ

Резюме. *У роботі вивчалися структурно-функціональні показники серця у жінок послеменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії і гіпертонічну хворобу з наявністю судинних ускладнень (n=107), з різними генотипами пероксисом проліфератором-активуючих рецепторів-γ (ППАР-γ), мешканок Вінницької області. Генотипування гена ППАР-γ проводилося за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Носійство генотипів Pro/Ala і Ala/Ala, а також аллеля Ala гена ППАР-γ серед жінок послеменопаузального віку, мешканок Вінницької області, асоціюється з достовірно більшим ризиком розвитку гіпертонічної хвороби, однак не визначає ймовірність виникнення інфаркту міокарда або мозкового інсульту. Поліморфізм гена ППАР-γ істотно впливає на формування структурно - функціональних змін міокарда: у представниць даної популяції, хворих як неускладненій гіпертонічною хворобою, так і у випадках її ускладнення інфарктом міокарда, генотип Pro/Pro асоціюється з більшою масою міокарда лівого шлуночка та порушенням його діастолічної функції.*

Ключові слова: *поліморфізм гена ППАР-γ, гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт.*

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) продовжує залишатись актуальною медичною і соціальною проблемою сучасності, оскільки дана патологія є найважливішим чинником ризику серцево-судинної захворюваності і смертності [Сіренко, 2011]. Незважаючи на значні успіхи у вивченні та лікуванні ГХ, знання про всі механізми розвитку цієї патології і досі залишаються неповними. Зокрема, це стосується однієї з концептуальних проблем ГХ, а саме ролі спадкових факторів в розвитку цього захворювання. На сьогодні ряд вчених вважають, що патогенетичну основу ГХ складає певна молекулярна структура цілого ряду генів, продукти експресії яких беруть участь у регуляції артеріального тиску (АТ) [Шляхто, Конради, Моисеева, 2004]. В останні роки значний інтерес у науковців викликають пероксисом проліфератор-активуючі рецептори-γ (ППАР-γ) - ядерні транскрипційні фактори, чия спадково обумовлена активність може певним чином впливати на ряд елементів серцево-судинного континуума. Ці рецептори, що первинно впливають на метаболізм ліпідів, тісно пов'язані з виникненням інсулінорезистентності, метаболичного синдрома і захворювань, пов'язаних з цією патологією [Расин, Кайдашев, Расин, 2006].

Найчастішим варіантом поліморфізму гену ППАР-γ

- Vol. 25. - P. 1341-62.
Wahlund G. The β1- and β2-adrenoreceptors affinity and β-blocking potency of S- and R-metoprolol / Wahlund G., Nerme V., Abrahamsson T. [et al.] //Brit. J. Pharmacol. - 1990. - Vol. 99. - P. 592-596.
Waite N.M. Disposition of the (+) and (-) isomers of metoprolol following ciprofloxacin treatment /N.M.Waite // Pharmacotherapy. - 1990. - Vol. 10. - P. 236.

Осовская Н.Ю., Полищук И.А., Хмелевская Т.А.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ S-МЕТОПРОЛОЛА СУКЦИНАТА В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ I СТАДИИ

Резюме. *Целью исследования стала оценка особенностей суточного профиля артериального давления и вариабельности сердечного ритма у пациентов с гипертонической болезнью I стадии под влиянием монотерапии левообращающим изомером метопролола сукцината. Проведенное исследование демонстрирует нормализацию показателей артериального давления в сочетании с улучшением клинического статуса пациентов. Сбалансирование деятельности автономной нервной системы произошло за счет уменьшения влияния симпатического отдела, что отобразилось в улучшении показателей вариабельности сердечного ритма.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, β-адреноблокаторы, S-изомер, метопролол сукцинат.*

Osovskaya N.Y., Polishchyk I.A., Hmelevskaya T.A.

EXPERIENCE OF THE USE OF S- METOPROLOL SUCCINATE IN TREATMENT WITH STAGE I ESSENTIAL HYPERTENSION

Summary. *The aim of the study became an estimation of the features of diurnal type of blood pressure and heart rate variability in patients with stage I essential hypertension under influence monotherapy a left-turning isomer metoprolol succinate. The results demonstrate normalization of blood pressure and improved the functional status in patients. Balance of activity of the autonomic nervous system took place for an account of influence of sympathetic system, that was represented in the improve the parameters of heart rate variability.*

Key words: *essential hypertension, β-blockers, S-isomer, metoprolol succinate.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

©Жебель В.М., Вільчинський Г.В., 2012

УДК: 616.12-008.331.1:618.12-005.8:616.831-005.1

Жебель В.М., Вільчинський Г.В.

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

ПОКАЗНИКИ СТРУКТУРИ ТА ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ, ПРИ УСПАДКУВАННІ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ПЕРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧИХ РЕЦЕПТОРІВ-γ

Резюме. *У роботі вивчалися структурно-функціональні показники серця у жінок послеменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії і гіпертонічну хворобу з наявністю судинних ускладнень (n=107), з різними генотипами пероксисом проліфератором-активуючих рецепторів-γ (ППАР-γ), мешканок Вінницької області. Генотипування гена ППАР-γ проводилося за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Носійство генотипів Pro/Ala і Ala/Ala, а також аллеля Ala гена ППАР-γ серед жінок послеменопаузального віку, мешканок Вінницької області, асоціюється з достовірно більшим ризиком розвитку гіпертонічної хвороби, однак не визначає ймовірність виникнення інфаркту міокарда або мозкового інсульту. Поліморфізм гена ППАР-γ істотно впливає на формування структурно - функціональних змін міокарда: у представниць даної популяції, хворих як неускладненій гіпертонічною хворобою, так і у випадках її ускладнення інфарктом міокарда, генотип Pro/Pro асоціюється з більшою масою міокарда лівого шлуночка та порушенням його діастолічної функції.*

Ключові слова: *поліморфізм гена ППАР-γ, гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт.*

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) продовжує залишатись актуальною медичною і соціальною проблемою сучасності, оскільки дана патологія є найважливішим чинником ризику серцево-судинної захворюваності і смертності [Сіренко, 2011]. Незважаючи на значні успіхи у вивченні та лікуванні ГХ, знання про всі механізми розвитку цієї патології і досі залишаються неповними. Зокрема, це стосується однієї з концептуальних проблем ГХ, а саме ролі спадкових факторів в розвитку цього захворювання. На сьогодні ряд вчених вважають, що патогенетичну основу ГХ складає певна молекулярна структура цілого ряду генів, продукти експресії яких беруть участь у регуляції артеріального тиску (АТ) [Шляхто, Конради, Моисеева, 2004]. В останні роки значний інтерес у науковців викликають пероксисом проліфератор-активуючі рецептори-γ (ППАР-γ) - ядерні транскрипційні фактори, чия спадково обумовлена активність може певним чином впливати на ряд елементів серцево-судинного континуума. Ці рецептори, що первинно впливають на метаболізм ліпідів, тісно пов'язані з виникненням інсулінорезистентності, метаболичного синдрома і захворювань, пов'язаних з цією патологією [Расин, Кайдашев, Расин, 2006].

Найчастішим варіантом поліморфізму гену ППАР-γ

є заміна цитозину на гуанін в 12 кодоні екзону В, що приводить до заміни проліну на аланін в молекулі рецептора (Pro12Ala поліморфізм). За деякими даними, in vitro цей варіант відрізняється меншою спорідненістю до ДНК і дещо меншою транскрипційною активністю [Memisoglu, 2003].

Щодо асоціації поліморфізму гена ППАР-γ та ризику розвитку серцево-судинної патології дані літератури суперечливі. Зокрема, китайські вчені повідомляють, що частота алелю Ala серед довгожителів, мешканців Центрального Китаю, є вищою серед нормотензивних осіб, у порівнянні з хворими на ГХ [Lu et al., 2008]. Разом з цим, при вивченні Pro12Ala поліморфізму ППАРγ серед 129 кореянок було показано, що алель Ala був незалежним фактором ризику артеріальної гіпертензії [Kim, Lee, Valentine, 2007]. Асоціація алелю Ala з розвитком ГХ була встановлена для поляків [Stefa?ski et al., 2006]. Разом з цим, ряд дослідників наводить протилежні дані, які свідчать на користь асоціації алелю Pro з артеріальною гіпертензією, зокрема, у жителів Данії [Frederiksen et al., 2002].

Відносно впливу поліморфізму ППАР-γ на виникнення судинних катастроф точки зору дослідників теж неоднозначні. Зокрема, у мешканців Кореї показано, що Pro12Ala поліморфізм ППАР-γ не впливав на ризик виникнення інфаркту міокарда (ІМ) та мозкового інсульту (МІ) у здорових осіб [Rhee et al., 2007]. Разом з цим, є повідомлення про те, що носії алелю Ala, хворі на ЦД II типу, мають вищу частоту розвитку ІМ [Doney et al., 2004].

І.П. Кайдашев та співав. [2008] показали, що серед мешканців Полтавської області, чоловіків та жінок віком 20-79 років, вірогідно частіше виявляється алель Pro та генотип Pro/Pro гена ППАРγ, причому останній зустрічається в 6 разів частіше серед здорових осіб, ніж у пацієнтів із симптомами метаболічного синдрому. Вчені встановили, що ГХ із ураженням органів-мішеней та появою ускладнень вірогідно частіше зустрічалась серед носіїв Pro-алеля гена рецептора ППАР-γ, а успадкування алелю Pro у гіпертензивних осіб даної субпопуляції асоціюється з вищими показниками ММЛШ та ІММЛШ незалежно від статі [Сидорчук, 2008]. Таке розмаїття результатів не можна пояснити лише расовими особливостями генотипу, оскільки навіть у межах України існують відмінності у частоті розподілу генотипів ППАР-γ. Очевидно, має значення дизайн дослідження: вік та стать осіб, що стали його учасниками, особливості та важкість захворювання у обстежуваних суб'єктів. Ці аспекти необхідно враховувати при трактуванні результатів подібних досліджень.

Не менш цікавим видається вивчення можливих асоціацій поліморфізму гена ППАР-γ та розвитку іншого судинного ускладнення ГХ - мозкового інсульту. Однак в доступній літературі практично відсутня інформація про подібні роботи. Вказівок на дослідження поліморфізму гена ППАР-γ у хворих на ГХ, ускладнену ІМ та МІ обмаль, а в межах української популяції вони взагалі не проводились.

З огляду на вищенаведені дані та враховуючи особливості метаболічних змін, які виникають в клімактеричний період та сприяють розвитку ГХ, було проведено дослідження з метою вивчення показників структури та функції серця у жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ різних стадій із різними генотипами ППАР-γ - мешканок Вінницької області.

Матеріали та методи

Обстежено 107 жінок, хворих на ГХ, віком від 50 до 67 років (середній вік 57,13±0,35 років), мешканок Вінницької області. 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).

Контрольна група сформована із 80 жінок відповідного віку без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі та на момент дослідження. Враховувались наступні 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 передував виникненню артеріальної гіпертензії, відсутність симптоматичної артеріальної гіпертензії.

Для визначення алелей поліморфної ділянки (Pro12Ala) гена ППАР-γ використовувався метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Генотипування гена ППАР-γ проводилось спільно з Центральною науково - дослідною лабораторією Української державної стоматологічної академії (м. Полтава). Для визначення алелів поліморфної ділянки (Pro12Ala) гена ППАР-γ проводилось виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. 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

Проведений аналіз розподілу генотипів ППАР-γ у контрольній групі показав, що генотип Pro/Pro зустрічався у 68 жінок (85 %), генотип Pro/Ala зареєстровано у 9 (11,25 %), генотип Ala/Ala - у 3 осіб (3,75 %).

За результатами дослідження встановлено, що серед хворих на ГХ II стадії генотипи та алелі гена ППАР-γ розподілились наступним чином: генотип Pro/Pro - у 35 (70%) осіб, генотип Pro/Ala - у 10 (20%), генотип Ala/Ala - у 5 (10%) осіб, алель Pro - у 80%, алель Ala - у 20% пацієнток.

Як у групі практично здорових жінок, так і у хворих у хворих на ГХ різної тяжкості, вірогідно частіше ви-

являється алель Pro та генотип Pro/Pro ($p<0,05$). У хворих на ГХ II стадії, при порівнянні з контрольною групою, частота виявлення генотипу Pro/Pro є меншою (70 % та 85 % відповідно). Разом з цим, алель Ala вдвічі частіше зустрічається у жінок, хворих на ГХ II стадії, порівняно зі здоровими особами (у 20% та 9,4% відповідно). Щодо алелю Pro, то його частота виявилась достовірно вищою у контрольній групі (90,6%), порівняно з групою жінок, хворих на ГХ II стадії (80%). У осіб, які перенесли судинні ускладнення, спостерігались різні варіанти співвідношення генетичних чинників. Зокрема, характер розподілу генотипів та алелей ППАР-γ у жінок, які перенесли мозковий інсульт, не відрізнявся від такого у практично здорових осіб. Серед жінок, які перенесли інфаркт міокарда, успадкування генотипу Pro/Pro зустрічається рідше, у порівнянні з групою практично здорових осіб (62,5% проти 85% відповідно). Натомість, частка носіїв генотипу Pro/Ala вища майже в 3 рази - з 11,25% до 31,25%. Встановлено також, що алель Ala достовірно частіше зустрічався у жінок, які перенесли інфаркт міокарда, порівняно зі здоровими особами (21,87 % проти 9,4 % відповідно), а виявлення алелю Pro було рідшим (78,13 %), порівняно з таким у контрольній групі (90,6%). При цьому відсутні вірогідні відмінності в розподілі генотипів та алелів при порівнянні хворих на ускладнену та неускладнену ГХ. Отримані дані свідчать про наявність асоціації між поліморфізмом гена ППАР-γ та розвитком ГХ серед жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області.

Отримані у ході дослідження дані дозволили визначити ймовірність розвитку захворювання на ГХ серед жінок, мешканок Вінницької області. Для володарок генотипу Pro/Pro така ймовірність складає 52%, для осіб з генотипом Pro/Ala - 73%, з генотипом Ala/Ala - 75% ($\chi^2=6,30$, $p<0,05$). Таким чином, носійство алеля Ala та генотипів Pro/Ala і Ala/Ala визначає вірогідно більший ризик захворюваності на ГХ, однак не асоціюється з тяжкістю захворювання.

Наступним етапом дослідження стало вивчення можливого зв'язку поліморфізму гена ППАР-γ та системної гемодинаміки і структурно - функціонального стану серця. Отримані результати показали асоціацію поліморфізму гена ППАР-γ зі змінами морфометричних параметрів міокарду, а також стану системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у жінок, які страждають на ГХ.

У практично здорових жінок, які мають різні генотипи ППАР-γ, показники системної, внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно - функціонального стану серця вірогідно не відрізнялись.

Натомість у пацієнток, які страждають на гіпертонічну хворобу II стадії, встановлено ряд особливостей. Так, рівень діастолічного АТ був вірогідно вищим у носіїв генотипу Pro/Pro, порівняно з таким у володарок генотипу Pro/Ala (92,1±1,2 мм.рт.ст проти 87,0±1,7 відповідно; $p<0,05$). При аналізі структурно - функціонального стану серця у носіїв різних генотипів ППАР-γ встановлено, що показники КДР, КСР, КСІ, КДІ, ММЛШ та ІММЛШ виявились більшими у носіїв генотипу Pro/Pro, у порівнянні з такими у володарок генотипу Pro/Ala ($p<0,05$). Серед осіб з різними генотипами не встановлено вірогідних відмінностей показників, що характеризують трансмітральний кровотік та діастолічну функцію ЛШ - E/A, IVRT, DT. Однак частота виявлення діастолічної дисфункції (ДД) у носіїв генотипу Pro/Pro була вірогідно вищою від такої серед володарок генотипу Pro/Ala (51% проти 10% відповідно; $p<0,05$).

Можна припустити, що успадкування алелю Pro гена ППАР-γ у жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ II стадії асоційоване з розвитком процесів ремоделювання у бік зростання маси міокарда ЛШ та порушення його діастолічної функції. Отже, наявність генотипу Pro/Pro у жінок, хворих на неускладнену ГХ, може вважатися чинником ризику розвитку більш тяжких уражень серця.

У групі хворих на ГХ, що перенесли інфаркт міокарда, показники системної гемодинаміки вірогідно не відрізнялись у носіїв різних генотипів ППАР-γ. Разом з цим, при аналізі структурно - функціонального стану серця у пацієнтів цієї групи визначалась закономірність, подібна до такої серед хворих на неускладнену ГХ, а саме: порівняно з носіями генотипу Pro/Ala, володарки генотипу Pro/Pro мали більші величини ТЗСЛШ, ММЛШ, ІММЛШ ($p<0,05$). Крім того, у носіїв генотипу Pro/Pro виражений ступінь гіпертрофії ЛШ зустрічався вірогідно частіше помірного ступеня, в той час як у володарок генотипу Pro/Ala реєструвалась тенденція до вищої частоти помірної гіпертрофії ЛШ. Показники трансмітрального кровотоку вірогідно не відрізнялися при порівнянні їх у групах жінок з різними генотипами, що перенесли ІМ. Отже, виникнення ІМ на фоні ГХ у носіїв генотипу Pro/Pro асоціюється з більшими порушеннями функціонування міокарда.

При порівнянні показників структури та функції міокарда у хворих на ГХ, які перенесли мозковий інсульт (генотип Pro/Pro), порівняно з аналогічними показниками у групі контролю відзначається збільшення більшості вивчених показників, за виключенням фракції викиду, яка вірогідно не відрізнялась від такої у групі контролю. Зокрема, були більшими товщина стінок, маса та індекс маси міокарду ЛШ, показники діастолічної функції серця. По відношенню до відповідних даних, у групі хворих на ГХ II стадії більшість показників значимо не відрізнялась.

Дещо інша картина мала місце при порівнянні структурно-функціональних показників міокарду у групах пацієнтів з відповідними генотипами, які перенесли інфаркт серця та мозковий інсульт. Післяінфарктний кардіосклероз сприяє розвитку більш суттєвих змін структурно-функціональних показників серця, ніж ті, що реєструються у хворих, які перенесли мозковий інсульт. У носіїв генотипу Pro/Pro в післяінфарктній підгрупі були більшими кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний

розміри та індекси, маса міокарда ЛШ, а фракція викиду - меншою.

У групі хворих на ГХ, що перенесли мозковий інсульт, показники системної гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарду вірогідно не відрізнялись у носіїв різних генотипів ППАР-γ.

Таким чином, успадкування генотипу Pro/Pro гена ППАР-γ у жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ II стадії та ГХ, що ускладнилась інфарктом міокарда, асоціюється з більш негативними змінами структурно - функціональних показників серця, що проявляється у зростанні маси міокарду та погіршенні умов трансмітрального кровотоку.

Отже, у жіночій субпопуляції Вінницької області вищий ризик захворіти на ГХ мають носії алелю Ala гена ППАР-γ. Однак, при уже наявному захворюванні, успадкування алелю Pro асоціюється з більш виразними відхиленнями структурно-функціональних показників міокарду. Очевидно, носійство даного алелю певним чином детермінує схильність до більш стрімкого розвитку патоморфологічних та патофункціональних процесів у серці.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Спадковий поліморфізм гена ППАР-γ, а саме успадкування алелю Ala, асоціюється з вірогідно більшим ризиком розвитку гіпертонічної хвороби серед жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області.

2. Структурна організація гена ППАР-γ асоціюється зі структурно - функціональними змінами міокарду: у жінок-володарок генотипу Pro/Pro, хворих на неускладнену ГХ та ГХ, ускладнену інфарктом міокарда, має місце більша маса міокарда ЛШ та порушується його діастолічна функція.

Вивчення спадкового поліморфізму гена ППАР-γ у хворих на ГХ представників різних популяцій є перспективним для уточнення його ролі в якості можливого фактора ризику розвитку ГХ та її ускладнень.

Список літератури

Вивчення поширеності PRO12Ala поліморфізму гена ППАР-g2 в українській популяції з симптомами метаболічного синдрому / І.П. Кайдашев, Л.О. Куценко, О.А. Шлыкова [и др.] // Международный эндокринологический журнал. - 2008. - Т. 13, № 1. - С. 24-29.

Расин М.С. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом: их роль в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии / М.С. Расин, И.П. Кайдашев, А.М. Расин // Український кардіологічний журнал. - 2006. - № 4. - С. 106-113.

Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії / Ю.М. Сіренко. - Донецьк: Видавець О.Ю. Заславський, 2011. - 287 с.

Сидорчук Л.П. Інсулінорезистентність і поліморфізм генів ACE, AGTR1, ADR 1, eNOS та PPAR-гама-2 у хворих на артеріальну гіпертензію / Л.П. Сидорчук // Кровообіг та гемостаз. - 2008. - № 3. - С. 27-33.

Шляхто Е.В. Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, О.М. Моисеева // Терапевтический архив. - 2004. - № 6. - С. 51-58.

Association between the Pro12Ala variant of the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2 gene and increased 24-h diastolic blood pressure in obese patients with type II diabetes / A. Stefanski, L. Majkowska, A. Ciechanowicz [et al.] // Journal of Human Hypertension. - 2006. - Vol. 20. - P. 684-692.

Cardiovascular risk in type 2 diabetes is associated with variation at the PPARG locus: a Go-DARTS study / A.S. Doney, B. Fischer, G. Leese [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. - 2004. - Vol. 24, № 12. - P. 2403-2407.

Kim K. Association of pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferative-activated receptor gamma2 gene with obesity and hypertension in Korean women / K. Kim, S. Lee, R.J. Valentine // J. Nutr. Sci. Vitaminol. - 2007. - Vol. 53, № 3. - P. 239-246.

Memisoglu A. Prospective study of the association between the proline to alanine codon 12 polymorphism in the PPARgamma gene and type 2 diabetes / A. Memisoglu // Diabetes Care. - 2003. - Vol. 26. - P. 2915-2917.

No association of Pro12Ala polymorphism of PPAR-γ gene with coronary artery disease in Korean subjects / E.J. Rhee, C.H. Kwon , W.Y. Lee [et al.] // Circulation Journal. - 2007. - Vol. 71, № 3. - P. 338-342.

Pro12Ala polymorphism in PPAR gamma 2 associated with essential hypertension in Chinese nonagenarians/centenarians / Z. Lu, B. Dong, X. Mo [et al.] // Exp. Gerontol. - 2008. - Vol. 43, № 12. - P. 1108-1113.

Studies of the Pro12Ala polymorphism of the PPAR-γ gene in the Danish MONICA cohort: homozygosity of the Ala allele confers a decreased risk of the insulin resistance syndrome / L. Frederiksen, K. Brodbaek, M. Fenger [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2002. - Vol. 87, № 8. - P. 3989-3992.

Жебель В.Н., Вильчинский Г.В.

ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ, ПРИ НАСЛЕДОВАНИИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ ПЕРОКСИСОМ ПРОЛИФЕРАТОР-АКТИВИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ-γ

Резюме. *В работе изучались структурно-функциональные показатели сердца у женщин послеменопаузального возраста, больных гипертонической болезнью II стадии и гипертонической болезнью с наличием сосудистых осложнений (n = 107), с разными генотипами пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов-γ (ППАР-γ), жительниц Винницкой области. Генотипирование гена ППАР-γ проводилось с помощью полимеразной цепной реакции. Носительство генотипов Pro/Ala и Ala/Ala, а также аллеля Ala гена ППАР-γ среди женщин послеменопаузального возраста, жительниц Винницкой области, ассоциируется с достоверно большим риском развития гипертонической болезни, однако не определяет вероятность возникновения инфаркта миокарда или мозгового инсульта. Полиморфизм гена ППАР-γ существенно влияет на формирование структурно - функциональных изменений миокарда: у представительниц данной популяции, больных как неосложнённой гипертонической болезнью, так и в случаях ее осложнения инфарктом миокарда, генотип Pro/Pro ассоциируется с*

большей массой миокарда левого желудочка и нарушением его диастолической функции.
Ключевые слова: *полиморфизм гена ППАР-γ, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт.*

Zhebel V.N., Vilchynskyi H.V.
INDICATORS OF STRUCTURE AND FUNCTION OF THE HEART IN WOMEN WITH HYPERTENSION OF VARYING SEVERITY, BY INHERITANCE OF DIFFERENT GENOTYPES OF PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATING RECEPTOR-γ

Summary. *In the work there were studied the structural and functional parameters of heart in postmenopausal age's women, patients with essential hypertension stage II and hypertension with the presence of vascular complications (n=107) with different genotypes of peroxisome proliferator-activating receptor-γ (PPAR-γ), residents of Vinnytsia region. Genotyping of PPAR-γ gene was performed using polymerase chain reaction. Carrier state of genotypes Pro/Ala and Ala/Ala, as well as Ala-allele of the gene PPAR-γ in in postmenopausal age's women, residents of Vinnytsia region is associated with a significantly greater risk of developing essential hypertension, but not the probability of myocardial infarction or stroke. Polymorphism of PPAR-γ significantly affects the formation of the structural - functional changes in the myocardium: the representatives of this population of patients with both uncomplicated essential hypertension and complicated essential hypertension by myocardial infarction, the genotype Pro/Pro is associated with greater left ventricular mass and impaired diastolic function.*
Key words: *gene polymorphism of peroxisome proliferator-activating receptor-γ, essential hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

© Гаврилюк А.О., Туманський В.О., Мороз Л.В.
УДК: 616.36-002:611.36

Гаврилюк А.О., Туманський В.О., Мороз Л.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та правознавства (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ТРИВАЛІЙ РЕМІСІЇ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ

Резюме. *За даними патоморфологічних досліджень повторно виконаних трепанобіопсій печінки у лікованих хворих на хронічні вірусні гепатити з тривалою 5-річною ремісією встановлено, що ефективна противірусна терапія у цих хворих навіть на стадії цирозу печінки може супроводжуватись регресом фіброзу, зменшенням ускладнень. В наших спостереженнях встановлено, що в печінці відбулася стабілізація фіброзу на рівні F1-F2 та зникли інші патоморфологічні прояви активності хронічного вірусного гепатиту.*
Ключові слова: *повторна біопсія печінки, ремісія вірусного гепатиту, гістологічні зміни.*

Вступ

Одним з основних критеріїв ефективності лікування хронічних захворювань печінки вірусної етіології є зменшення вираженості фіброзу печінки, який призводить до розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Вплив противірусної терапії на регрес фіброзу при хронічному вірусному гепатиті В виявлена в багатьох спостереженнях. Встановлена кореляція між реплікативною активністю вірусу (вірусним навантаженням, наявністю HBeAg в сироватці крові) та ризиком розвитку цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми при хронічній HBV-інфекції [Абдурахманов, Северов, 2011; Chen et al., 2006; Iloeje et al., 2006]. За даними аналізу результатів противірусної терапії хронічного гепатиту В зниження віремії супроводжується регресом фіброзу печінки [Mommeja-Marin, 2003], ознаки якого спостерігаються, як правило, тільки у хворих, у яких вдається добитись пригнічення реплікативної активності вірусу. При рецидиві віремії (при передчасному припиненні лікування і розвитку резистентності до лікування) фіброз печінки може знову прогресувати.

Y.Liaw et al. (2008) вивчали динаміку фіброзу печінки за допомогою повторної біопсії при тривалому лікуванні (перша - первинна, друга - через 48 тижнів, третя - через 3-7 років від початку лікування). У 58% пацієнтів зі стійкою авіремією відмічено значне (на 2 бали по шкалі Ishak) зменшення вираженості фіброзу. В іншому дослідженні в Японії зменшення вираженості фіброзу печінки виявили у 63% пацієнтів, які лікувалися протягом трьох років [Liaw et al., 2008; Takehara et al., 2008].

Таким чином, при хронічному гепатиті В регрес фіброзу печінки і профілактика розвитку цирозу та його ускладнень зумовлюють в першу чергу пригніченням реплікативної активності вірусу та використанням препаратів, які мають найбільш виражену противірусну дію і мінімальний ризик розвитку резистентності.

Вплив противірусної терапії при хронічному гепатиті С на регрес фіброзу, який зумовлений вірус-індукованим, імуноопосередкованим запаленням і некрозом тканини печінки та розглядається як пряма протифіброгенна дія вірусу, оцінюється з позиції динаміки цих процесів в залежності від інтенсивності віремії. Геном HBV складає з декількох ділянок, які кодують різні структурні і неструктурні білки вірусу. Білки HBV спричиняють вплив на внутрішньоклітинні процеси, в тому

большей массой миокарда левого желудочка и нарушением его диастолической функции.
Ключевые слова: *полиморфизм гена ППАР-γ, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт.*

Zhebel V.N., Vilchynskyi H.V.
INDICATORS OF STRUCTURE AND FUNCTION OF THE HEART IN WOMEN WITH HYPERTENSION OF VARYING SEVERITY, BY INHERITANCE OF DIFFERENT GENOTYPES OF PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATING RECEPTOR-γ

Summary. *In the work there were studied the structural and functional parameters of heart in postmenopausal age's women, patients with essential hypertension stage II and hypertension with the presence of vascular complications (n=107) with different genotypes of peroxisome proliferator-activating receptor-γ (PPAR-γ), residents of Vinnytsia region. Genotyping of PPAR-γ gene was performed using polymerase chain reaction. Carrier state of genotypes Pro/Ala and Ala/Ala, as well as Ala-allele of the gene PPAR-γ in in postmenopausal age's women, residents of Vinnytsia region is associated with a significantly greater risk of developing essential hypertension, but not the probability of myocardial infarction or stroke. Polymorphism of PPAR-γ significantly affects the formation of the structural - functional changes in the myocardium: the representatives of this population of patients with both uncomplicated essential hypertension and complicated essential hypertension by myocardial infarction, the genotype Pro/Pro is associated with greater left ventricular mass and impaired diastolic function.*
Key words: *gene polymorphism of peroxisome proliferator-activating receptor-γ, essential hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

© Гаврилюк А.О., Туманський В.О., Мороз Л.В.
УДК: 616.36-002:611.36

Гаврилюк А.О., Туманський В.О., Мороз Л.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та правознавства (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ТРИВАЛІЙ РЕМІСІЇ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ

Резюме. *За даними патоморфологічних досліджень повторно виконаних трепанобіопсій печінки у лікованих хворих на хронічні вірусні гепатити з тривалою 5-річною ремісією встановлено, що ефективна противірусна терапія у цих хворих навіть на стадії цирозу печінки може супроводжуватись регресом фіброзу, зменшенням ускладнень. В наших спостереженнях встановлено, що в печінці відбулася стабілізація фіброзу на рівні F1-F2 та зникли інші патоморфологічні прояви активності хронічного вірусного гепатиту.*
Ключові слова: *повторна біопсія печінки, ремісія вірусного гепатиту, гістологічні зміни.*

Вступ

Одним з основних критеріїв ефективності лікування хронічних захворювань печінки вірусної етіології є зменшення вираженості фіброзу печінки, який призводить до розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Вплив противірусної терапії на регрес фіброзу при хронічному вірусному гепатиті В виявлена в багатьох спостереженнях. Встановлена кореляція між реплікативною активністю вірусу (вірусним навантаженням, наявністю HBeAg в сироватці крові) та ризиком розвитку цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми при хронічній HBV-інфекції [Абдурахманов, Северов, 2011; Chen et al., 2006; Iloeje et al., 2006]. За даними аналізу результатів противірусної терапії хронічного гепатиту В зниження віремії супроводжується регресом фіброзу печінки [Mommeja-Marin, 2003], ознаки якого спостерігаються, як правило, тільки у хворих, у яких вдається добитись пригнічення реплікативної активності вірусу. При рецидиві віремії (при передчасному припиненні лікування і розвитку резистентності до лікування) фіброз печінки може знову прогресувати.

Y.Liaw et al. (2008) вивчали динаміку фіброзу печінки за допомогою повторної біопсії при тривалому лікуванні (перша - первинна, друга - через 48 тижнів, третя - через 3-7 років від початку лікування). У 58% пацієнтів зі стійкою авіремією відмічено значне (на 2 бали по шкалі Ishak) зменшення вираженості фіброзу. В іншому дослідженні в Японії зменшення вираженості фіброзу печінки виявили у 63% пацієнтів, які лікувалися протягом трьох років [Liaw et al., 2008; Takehara et al., 2008].

Таким чином, при хронічному гепатиті В регрес фіброзу печінки і профілактика розвитку цирозу та його ускладнень зумовлюють в першу чергу пригніченням реплікативної активності вірусу та використанням препаратів, які мають найбільш виражену противірусну дію і мінімальний ризик розвитку резистентності.

Вплив противірусної терапії при хронічному гепатиті С на регрес фіброзу, який зумовлений вірус-індукованим, імуноопосередкованим запаленням і некрозом тканини печінки та розглядається як пряма протифіброгенна дія вірусу, оцінюється з позиції динаміки цих процесів в залежності від інтенсивності віремії. Геном HBV складає з декількох ділянок, які кодують різні структурні і неструктурні білки вірусу. Білки HBV спричиняють вплив на внутрішньоклітинні процеси, в тому

числі активують протифіброгенні фактори. Core-протеїн активує рецептори фактору некрозу пухлини α, посилює апоптоз гепатоцитів, активує рецептори ретиноїду Х, який викликає β-окислення жирних кислот та активацію цитохрому Р4А, що призводить до окислення ліпідів, утворенню активних форм кисню, пошкодженню мітохондрій, стимуляції синтезу трансформуючого фактору росту β1 з послідуючим розвитком фіброзу. Успішна противірусна терапія хронічного гепатиту С супроводжується стійкою елімінацією вірусу з сироватки крові, викликає зменшення вираженості фіброзу печінки. Стійка вірусологічна відповідь асоціюється з покращенням виживаємості, зменшенням ризику розвитку цирозу та його ускладнень, включаючи гепатоцелюлярну карциному. Цей ефект досягається за рахунок регресу фіброзу печінки. Так в спостереженнях, які проводились у Франції вивчали динаміку фіброзу печінки при лікуванні у 96 хворих з компенсованим цирозом печінки (F4 по шкалі METAVIR при первинній біопсії). Повторну біопсію печінки проводили через 17 місяців після завершення лікування. Зниження індексу фіброзу печінки на 2 бали (з F4 до F2) і на 1 бал (з F4 до F3) відмічено у 18 (19%) і 9 (9%) випадків. Значний регрес фіброзу на 2 бали спостерігався тільки у пацієнтів зі стійкою вірусологічною відповіддю [Mallet et al., 2008].

Мета роботи: у повторно виконаних трепанобіопсіях печінки у лікованих хворих на хронічний вірусний гепатит з тривалою 5-річною ремісією дослідити гістологічні та гістохімічні зміни в печінці.

Матеріали та методи

Проведено повторні біопсії печінки у 10 хворих, які лікувалися у Вінницькому та Запорізькому гепатологічних центрах з приводу хронічних вірусних гепатитів В та С. Верифікація клінічного діагнозу всім хворих проведена на основі клінічних лабораторних та інструментальних досліджень.

Для патоморфологічної верифікації діагнозу, визначення ІГА і виразності фіброзу печінки хворим виконувались первинні та повторні біопсійні дослідження. Пункційні трепанобіопсії печінки хворим на ХВГ виконувалися під контролем ультразвукового дослідження хірургом в 1-му хірургічному відділенні 3-ої міської клінічної лікарні Запоріжжя та в хірургічному відділенні Вінницької обласної лікарні. Для черезшкірної трепанобіопсії печінки використовувались голки Uni-Cut і BioCut 14-16G, які, у відповідності до клінічного стандарту, дозволяли отримати стовпчики тканини печінки завдовжки 1,5 см для подальшого інформативного морфологічного дослідження трепанобіоптата.

Для патоморфологічного і гістохімічного дослідження стовпчики трепанобіоптатів печінки фіксували в забуференому 10% формаліні і заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі НМ 3600 ("MICROM Laborgerate GmbH" - Німеччина) і санному мікротомі (Японія) виготовляли серійні зрізи завтовшки 4-5 μм, які використовували для стандартних патогістологічних, а також для гістохімічних досліджень.

Основні патогістологічні зміни в печінці досліджувались в серійних парафінових зрізах біоптатів, забарвлених гематоксиліном і еозином, трибарвним методом Масона і методом ван-Гізон, в яких визначались індекс гістологічної активності і ознаки можливої прогресії хронічного вірусного гепатиту за Knodell R.G. et al. (1981) і Desmet V.C. et al. (1995).

Результати. Обговорення

За даними патоморфологічних досліджень повторно виконаних трепанобіопсій печінки у лікованих хворих на ХВГ з тривалою 5-річною ремісією хронічного гепатиту, визначеною в інфекційному гепатоцентрі по стійкій нормалізації клінічних і лабораторних проявів хвороби, в печінці виявлені такі патогістологічні зміни.

У всіх хворих в печінці не визначалась суттєва імуноклітинна інфільтрація портальних трактів і внутрішньодолькових перисинусоїдальних просторів, не спостерігалось вогнищ перипортальної або внутрішньодоль-

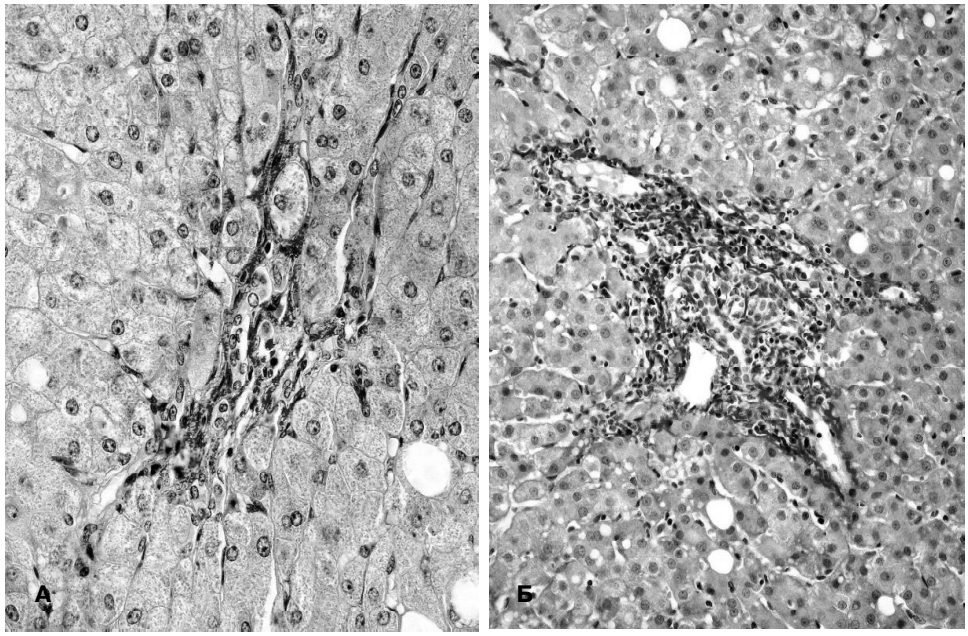


Рис. 1 А, Б. А - слабкий F1 фіброз портального тракту; Б - слабкий F1 фіброз та слабка імуноцитарна інфільтрація портального тракту. Фарбування за ван Гізон. Зб.: А - х 800, Б - х 200.

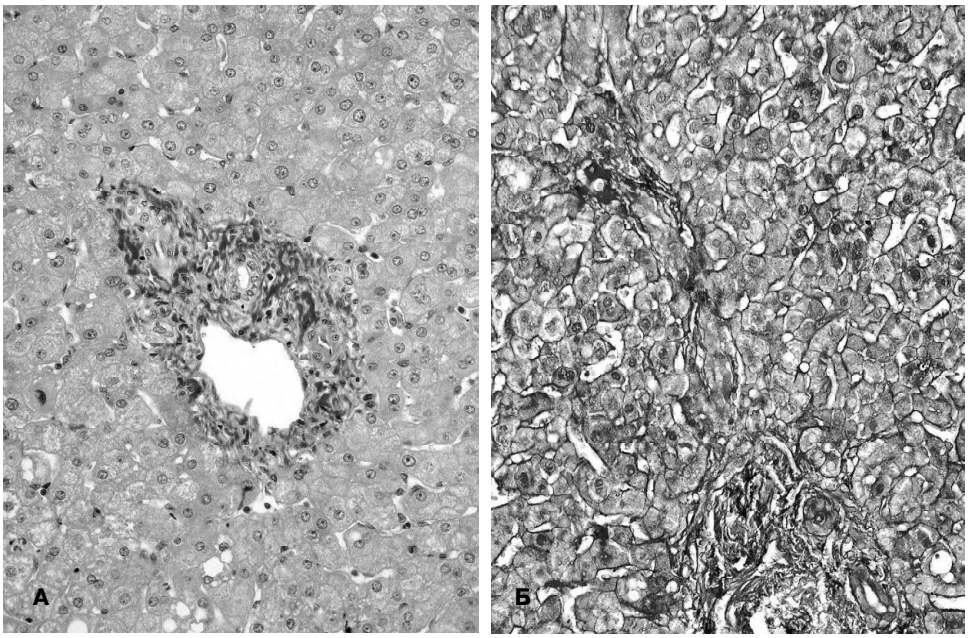


Рис. 2 А, Б. А - помірний F2 фіброз портального тракту; Б - помірний F2 фіброз портального тракту з наявністю фіброзної септи. Фарбування: А - за ван Гізон, Б - трихромним метод Масона. Зб.: А і Б - х 300.

кової деструкції, в дольках не визначались вогнища імуноклітинного кілінгу гепатоцитів. Не спостерігалось поліморфізму ядер гепатоцитів, в гепатоцитах не визначалось суттєвої жирової дистрофії та наявності "пісочних" і вакуолізованих ядер.

За даними гістохімічних досліджень про наявність в минулому ХВГ свідчив слабкий F1 фіброз (рис. 1А, Б) або помірний F2 фіброз (рис. 2А,Б) деяких портальних трактів, наявність в поодиноких портальних трактах слабкої імуноклітинної інфільтрації (рис. 1 Б) та наявність одиничних фіброзних септ (рис. 2Б).

При ретельному мікроскопічному аналізі гістологічних мікропрепаратів, забарвлених гематоксиліном та еозином, в деяких часточках печінки виявлялись поодинокі невеликі вогнища перисинусоїдального фіброзу (рис. 3), а в препаратах, забарвлених за ван Гізон, подекуди визначались дрібні сегменти дуже слабкого фіброзу деяких перисинусоїдальних просторів.

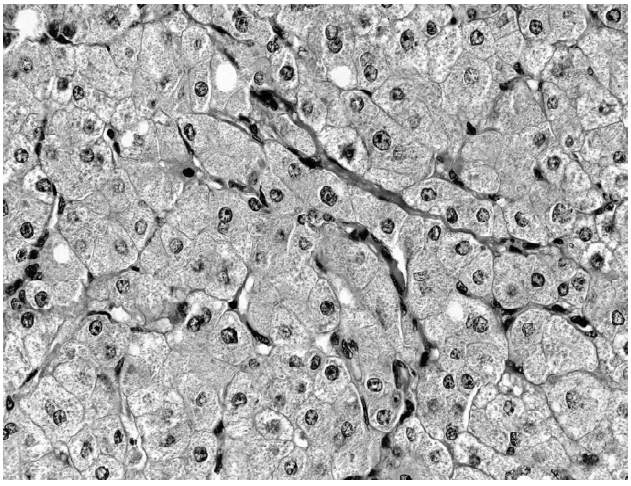


Рис. 3. Внутрішньочасточкове невелике вогнище перисинусоїдального фіброзу. Фарбування гематоксиліном та еозином. Зб. х 900.

Наслідком активного процесу в минулому є виявлені при мікроскопічному дослідженні печінки хворих на ХВГ С в фазі ремісії внутрішньочасточкові септи без запальної інфільтрації та вогнищевий перицелюлярний фіброз (F1-F2) (рис. 3) із звуженням, а то і облітерацією, просвіту окремих синусоїдів, що спричиняє дезорієнтацію печінкових балок. Трапляються вогнища капіляризації синусоїдів, які документуються наявністю ніжних колагенових волокон субендотеліально в просторах Діссе, що краще при забарвленні зрізів тканини печінки за ван Гізон (рис. 4).

Проліферація клітин Купфера, утворення "ланцюжків" із лімфоцитів в просвіті синусоїдів не є типовими для ремісії при ХВГ С. Рідко трапляється склероз і звуження просвіту центральних вен, особливо таких, які займають не центральне місце в середині часточки.

Оцінюючи морфофункціональний стан паренхіматозних елементів печінки, тобто гепатоцитів, у фазі ремісії ХВГ С необхідно відмітити про те, що незважаючи на довготривалу (5 років) ремісію ще в окремих випадках мають місце ознаки не глибокої і не поширеного характеру альтерації. Вони проявляються у розвитку вогнищ зернистої білкової дистрофії, а також різної глибини (аж до балонної) гідропічної та жирової дистрофій, які носять дисемінований характер, тобто виявляється в окремих гепатоцитах, частіше в центральних ділянках часточок. Жирова дистрофія іноді виявляється у вигляді поодиноких жирових кіст невеликих розмірів без запальної інфільтрації і при відсутності вакуолей у самих гепатоцитах. Треба відмітити, ще кількість тілець Каунсильмена (апоптозу гепатоцитів у різних фазах розвитку) перевищує таку у здорових людей. Тобто активація патогенно індукованого апоптозу все ж таки має місце при ХВГ С у фазі ремісії.

Явища некрозу (ознаки) у вигляді некрозу окремих гепатоцитів траплялись лише в окремих пацієнтів, тобто не мали постійного характеру.

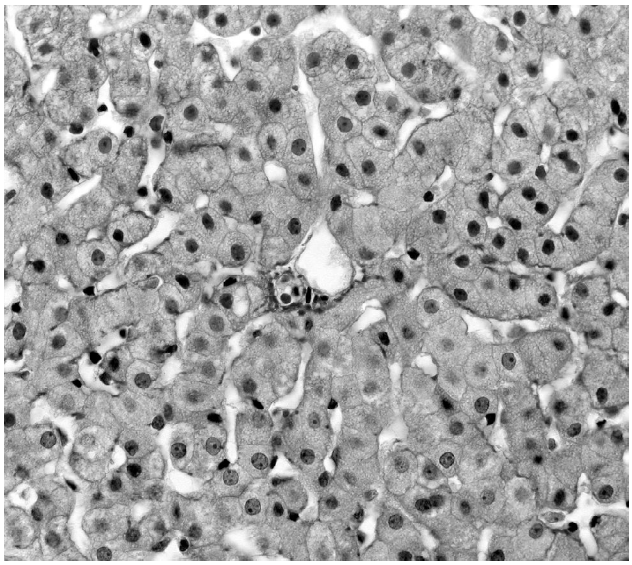


Рис. 4. Дрібні сегменти дуже слабкого фіброзу деяких перисинусоїдальних просторів часточки печінки. Фарбування за ван Гізон. Зб. х 900

Через 5 років клінічно діагностованої ремісії ХВГ С при повторному біопсійному дослідженні виявлені не зовсім ідентичні відновлювальні процеси в органі. Привертає увагу суттєве покращення архітектоніки часточкової будови органу, що полягає у нормалізації розмірів та форми часточок з локалізацією центральних вен у середині часточок. Хибні часточки із зміщенням або без наявності центральних вен трапляються вкрай рідко.

Пограничні пластинки чітко окреслені, іноді в них визначається деяке збільшення кількості колагенових волокон, які навіть утворюють сліпи відгалуження в середину часточки, але інфільтрація імунокомпетентними клітинами відсутня. Найкраще це виявляється у забарвлених зрізах тканини печінки за ван Гізон і особливо за трихромним методом Масона (рис. 1 А). Прилеглі до таких фіброзних септ (F1) гепатоцити не мають ознак альтерації, але звертає увагу їх структурно-функціональна мономорфність ядер. Останні переважно дрібні частково просвітлені і вміщують одне ядерце. Цитоплазма клітин однаково інтенсивно забарвлена еозином.

Повна відсутність гетерогенності гепатоцитів може свідчити про функціональну напругу органу та деяке зниження функціональних резервів органу, але наявність двоядерних клітин, а їх більше п'яти в полі зору, свідчить про достатні регенераційні можливості спеціалізованих гепатоцитів, що підтверджується також повним відновленням балкової орієнтації гепатоцитів.

Що стосується портальних трактів в області тріад і крупніших то в них вогнищево виявляються нечисленні і не поширені гістолімфоцитарні інфільтрати на тлі помірного (F2) - фіброзу. Вказані інфільтрати не щільні іноді чітко відокремлені від паренхіматозних елементів (рис. 2А), а іноді не глибоко проникають в часточку на тлі ніжних фіброзних септ (рис. 1Б). Перипортальний імунообумовлений цитоліз і кілінг не є характерними для печінки в фазі ремісії.

У стінці крупних жовчних проток визначались ознаки фіброзу у вигляді мультиплікації і ущільнення колагенових волокон. Місцями за ходом проток спостерігалось збільшення кількості фібробластів з нормохромним витягнутим ядром. Набряку не виявлено. Кількість імунокомпетентних лімфоцитів макрофагів в адевантиції протоків дещо перевищувала контроль лише у окремих пацієнтів в ділянці тріад, що не дозволяло трактувати зміни в печінці як повне видужання, але і не свідчило про активацію перебігу ХВГ С, скоріше могло бути результатом певної персистенції процесу.

У двох хворих з клінічними ознаками ремісії ХВГС при мікроскопічному дослідженні повторних біопсій виявлено ознаки мікронодулярного ЦП в фазі стабілізації. В портальних шляхах ознаки фіброзу виявлялись в цих полях зору, але клітинна інфільтрація була незначною і в складі клітин переважали фібробласти. В деяких гілках портальної вени мав місце нерівномірний розподіл плазми та клітинних елементів, що є морфологічним віддзеркаленням дистонії стінки. В артерії визначаються ознаки спазму: ендотеліоцити у вигляді частоколу виступають у зменшений просвіт. В адвентиції спостерігається збільшення кількості колагенових волокон. Жовчні протоки вільні, часточки паренхіми обмежені різної товщини прошарками сполучної тканини. Балкова орієнтація гепатоцитів не порушена, але самі балки не завжди мають радіальний напрямок через збільшення, або повна відсутність центральної вени. У гепатоцитах часточок спостерігається дисемінована крупновакуольна жирова дистрофія без запальної реакції стромальних клітин і ознак певної локалізації.

У перипортальних зонах часточок багато двоядерних гепатоцитів та місцями спостерігається проліферація жовчних дрібних дуктул із звичайною орієнтацією епітеліоцитів. Трапляються часточки печінкової паренхіми майже звичайної будови з центральною локалізацією вени.

Вказані гістологічні зміни підтверджую наявність фіброзу (F3-F4) але ознак високої гістологічної активності процесу немає.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У лікованих хворих на хронічні вірусні гепатити при тривалій 5-річній ремісії в печінці відбулася регресія та стабілізація фіброзу на рівні F1-F2.

2. На стадії активного цирозу печінки може відбуватися стабілізація процесу з регресом фіброзу.

Виконання повторних біопсій печінки в стадії ремісії хронічних вірусних гепатитів є перспективним напрямком для дослідження прогресування процесу та визначення ефективності лікування з метою запобігання ускладнень.

Список літератури

Абдурахманов Д.Т. Возможен ли регресс фиброза печени при хроническом вирусном гепатите? /Д.Т.Абдурахманов, М.В.Северов //Клиническая фармакология и терапія. - 2011. - Т.20(1). - С. 21-25.

Brief Communication: the relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C /V.Mallet, H.Gilgenkrantz, J.Serpaggi [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2008. - Vol.149(6). - P. 399-403.

Efficacy and safety of 3 years treatment with entecavir in Japanese nucleoside-naive patients with chronic hepatitis B / T.Takehara, N.Hayashi, K.Takaguchi [et al.] //Hepatology International. - 2008. - Vol.2(1). - A97.

Long-term entecavir therapy results in reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histologic improvement in patients with HBeAg(+) and (-) chronic hepatitis b: results from studies ETV-022, -027 and -901 /Y.Liaw, T.Chang, S.Wu [et al.] //Hepatology. - 2008. - Vol.48. - 706A.

Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load / U.Iloeje, H.Yang, J.Su [et al.] // Gastroenterology. - 2006. - Vol.130. - P. 678-686. Mommeja-Marin H. Serum HBV DNA as a marker of efficacy during therapy for chronic HBV infection: Analysis and review of the literature /H.Mommeja-Marin, E.Mondou, R.Al.Blum //Hepatology. - 2003. - Vol.27. - P. 1309-1319.

Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level /C.-J.Chen, H.-I.Yang, J.Su [et al.] //JAMA. - 2006. - Vol.295, №1. - P. 65-73.

Гаврилюк А.А., Туманский В.А., Мороз Л.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕМИССИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

Резюме. *За данными патоморфологических исследований повторно выполненных трепанобиопсий печени у больных на хронические вирусные гепатиты, получавших противовирусную терапию с длительной 5-летней ремиссией установлено, что эффективная противовирусная терапия у этих больных даже на стадии цирроза печени может сопровождаться регрессом фиброза, уменьшением осложнений. В наших исследованиях мы отметили, что в печени произошла стабилизация фиброза на уровне F1-F2 та исчезли другие патоморфологические проявления хронического вирусного гепатита.*

Ключевые слова: *повторная биопсия печени, ремиссия вирусного гепатита, гистологические изменения.*

Gavrilyuk A.O., Tumanskiy V.A., Pentiuk N.O.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER AFTER PROLONGED REMISSION OF CHRONIC HEPATITIS

Summary. *According to pathomorphological studies repeatedly executed trepanobiopsies of the liver in treated patients with chronic viral hepatitis with prolonged 5-year remission had been found that an effective antiviral therapy in these patients, even at the stage of cirrhosis of the liver may be accompanied by regression of fibrosis, decreasing amount of complications. In our observations we noticed that fibrosis of the liver was stabilizing at the level of F1-F2 and were disappeared other pathomorphological manifestations of chronic viral hepatitis.*

Key words: *repeated biopsy of a liver, remission of virus hepatitis, histologic changes.*

Стаття надійшла до редакції 05.12. 2011 р.

© Ковальчук Л.О., Кулигіна В.М.
УДК: 616.31:616.311:378.147
Ковальчук Л.О., Кулигіна В.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ОСВІТНІХ ТЕХНОЛОГІЙ У ВИКЛАДАННЯ РОЗДІЛУ "ЗАХВОРЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА"

Резюме. *У статті наведені можливості сучасних технологій вищої медичної освіти у викладанні важливого розділу терапевтичної стоматології "Захворювання слизової оболонки порожнини рота". Запропоновані інноваційні методики дозволяють покращити якість підготовки майбутніх лікарів-стоматологів.*
Ключові слова: *вища медична освіта, терапевтична стоматологія, інноваційні методики викладання.*

В умовах модернізації вищої освіти проблема професійної підготовки лікарів є особливо важливою. Реформування фахової освіти в Україні передбачає перехід від традиційних методів навчання, спрямованих на просту ретрансляцію знань, до індивідуально-творчих, коли готується фахівець зі сформованою потребою у професійній самоосвіті, здатний до саморозвитку і повноцінної самореалізації в обраній професії [Наволокова, 2010].

Проблема впровадження інноваційних технологій у практику вищої медичної освіти, а саме у підготовку спеціалістів-стоматологів, у наш час є досить актуальною, що обумовлено двома сучасними тенденціями:

1. сучасні вимоги до фахівців-стоматологів не обмежуються лише ґрунтовними знаннями та вміннями, які студенти отримують у внз; високо цінуються професійна компетентність, здатність до постійного професійного навчання та самовдосконалення, потреба в особистісному саморозвитку та здатність до нестандартного мислення, вміння опрацьовувати значний обсяг інформації та оволодівати сучасними технологіями;

2. вимоги стосуються етико-моральних якостей лікаря: відповідальність за результат лікування хворого, здатність до оптимальної поведінки в різних ситуаціях, що трапляються у клініці, здатність до співпраці в колективі тощо [Попков, 2004].

Саме тому пошук нових форм і методів навчання студентів-стоматологів - явище не лише закономірне, але й необхідне. Впровадження активних форм та методів навчання, спрямованих на активізацію студентів у навчальному процесі (ситуаційні задачі, програмований тестовий контроль, використання тренувальних комп'ютерних програм, демонстрація відеофільмів, використання мультимедійного забезпечення, демонстрація фотографій, слайдів під час практичних занять тощо) сьогодні є нагальною необхідністю. Формування здатності до співпраці в колективі, вміння вести професійну дискусію забезпечується використанням інтерактивних методів навчання: кейс-метод, мозковий штурм, метод критичного мислення, диспут та дискусія, рольова гра, студентська конференція тощо [Кларин, 2000].

Одним з найважчих для вивчення розділів терапевтичної стоматології є розділ "Захворювання слизової оболонки порожнини рота". Під час вивчення даного розділу від студентів вимагається глибоке клінічне мислення та знання суміжних інтегрованих дисциплін: стоматологічних, медичних і морфологічних. Незважаючи на те, що вивчається цей розділ на випускному курсі, досить часто під час занять викладачу доводиться повертатись до питань гістології, патологічної анатомії, патологічної фізіології, клініки внутрішніх та інфекційних захворювань, дерматовенерології, фармакології тощо, оскільки слабкі базові знання вказаних дисциплін викликають у студентів нерозуміння сутності багатьох стоматологічних захворювань. З іншого боку, при лікуванні ряду захворювань слизової оболонки порожнини рота основним завданням лікарів-стоматологів є своєчасне виявлення фонового захворювання і направлення хворого у спеціалізовані лікувально-профілактичні заклади.

Невирішеним залишається питання забезпечення тематичними хворими на кожне заняття. На кафедрі терапевтичної стоматології здійснюється лікувально-консультативна робота серед мешканців міста Вінниці та Вінницької області із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота. Однак "замовити" пацієнта на те чи інше заняття надзвичайно складно. Крім того, неврегульованими залишаються етико-правові питання. Під час навчального процесу відбувається ознайомлення студента, ще не лікаря, з таємницею захворювання, на що далеко не кожний пацієнт погоджується.

Саме тому при підготовці до практичного заняття з розділу "Захворювання слизової оболонки порожнини рота" від викладача вимагається осмислення місця заданої теми в структурі дисципліни і необхідності міждисциплінарної інтеграції з проведенням диференційної діагностики. Досконалими мають бути методична документація та наочно-ілюстративний матеріал до заняття, при відсутності тематичного хворого має бути використаний достатній арсенал типових (неускладнених) і нетипових (проблемних) ситуаційних задач.

Тому метою даної роботи стала проблема покращення викладання розділу "Захворювання слизової оболонки порожнини рота" з використанням активних форм

і методів навчання студентів.

Для цього на кафедрі терапевтичної стоматології використовуються комплексні ситуаційні задачі другого (типові, неускладнені) та третього (нетипові, проблемні) рівня з основних захворювань слизової оболонки порожнини рота. Кожна ситуаційна задача створена на основі реально обстеженого і пролікованого пацієнта, містить декілька цифрових фотографій елементів ураження слизової оболонки порожнини рота, червоної кайми губ або шкіри. До кожної ситуаційної задачі додаються результати проведених лабораторних досліджень (загальних клінічних, цитологічних, мікробіологічних, імунологічних тощо), а також фотографії патоморфологічної картини, запозичені з літератури або мережі Internet.

Після розгляду основного матеріалу заняття, з'ясування алгоритмів діагностики та лікування захворювань при відсутності тематичного хворого починається розгляд типової ситуаційної задачі другого рівня. Викладач інформує студентів про результати суб'єктивного обстеження хворого і демонструє фотографії елементів ураження. Студенти можуть активно ставити уточнювальні запитання до того часу, доки не стане зрозуміла клінічна картина захворювання. Після уточнення клінічної картини захворювання студенти за допомогою викладача аналізують отримані анамнестичні дані, характеризують виявлені елементи ураження, визначають провідні симптоми і синдроми йокреслюють коло захворювань, між якими слід провести диференційну діагностику. Чим ширшим є коло обговорюваних захворювань, тим краще студенти вчаться аналізувати клінічну ситуацію. На запит студентів викладач надає результати додаткових методів дослідження, допомагає студентам знайти закономірність результатів обстеження та аналізувати отриману інформацію, сформулювати попередній та остаточний діагноз. Викладач допомагає студентам встановити причини захворювання, зрозуміти механізм його розвитку та наслідки, контролює схему лікування хворого.

Групове обговорення процесу вирішення задач - особливо цікава та одночасно складна форма роботи, оскільки вимагає від педагога та студентів уваги й постійної готовності до дій. У медичному внз така робота особливо важлива, оскільки лікар обов'язково повинен уміти правильно формулювати свої думки, чітко обґрунтовувати прийняті рішення, цього якраз і навчає колективна робота та обговорення клінічних випадків. Слід підкреслити, що, на відміну від традиційних форм проведення практичних занять, у даному випадку студенти отримують можливість приймати рішення з урахуванням основних принципів діагностики та лікування. Після обговорення можна переходити до самостійного вирішення таких задач.

Досвід застосування інтерактивних форм навчання на кафедрі терапевтичної стоматології дозволяє рекомендувати ще один варіант проведення практичних занять. Студенти розв'язують ситуаційні задачі у вигляді рольових ігрових ситуацій, коли один з них відіграє роль пацієнта, а інші - лікарів. Однак при цьому зміст ситуації, що відіграється, має бути типовим для клінічних випадків. Так "пацієнт" моделює певне захворювання і анамнез, "лікарі" на основі опитування та фотографій клінічної картини ставлять попередній діагноз.

Виняткове значення для стимулювання пізнавального інтересу студентів та сприяння розвитку дослідницьких навиків мають нестандартні, проблемні ситуаційні задачі, для вирішення яких потрібні знання додаткової літератури та глибоке клінічне мислення. Такі задачі можна давати як завдання на наступне заняття, щоб студенти могли опрацювати необхідну літературу та проаналізувати клінічну ситуацію. На наступному занятті під час обговорення кожний студент надає своє вирішення проблеми. При проведенні цього етапу надзвичайно важливе значення має створення сприятливих психологічних умов. Викладач має бути одночасно й тактовним, готовим вислухати різноманітні думки, і вмілим керівником дискусії, контролюючи напрямок дискусії, але не її зміст. Студент не повинен боятись висловлювати свою точку зору, можливо, і неправильну. На наступному етапі здійснюється аналіз вислуханих думок всіма студентами групи, наприкінці обговорення викладач підводить підсумки, пояснює дискусійні моменти і оцінює роботу кожного студента. Всі ідеї, які були виказані, мають бути проаналізовані без дискримінації жодної з них. При впровадженні даного методичного підходу ми з'ясували, що у студентів такі завдання викликають більшу зацікавленість і бажання попрацювати з літературою, ніж традиційні форми підготовки до практичних занять. А усвідомлення власних помилок сприяє тому, що у новій проблемній клінічній ситуації студент буде більш уважним, буде більш вдумливим при аргументуванні власного підходу до діагностики та лікування хворого. Такий підхід спрямований не на запам'ятовування проявів хвороби, а на вдумливий аналіз стану хворого. У даному випадку реалізується принцип заміни запам'ятовування на розуміння сутності патологічних процесів. Досить часто викладач намагається "вкласти в голову студента" певні знання, забуваючи, що на помилках інколи можна навчитись краще, якщо є можливість виправити власні помилки. Тому нестандартна ситуаційна задача як певна розумова модель - один з найкращих методів формування професійних знань і вмінь у студентів випускного курсу.

Ще одним варіантом розв'язання нетипових ситуаційних задач є метод конкурентних груп. Мета його запровадження - залучити до дискусії всіх без винятку студентів, навчити їх працювати у групі з почуттям взаємоповаги до колег. Після отримання завдання студенти під контролем викладача або самостійно формують дві конкуруючі групи. Викладач формулює коло запитань, які будуть розглядатись, та інформує студентів про критерії їх оцінювання. Дискусія у даному методі

займає провідне місце. Саме на цьому етапі оцінюється ступінь зрілості клінічного мислення студентів, вміння аргументувати та доводити свою точку зору. Кожна з конкуруючих груп представляє своє бачення клінічної ситуації та шляхи її вирішення. Кожна відповідь коментується та виправляється студентами конкуруючої групи. На заключному етапі викладач проводить оцінювання групової та індивідуальної активності під час практичного заняття. Вищі оцінки отримує група, яка найбільш повно і глибоко проаналізувала проблему. При оцінюванні кожного студента враховується активність його під час дискусії, глибоке знання літератури, вміння логічно та нестандартно мислити, володіння спеціальною термінологією та вміння формулювати власні думки.

Ефективність роботи викладача, який впроваджує у свою роботу інтерактивні методики навчання, пов'язана з втіленням ряду принципів: 1. принцип співпраці зі студентами, що базується на визнанні студентів партнерами в навчальному процесі; 2. принцип відкритості та колективного обговорення ситуацій; 3. принцип зміни ролі викладача з трансляції та пояснення знань на організацію процесу їх здобуття - зниження ролі викладача як єдиного джерела знань, зростання його ролі як експерта та консультанта, який допомагає студенту орієнтуватись у світі наукової інформації; 4. принцип творчості, кожний розроблений і впроваджений метод навчання є неповторним творчим продуктом, який спонукає до творчості студентів; 5. принцип прагматизму, формування у студентів навичок аналізу конкретної ситуації та вироблення моделей поведінки в ній [Селевко, 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування інноваційних методів навчання, зокрема нестандартних ситуаційних задач, методів рольової гри, мозкового штурму, конкурентних груп, дискусії, посилює зацікавленість студентів, підвищує ефективність засвоєння знань.

2. Результатом впровадження інтерактивних методів навчання є: уміння студентів самостійно здобувати й аналізувати отриману інформацію; уміння формулювати власну думку, конкретно висловлювати її, аргументувати і відстоювати в дискусії; уміння слухати думку інших, поважати альтернативні ідеї, пропозиції; уміння будувати конструктивні відносини у колективі і знаходити спільне розв'язання проблеми; формування клінічного мислення, в тому числі методом "спроб та помилок"; розуміння необхідності до саморозвитку і самовдосконалення.

3. Запропоновані інноваційні методики у викладанні розділу "Захворювання слизової оболонки порожнини рота" є важливим і необхідним елементом сучасної освітньої програми, що дозволяє покращити якість підготовки майбутніх лікарів-стоматологів.

4. Досвід впровадження інноваційних освітніх технологій на кафедрі терапевтичної стоматології може бути використаний на інших кафедрах стоматологічного профілю.

Список літератури

Енциклопедія педагогічних технологій та інновацій / [упоряд. Н.П.Наволокова]. - Х.: "Основа", 2010. - 176 с. (Серія "Золота педагогічна скарбниця").

Интерактивные обучающие программы в образовательном процессе /Ю.Г.-Шапкин, С.В.Капралов, Р.Х.Хильгияев [и др.] //Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2011. - Т.1. - №2. - С. 59-61.

Кларин М.В. Интерактивное обучение - инструмент освоения нового опыта /М.В.Кларин //Педагогика. - 2000. - №7. - С. 12-18.

Попков В.А. Теория и практика высшего профессионального образования: уч. пособие для системы дополнительного педагогического образования / В.А.Попков, А.В.Коржуев. - М.: Академический Проект, 2004. - 194 с.

Селевко Г.К. Энциклопедия образовательных технологий /Селевко Г.К. - М.: НИИ школьных технологий, 2006. - 816 с. - (Серия "энциклопедия образовательных технологий; Т.2).

Ковальчук Л.А., Кулыгина В.Н.

ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИЕ РАЗДЕЛА "ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА"

Резюме. *В статье приведены возможности современных технологий высшего медицинского образования в преподавании важного раздела терапевтической стоматологии "Заболевания слизистой оболочки полости рта". Предложенные инновационные методики позволяют улучшить качество подготовки будущих врачей-стоматологов.*

Ключевые слова: *высшее медицинское образование, терапевтическая стоматология, инновационные методики преподавания.*

Kovalchuk L.A., Kulygina V.N.

INTRODUCTION OF INNOVATIVE EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN TEACHING BRANCH OF "DISEASES OF THE ORAL MUCOSA"

Summary. *The paper presents the possibilities of modern technologies of higher medical education in the teaching of an important branch of dentistry, "Diseases of the oral mucosa". The proposed innovative technique can improve the quality of training of future dentists.*

Key words: *higher medical education, preventive dentistry, innovative teaching methods.*

Стаття надійшла до редакції 28.09.2011 р.

© Гунько Б.А., Зайков С.В.
УДК: 616.053.18
Гунько Б.А., Зайков С.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ШКІРНЕ АЛЕРГОЛОГІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ СТАНУ ІМУНОСУПРЕСІЇ У ВІЛ - ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

Резюме. *Мета даної роботи - підвищити якість діагностики порушень клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію шляхом використання антигенних комплексів умовно-патогенних грибів для поліпшення ефективності лікування відповідних категорій пацієнтів. У ході дослідження опрацьовано результати внутрішньошкірного тестування у 87 ВІЛ - інфікованих та 52 здорових осіб. Встановлено, що відмінності між здоровими особами та хворими на ВІЛ-інфекцію антигени грибів можуть бути маркерами стану клітинної ланки імунітету. Дані аналізу результатів тестування доводять, що найбільш інформативними є шкірні проби з антигенами грибів Alternaria sp., Botrytis cinerea, Aspergillus sp. Шкірне тестування з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів може бути застосованим як самостійний діагностичний метод або в комплексі з іншими лабораторними та клінічними методами контролю ефективності антиретровірусної терапії.*
Ключові слова: *ВІЛ-інфекція, імунітет, антигени грибів, шкірне тестування, антиретровірусна терапія.*

Вступ

ВІЛ-інфекція - тривала інфекційна хвороба, яка розвивається внаслідок інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та характеризується прогресуючим ураженням імунної системи [Протокол ВООЗ, 2006; Покровський, Єрмак, 2003; Пухлик, 1992; Хаітов, Решетніков, 2009]. Лікування, догляд та підтримка людей, які живуть з ВІЛ, є невід'ємним компонентом ефективної програми лікування ВІЛ-інфікованих та профілактики прогресування ВІЛ-інфекції [Наказ МОЗ № 658, 2006; Соболев, 2001]. При цьому визначення імунного статусу є обов'язковим компонентом обстеження ВІЛ-інфікованих, оскільки при ВІЛ-інфекції і тим більше при СНІДі страждають всі ланки імунної системи, а визначення стану кожної з них може надати значну допомогу при уточненні стадії хвороби, оцінити ефективність лікування та прогнозувати перебіг захворювання [Кноринг, Симбирцев, 2001; Пухлик, 2004; Елинов, Васильева, 2001]. Сучасні методи дослідження (серологічні, молекулярно-генетичні, імуноферментні), які застосовуються з цією метою, хоч і є достовірними, але у зв'язку з такими обставинами як наркозалежність, асоціальний спосіб життя, безробіття, перебування у місцях позбавлення волі, фінансова неспроможність не завжди доступні пацієнтам [Богомолов, 2007; Хаітов, 2009].

У зв'язку з цим нашу увагу привернули методи оцінки стану клітинної ланки імунної системи за допомогою шкірного тестування з мітогенами, у якості яких нами були застосовані антигенні комплекси умовно патогенних грибів. Даний вибір був зумовлений тим, що пригнічення функції Т-лімфоцитів, властиве ВІЛ-інфекції, - це основний фон розвитку всіх форм грибкових інфекцій [Дранник, 1999; Соболев, 2001; Решетников, 2009], які відносяться до числа найбільш розповсюджених опортуністичних інфекцій і реєструються у 90% ВІЛ-інфікованих, особливо при рівні CD4+-лімфоцитів < 200 клітин в 1 мкл крові, а генералізація грибкової інфекції спричиняє смерть 40-50 % хворих [Дранник, 1999; Ермак, 2003].

Саме тому *метою* нашого дослідження було підвищення якості діагностики порушень клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію за допомогою шкірного тестування з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 87 (78 чоловіків і 9 жінок) ВІЛ-інфікованих. Середній вік обстежених становив (31,2±5,0) років. Інфікування ВІЛ - інфекцією статевим шляхом відбулося у 29,9% пацієнтів, парентеральний шлях інфікування виявлено у 70,1% пацієнтів. У даній роботі стадія ВІЛ-інфекції визначалася згідно з класифікацією CDC, 1993 (США).

Усі обстежені ВІЛ-інфіковані були розділені на шість груп відповідно до тривалості прийому антиретровірусних препаратів (3, 6, 9 місяців та 1, 2, 3, роки). До першої групи було віднесено 17 (19,5%) хворих з рівнем CD4+ від 50 до 120 клітин в 1 мкл крові. У другу групу увійшли 9 (10,3%) хворих з рівнем CD4+-лімфоцитів від 121 до 199 клітин в 1 мкл крові. Третя група налічувала 9 (10,3%) хворих з рівнем CD4+-клітин від 200 до 299 в 1 мкл крові. До четвертої групи віднесено 11 (12,6%) хворих з рівнем CD4+ від 300 до 350 клітин в 1 мкл крові. П'ята група налічувала 9 (10,3%) хворих з рівнем CD4+-клітин від 351 до 450 в 1 мкл крові. До заключної шостої групи увійшли 13 (14,9%) хворих з рівнем CD4+ від 451 до 500 та >500 клітин в 1 мкл крові.

Практично у всіх (94,6%) обстежених ВІЛ-інфікованих була наявна супутня патологія. Так, вірусні гепатити В або С виявлено у 82,5% обстежених, хронічний алкоголізм - у 36,8% осіб, наркоманія - у 84,3% пацієнтів. Слід відмітити, що хронічний алкоголізм та наркоманія перебували в стадії ремісії не менше 6 місяців до моменту початку досліджень.

Контрольну групу склали 52 здорових добровольців у віці від 25 до 45 років (38 чоловіків і 14 жінок). Середній вік обстежених контрольної групи становив

(29,6±4,0) років. Отже, групи дослідження та порівняння були репрезентативні між собою за статтю та віком (p<0,05 для обох випадків).

На першому етапі дослідження серед пацієнтів усіх груп проводилися загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження (збирання скарг та поглибленого анамнезу, об'єктивне обстеження). Лабораторні дослідження включали: загальний та біохімічний аналіз крові, лабораторне імунологічне дослідження крові з визначенням загальної кількості лейкоцитів та визначення абсолютної і відносної кількості CD4+-лімфоцитів.

На другому етапі досліджень здійснювалося внутрішньошкірне тестування з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів Alternaria alternata, Cladosporium, Monililia sitophyla, Chrysonilia sitophyla, Botrytis cinerea, Aspergillus mxt (A.fumigatus, A.niger), Penicillum sp.div виробництва Вінницького підприємства "Імунолог". Всі пацієнти дали поінформовану згоду на обстеження. Дослідження хворих та здорових волонтерів проводилися згідно з морально-етичними нормами та відповідно до правил ICH/GCP, Хельсинської декларації (1964), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та законодавства України. Згідно з дизайном дослідження внутрішньошкірні проби проводилися двічі з інтервалом у три місяці. Слід відмітити, що шкірний тест з антигенами, як показник стану клітинного імунітету, досить давно відомий науці, але у хворих на ВІЛ-інфекцію з цією метою застосований нами вперше. В доступній літературі ми знайшли лише результати застосування відповідних тестів з метою діагностики фунгальної алергії та оцінки стану клітинної ланки імунітету у хворих на туберкульоз легень.

Оцінка результатів шкірного тестування проводилася через 20 хвилин (реакція гіперчутливості негайного типу) та через 24, 48, 72 години після ін'єкцій (реакція гіперчутливості уповільненого типу). Реакція на введення антигенних комплексів класифікувалась як негативна, слабко позитивна, позитивна, та різко позитивна, а також сумнівна згідно стандартів оцінки реакцій внутрішньошкірних тестів.

Для обробки результатів використаний пакет статистичних програм "Statistica 5.0 for Windows". Критерієм статистичної достовірності вважалася загальноприйнята в медицині величина p<0,05. Кореляційний аналіз проводився за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена.

Результати. Обговорення

Гіперчутливі реакції негайного типу випадали вкрай рідко, що пояснюється сповільненим типом алергічних реакцій у відповідь на антигени умовно-патогенних грибів, тому в подальшому ми їх не враховували. Вираженість шкірних реакцій гіперчутливості сповільненого типу з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів у обстежених ВІЛ - інфікованих з різною тривалістю прийому антиретровірусних препаратів наведено в таблиці 1.

Як видно з даних, що наведені в таблиці 1, середня вираженість реакції гіперчутливості сповільненого типу у ВІЛ-інфікованих, що приймали антиретровірусну терапію протягом 3, 6, 9 місяців, істотно не змінилася як при первинному, так і при повторному тестуванні. Середні розміри папули коливались від 2,1±0,3 мм до 2,7±0,4 мм при первинному тестуванні та від 2,3±0,7 мм до 3,2±0,2 мм при повторному тестуванні, тобто виявилися негативними, що могло бути пов'язаним з глибоким рівнем імуносупресії у обстежених цих груп. Це також корелювало з результатами визначення кількості CD4+-лімфоцитів у обстежених. Так, у обстежених першої групи рівень CD4+-лімфоцитів становив 72,3±6,1 кл/мкл (8,2±1,5%), у осіб другої - 137,5±6,8 кл/мкл (10,4±3,4%) та 218,7±11,2 кл/мкл (13,2±5,3%) - у ВІЛ-інфікованих третьої групи. При цьому результати шкірного тестування ВІЛ-інфікованих суттєво (p <0,01 для всіх випадків) відрізнялися від даних відповідного обстеження здорових осіб, оскільки в останніх реєструвалися позитивні результати шкірних проб з антигенами грибів.

При обстеженні осіб з останніх трьох груп нами були отримані інші результати. Так, середня відносна та середня абсолютна кількість CD4+ лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих четвертої групи склала 342,6±5,7 кл/мкл (16,8±9,7%), а середня вираженість реакцій гіперчутливості до антигенів грибів становила 6,7±0,9 мм при первинному та 7,4±0,7 мм при повторному тестуванні, що вже відповідало сумнівній реакції шкіри. Середні розміри папули в обстежених 5 та 6 груп коливались у межах від 9,0±0,4 мм до 12,3±1,1 мм при первинному обстеженні та від 10,3±0,6 мм до 12,7±0,9 мм при повторному обстеженні, тобто ці результати були позитивними. При цьому і середня відносна та абсолютна кількість CD4+-лімфоцитів в цих групах були вищими і склали 378,8±12,7 кл/мкл (19,3±8,2%) у 5-й групі 5 та 485±12,4 кл/мкл (23,3±5,9%) у 6-й групі обстежених. Також і результати шкірного тестування даних груп обстежених із збільшенням тривалості антиретровірусної терапії наближалися до даних відповідного обстеження здорових осіб.

Отже, наші дослідження показали більш виражену чутливість шкіри до антигенних комплексів

Таблиця 1. Вираженість шкірних реакцій гіперчутливості сповільненого типу в залежності від тривалості прийому антиретровірусної терапії (в мм).

Строки проведення тестувань	Групи обстежених відповідно до тривалості прийому ВААРТ						
	3 міс.	6 міс.	9 міс.	1 рік	2 роки	3 роки	Група контролю
Первинне тестування	2,1±0,3	2,4±0,5	2,7±0,4	6,7±0,9	9,0±0,4	12,3±1,1	14,0±1,2
Повторне тестування	2,3±0,7	2,6±0,6	3,2±0,2	7,4±0,7	10,3±0,6	12,7±0,9	15,1±0,9

Таблиця 2. Кореляційний зв'язок між рівнем CD4+-лімфоцитів та результатами шкірних проб з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів

Тривалість прийому АРТ	Антигенні комплекси умовно-патогенних грибів													
	Aspergillus sp.		Alternaria sp.		Botrytis cinerea		Cladosporium sp.		Chrysonilia sitophila		Penicillium sp.		Monililia sitophila	
	Діаметр папули в мм	Коефіцієнт Спірмена	Діаметр папули в мм	Коефіцієнт Спірмена	Діаметр папули в мм	Коефіцієнт Спірмена	Діаметр папули в мм	Коефіцієнт Спірмена	Діаметр папули в мм	Коефіцієнт Спірмена	Діаметр папули в мм	Коефіцієнт Спірмена	Діаметр папули в мм	Коефіцієнт Спірмена
3 міс.	2,3±0,4	0,64	2,6±0,5	0,64	3,1±0,3	0,68	2,1±0,7	0,68	3,4±0,2	0,54	2,9±0,8	0,42	2,7±0,6	0,58
6 міс.	3,2±0,6	0,71	2,4±0,4	0,51	2,9±0,8	0,59	2,8±0,5	0,62	3,2±0,3	0,48	3,3±0,7	0,49	2,8±0,6	0,47
9 міс.	3,4±0,5	0,74	2,9±0,6	0,68	3,3±0,1	0,64	3,5±0,7	0,68	3,6±0,2	0,61	2,9±0,6	0,52	2,6±0,8	0,57
1 р.	5,8±0,2	0,69	6,3±0,7	0,53	7,4±0,4	0,61	7,5±0,3	0,51	6,6±0,5	0,72	5,2±0,6	0,63	4,9±0,9	0,59
2 р.	8,7±0,3	0,85	10,6±0,6	0,69	9,4±0,5	0,67	10,4±0,8	0,61	9,2±0,7	0,69	9,3±0,2	0,67	8,3±0,4	0,64
3 р.	11,4±0,7	0,89	12,3±0,6	0,71	14,1±0,2	0,74	12,8±0,4	0,63	10,8±0,5	0,76	11,6±0,7	0,75	10,2±0,3	0,66
Всього (n=87)	5,8±0,6	0,75	6,2±0,5	0,63	6,7±0,7	0,66	6,5±0,4	0,62	6,1±0,3	0,63	5,9±0,6	0,58	5,3±0,2	0,59

умовно-патогенних грибів у ВІЛ-інфікованих з більшою тривалістю антиретровірусної терапії і відповідно меншою вираженістю імуносупресії.

На даний час контроль за ефективністю антиретровірусного лікування здійснюється шляхом визначення вірусного навантаження, рівня CD4+-лімфоцитів, а також за допомогою клінічних даних. Основним показником контролю якості антиретровірусної терапії є визначення рівня вірусного навантаження, але, на жаль, в Україні воно не є доступним, тому частіше в якості показника успіху або невдачі лікування використовується визначення кількості CD4+-клітин та оцінку клінічних даних, хоча останній показник не завжди швидко і точно відображає стан імунної системи ВІЛ-інфікованих в процесі їх лікування. Тому звичайно практикуючим лікарям необхідні прості та об'єктивні методи оцінки ефективності антиретровірусної терапії хворих на ВІЛ-інфекцію, до яких може бути віднесене шкірне тестування з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів. У контексті вищесказаного нами в таблиці 2 наведений кореляційний зв'язок між результатами шкірних проб з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів та рівнем CD4+-клітин у ВІЛ-інфікованих, який дозволив виявити ті види грибкових антигенів, тестування з якими є найбільш інформативним.

Як видно з даних таблиці 2, найбільше діагностичне значення мали антигени грибів Botrytis cinerea, Alternaria sp., Cladosporium sp., Chrysonilia sitophila. Меншу вираженість мали показники шкірних реакцій з антигенними комплексами грибів Aspergillus sp., Penicillium sp., Monililia sitophila. При цьому в результаті статистичного аналізу кореляції показників шкірних проб з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів та рівня CD4+-клітин встановлено, що для грибів Aspergillus sp., Alternaria sp., Cladosporium sp., Chrysonilia sitophila ступінь сили зв'язку був високим (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена склали 0,75; 0,66; 0,63; 0,62; 0,63). Сила зв'язку середньої інтенсивності спостерігалася при тестуванні антигенними комплексами грибів Penicillium sp., Monililia sitophila (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена склали 0,58; 0,59).

Оскільки отримані нами дані свідчать про доцільність використання антигенних комплексів умовно-патогенних грибів як діагностичного критерію клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію, то даний підхід може служити контролем ефективності антиретровірусного лікування. Він може бути застосований як самостійно в умовах відсутності доступу до більш вартісних лабораторних вірусологічних та імунологічних досліджень, так і в комплексі обстежень, що передбачених клінічним протоколом для ВІЛ-інфекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антигенні комплекси умовно-патогенних грибів можуть бути використані у якості маркерів стану клітинної ланки імунітету.

2. Найбільш інформативним при ВІЛ-інфекції є шкірне тестування з антигенними комплексами Alternaria sp., Botrytis cinerea, Aspergillus sp.

Шкірне тестування з антигенними комплексами умовно-патогенних грибів може бути застосованим як самостійний діагностичний метод або в комплексі з іншими лабораторними та клінічними методами контролю ефективності антиретровірусної терапії.

Список літератури

Богомолов А.Є., Пухлик Б.М. 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.

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. - С. 604.

Елинов Н.П. Микоаллергены //Микология. - 2002. - №6. - С. 17-19.

Елинов Н.П. Микромицеты - аллергены /Н.П.Елинов, Н.В.Васильева //Акту-

альные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии: тез. докл. научно-практич. конф. - Санкт-Петербург, 1999. - С. 34.
Кноринг Б.Е. Характер специфического иммунного ответа и продукция цитокинов мононуклеарами крови больных разными формами туберкулеза легких /Б.Е.Кноринг, И.С.Фрейдлин, А.С.Симбирцев //Мед. иммунология. - 2001. - Т.3, №1. - С. 61-68.
Наказ МОЗ України №658 від 04.10.2006р.
Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, и лечение /Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. - Москва, 2003. - С. 30-77.
Пухлик Б.М. Алергологія / Пухлик Б.М. - Вінниця, 2004. - С. 38-51.
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) // Аллергология. Частная аллергология ; под ред. Г.Б. Федосеева /А.В.Соболев, Н.В.Васильева. - СПб.: Нордмедиздат, 2001. - Т.2. - С. 200-211.
Хаитов Р.М. Клинические испытания первой отечественной анти-ВИЧ/СПИД вакцины /Хаитов Р.М., Решетников А.В., Сидорович И.Г. - Москва, 2009. - С. 573-576.
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. - P. 396-399.
Bekker V. Persistent humoral immune defect in highly active antiretroviral therapy- treated children with HIV-I infection: loss of specific antibodies against attenuated vaccine strains and natural viral infection /V.Bekker, H.Scherpbier, D.Pajkrt //Pediatrics. - 2006. - Vol. 11. - P. 315-322.
Bekker V. Varicella vaccination in HIV-I-infected children after immune reconstitution /V.Bekker, G.H.Westerlaken, H.Scherpbier //AIDS. - 2006. - Vol.20. - P. 2321-2329.
Miron F. 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 //Pediatr. Infect. Dis. J. - 2005. - Vol.24. - P. 233-236.

Гунько Б.А., Зайков С.В.

КОЖНОЕ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ИММУНОСУПРЕСИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Резюме. *Целью данной работы было - улучшить качество диагностики нарушений клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных путем использования антигенных комплексов условно-патогенных грибов для повышения эффективности лечения данной категории пациентов. В ходе роботы проанализированы результаты внутрикожного введения антигенных комплексов условно-патогенных грибов у 87 ВИЧ-инфицированных и 52 здоровых волонтеров. Установлено, что отличия между здоровыми волонтерами и ВИЧ-инфицированными антигены грибов могут быть маркерами состояния клеточного звена иммунитета. Данные анализа результатов тестирования доказывают, что наиболее информативными являются кожные пробы с антигенами грибов Alternaria sp., Botrytis cinerea Aspergillus sp. Кожное тестирование с антигенными комплексами условно-патогенных грибов может быть использовано как самостоятельный диагностический метод или в комплексе с другими лабораторными и клиническими методами контроля эффективности антиретровирусной терапии.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, иммунитет, антигены грибов, кожное тестирование, антиретровирусная терапия.*

Gunko B.A., Zaykov S.V.

HIPERSENSITIVITI TO MITOGENS AS A CRITERION OF THE STATE OF IMMUNITY CELLULAR LINK AT PATIENTS WITH HIV

Summary. *Purpose of the work - to increase the quality of diagnostics of cellular chain immunity violations in HIV-infected patients using antigenic complexes of opportunistic fungi to improve treatment's effectiveness of relevant patients categories. Results of intradermal injection of antigenic complexes of opportunistic fungi in 87 HIV-infected patients and 52 healthy people were processed. According to the distinctions results between healthy people and HIV-infected patients it was revealed that fungi antigens can be used as markers of cellular chain immunity status. Analysis of tests results proves that the most infor-mative were dermal tests with antigens of Alternaria sp., Botrytis cinerea, Aspergillus sp. Dermal tests with antigenic complexes of opportunistic fungi can be used as independent diagnostic method or in combination with the other laboratory and clinical methods of control of antiretroviral therapy efficiency.*

Key words: *HIV-infection, immunity, antigens of fungus, skin testing, antiretroviral therapy.*

Стаття надійшла до редакції 27.09.2011 р.

© Лук'янович О.В., Лук'янович О.І., Лук'янович І.Л.

УДК: 616-71:616.079:616-076.5:681.784.88

Лук'янович О.В., [1]Лук'янович О.І., [2]Лук'янович І.Л.

Вінницьке обласне бюро судово-медичної експертизи (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); 1Вінницьке обласне патолого-анатомічне бюро (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018); 2Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОСТИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ МІКРОЗЙОМКИ, МІКРОФОТОФІКСАЦІЇ ТА ПРОГРАМНОГО ОПРАЦЮВАННЯ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. *У роботі викладена методика використання веб-камери в якості фотонасадки до мікроскопу як фіксуючого, реєструючого цифрове фото-зображення мікропрепарату, пристрою.*

Ключові слова: *мікроскоп, мікрофотографування, фотонасадка, веб-камера, візуалізація результатів експертизи.*

альные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии: тез. докл. научно-практич. конф. - Санкт-Петербург, 1999. - С. 34.
Кноринг Б.Е. Характер специфического иммунного ответа и продукция цитокинов мононуклеарами крови больных разными формами туберкулеза легких /Б.Е.Кноринг, И.С.Фрейдлин, А.С.Симбирцев //Мед. иммунология. - 2001. - Т.3, №1. - С. 61-68.
Наказ МОЗ України №658 від 04.10.2006р.
Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, и лечение /Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. - Москва, 2003. - С. 30-77.
Пухлик Б.М. Алергологія / Пухлик Б.М. - Вінниця, 2004. - С. 38-51.
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) // Аллергология. Частная аллергология ; под ред. Г.Б. Федосеева /А.В.Соболев, Н.В.Васильева. - СПб.: Нордмедиздат, 2001. - Т.2. - С. 200-211.
Хаитов Р.М. Клинические испытания первой отечественной анти-ВИЧ/СПИД вакцины /Хаитов Р.М., Решетников А.В., Сидорович И.Г. - Москва, 2009. - С. 573-576.
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. - P. 396-399.
Bekker V. Persistent humoral immune defect in highly active antiretroviral therapy- treated children with HIV-I infection: loss of specific antibodies against attenuated vaccine strains and natural viral infection /V.Bekker, H.Scherpbier, D.Pajkrt //Pediatrics. - 2006. - Vol. 11. - P. 315-322.
Bekker V. Varicella vaccination in HIV-I-infected children after immune reconstitution /V.Bekker, G.H.Westerlaken, H.Scherpbier //AIDS. - 2006. - Vol.20. - P. 2321-2329.
Miron F. 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 //Pediatr. Infect. Dis. J. - 2005. - Vol.24. - P. 233-236.

Гунько Б.А., Зайков С.В.

КОЖНОЕ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ИММУНОСУПРЕСИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Резюме. *Целью данной работы было - улучшить качество диагностики нарушений клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных путем использования антигенных комплексов условно-патогенных грибов для повышения эффективности лечения данной категории пациентов. В ходе роботы проанализированы результаты внутрикожного введения антигенных комплексов условно-патогенных грибов у 87 ВИЧ-инфицированных и 52 здоровых волонтеров. Установлено, что отличия между здоровыми волонтерами и ВИЧ-инфицированными антигены грибов могут быть маркерами состояния клеточного звена иммунитета. Данные анализа результатов тестирования доказывают, что наиболее информативными являются кожные пробы с антигенами грибов Alternaria sp., Botrytis cinerea Aspergillus sp. Кожное тестирование с антигенными комплексами условно-патогенных грибов может быть использовано как самостоятельный диагностический метод или в комплексе с другими лабораторными и клиническими методами контроля эффективности антиретровирусной терапии.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, иммунитет, антигены грибов, кожное тестирование, антиретровирусная терапия.*

Gunko B.A., Zaykov S.V.

HIPERSENSITIVITI TO MITOGENS AS A CRITERION OF THE STATE OF IMMUNITY CELLULAR LINK AT PATIENTS WITH HIV

Summary. *Purpose of the work - to increase the quality of diagnostics of cellular chain immunity violations in HIV-infected patients using antigenic complexes of opportunistic fungi to improve treatment's effectiveness of relevant patients categories. Results of intradermal injection of antigenic complexes of opportunistic fungi in 87 HIV-infected patients and 52 healthy people were processed. According to the distinctions results between healthy people and HIV-infected patients it was revealed that fungi antigens can be used as markers of cellular chain immunity status. Analysis of tests results proves that the most infor-mative were dermal tests with antigens of Alternaria sp., Botrytis cinerea, Aspergillus sp. Dermal tests with antigenic complexes of opportunistic fungi can be used as independent diagnostic method or in combination with the other laboratory and clinical methods of control of antiretroviral therapy efficiency.*

Key words: *HIV-infection, immunity, antigens of fungus, skin testing, antiretroviral therapy.*

Стаття надійшла до редакції 27.09.2011 р.

© Лук'янович О.В., Лук'янович О.І., Лук'янович І.Л.

УДК: 616-71:616.079:616-076.5:681.784.88

Лук'янович О.В., [1]Лук'янович О.І., [2]Лук'янович І.Л.

Вінницьке обласне бюро судово-медичної експертизи (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); 1Вінницьке обласне патолого-анатомічне бюро (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018); 2Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОСТИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ МІКРОЗЙОМКИ, МІКРОФОТОФІКСАЦІЇ ТА ПРОГРАМНОГО ОПРАЦЮВАННЯ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. *У роботі викладена методика використання веб-камери в якості фотонасадки до мікроскопу як фіксуючого, реєструючого цифрове фото-зображення мікропрепарату, пристрою.*

Ключові слова: *мікроскоп, мікрофотографування, фотонасадка, веб-камера, візуалізація результатів експертизи.*

Вступ

Адаптовані для роботи в судово-медичних бюро мікроскопи серії "Биолам Р-15", МБР-1, люмінесцентний "ЛЮМАМ-Р1" та інші, хоча і є достатньо зручними, проте не дають можливості документально фіксувати результати, через що розробляються різні моделі пристроїв для мікрофотографування [Федин, Барский, 1971]. У більшості випадків, не дивлячись на відносну простоту насадок, передбачаються зміни в комплектації мікроскопа, що потребує певних зусиль для поновлення функціональної цілісності мікроскопа та налаштування його на роботу без фотофіксатора. Крім того, використання різних фото-пристроїв потребує значних затрат для їх придбання.

Мета роботи - оцінити можливість використання веб-камери Sven IC-720 Web як пристрою, що фіксує та реєструє цифрове фото-зображення мікропрепарату.

Матеріали та методи

На нашу думку, є можливість вирішення проблеми використанням під'єднаної до комп'ютера веб-камери, яка дає досить чітке зображення (від 2 до 5 МП в інтерполяції), легко під'єднується до комп'ютера, має додаткове програмне забезпечення [Кроуфорд, 2011], яке може бути розширене та доповнене (наприклад, використовувана нами веб-камера Sven IC-720 Web, вартістю в межах 150-170 гривень). Веб-камера легко під'єднується до окуляра мікроскопу за допомогою 10 см шматка термоущільнювача, який одним кінцем одягається на окуляр, а в інший вставляється звільнена від ніжки веб-камера (рис. 1).



Рис. 1. Зовнішній вигляд під'єднаної до окуляра мікроскопу веб-камери Sven IC-720 Web.

Результати. Обговорення

Запропонована методика використання веб-камери має ряд переваг, а саме: проведення мікрофотозйомки, фіксація результатів на будь-якому джерелі зберігання інформації, друк отриманих результатів. У разі необхідності зображення може бути передано через веб-мережу з коментарями експерта для консультації як в межах бюро СМЕ, так і в межах інтернет-простору з фіксацією місця, часу та інших даних при передачі. Зображення може бути виведено на екран монітора. Це дає можливість зменшити навантаження на зір експерта, провести консультації, наради з демонстрацією зображення на моніторі, здійснити програмне опрацювання зображення, що прискорює проведення експертизи, дозволяє провести пряме або відносне вимірювання розмірів об'єктів дослідження та їх кількості в полі зору та ін. Отримані

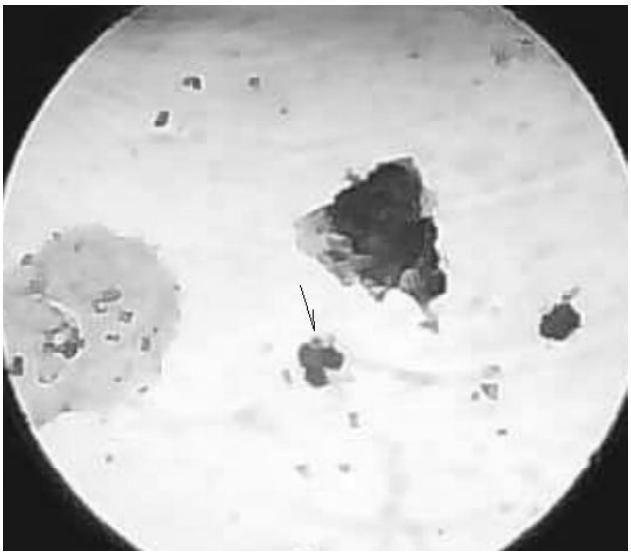


Рис. 2. Фото мікропрепарату: виріст типу А в сегментоядерних лейкоцитах крові на одежі підозрюваного (фарбування азур-еозиновою сумішшю, світловий мікроскоп, х900).



Рис. 3. Фото мікропрепарату: виріст типу А в сегментоядерних лейкоцитах крові на одежі підозрюваного (фарбування азур-еозиновою сумішшю, світловий мікроскоп, х900).



Рис. 4. Фото мікропрепарату: виріст типу В у сегментоядерних лейкоцитах крові на одежі підозрюваного (фарбування азур-еозиновою сумішшю, світловий мікроскоп, х900).

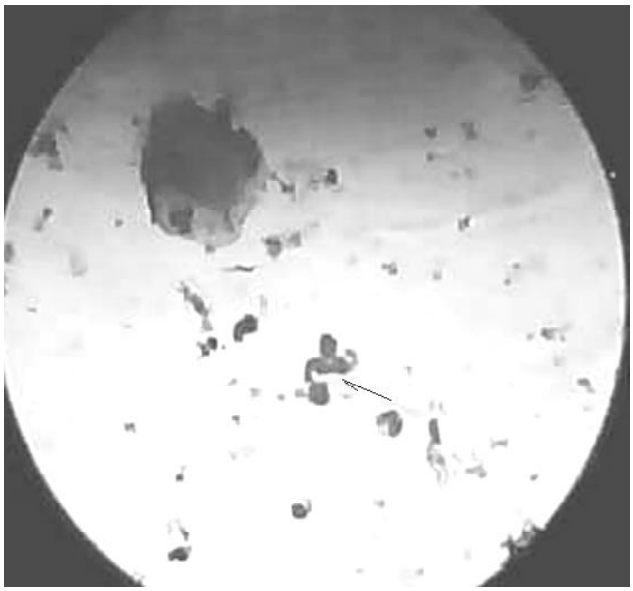


Рис. 5. Фото мікропрепарату: сегментоядерний лейкоцит крові на одежі підозрюваного (фарбування азур-еозиновою сумішшю, світловий мікроскоп, х900).

та зафіксовані за допомогою веб-камери візуалізовані результати експертизи речових доказів можуть бути використані як наочний фото-відео доказ, що підтверджує та візуалізує рішення експерта, підвищує експертну цінність експертного висновку.

У випадку необхідності, бінокулярну працездатність мікроскопа можемо поновити за кілька секунд, знявши термоущільнювач з окуляра. Термоущільнювач дешевий, доступний, легкий для опрацювання, м'який і не пошкоджує веб-камеру, в той же час - достатньо жорсткий, щоб утримувати і фіксувати камеру на окулярі, дозволяє підтримувати мінімальну фокусну відстань.

Опис веб-камери Sven IC-720 Web: інтерфейс підключення - USB 2,0. Матриця: тип сенсора 1/4 CMOS, кількість мегапікселей - 2,0 до 5,0.

Максимальна розподільча здатність знімку: 3200x2380 пікселів (при допомозі програмного забезпечення. Фокусування автоматичне (4,8 мм - нескінченність). Формат файлів MJPEG. Додатково: вмонтований мікрофон, живлення USB. Допоміжні функції і можливості веб-камери: налаштовувана фокусна відстань, автоматичне налаштування яскравості та експозиції.

Веб-камера IC-720 Web взята, як приклад, тому що протягом року з'являються нові, недорогі моделі, зі збільшеною розподільчою здатністю, можливостями, програмним забезпеченням. Зображення, отримане на комп'ютер з камери, можна буде програмно опрацювати, надати разом із висновком для об'єктивізації доказів. Чутливий сенсор камери потребує меншої освітленості, що дає можливість економити електроенергію.

Враховуючи, що на один монітор можна виводити зображення з кількох веб-камер, або при роботі одного системного блоку можливе використання кількох моніторів, є можливість використання одного комп'ютера для обладнання кількох робочих місць.

Приклади зображень, отриманих з веб-камери представлені на рисунках 2-5.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розробка та впровадження в роботу доступної, дешевої, зручної насадки на мікроскоп актуальні в умовах морфологічних відділень бюро судово-медичної експертизи з метою вирішення діагностичних питань, поставлених перед судовими цитологами, і можуть бути реалізовані за допомогою веб-камери. Дана методика дозволяє візуалізувати та документувати отримані результати.

Список літератури

Кроуфорд М. Photoshop для профессиональных фотографов / Кроуфорд М. - Арт-родник, 2011. - 192 с.

Федин Л.А. Микрофотография /Л.А.Федин, И.Я.Барский. - М.: Наука, 1971. - 220 с.

Лукьянович Е.В., Лукьянович О.И., Лукьянович И.Л.

ПРОСТОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ МИКРОСЪЕМКИ, МИКРОФОТОФИКСАЦИИИ И ПРОГРАММНОЙ ОБРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ

Резюме. *В работе изложена методика использования веб-камеры в качестве фотонасадки к микроскопу как фиксирующего, регистрирующего цифровые фото-изображения микропрепарата, устройства.*

Ключевые слова: *микроскоп, микрофотография, фотонасадка, веб-камера, визуализация результатов экспертизы.*

Lukyanvich O.V., Lukyanovich O.I., Lukyanovich I.L.

SIMPLE DEVICE FOR MICROFILMING, MICRO PHOTO FIXATION AND DATA PROCESS PROGRAMMING OF THE PREPARATIONS

Summary. *The work is set by the employment methodology of the web cam as the loaded photo-adding to the microscope to use it as the equipment for committing and recording photo images of micro preparations.*

Key words: *microscope, microphotography, photo-adding, webcam, visualization of expertise results.*

Стаття надійшла до редакції 30.11.2011 р.

© Дорошкевич І.О., Філатова К.О., Жамба А.О., Рекрут-Лапа Т.В.

УДК: 616.379 - 008.64

Дорошкевич І.О., Філатова К.О., Жамба А.О., Рекрут-Лапа Т.В.

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

ДОТРИМАННЯ СТАНДАРТІВ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ У ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. *В роботі проаналізована прихильність лікарів до різних варіантів фармакотерапії цукрового діабету 2 типу таблетованими цукрознижуючими препаратами, згідно об'єму продаж в одній з аптечних мереж міста і виписки безкоштовних рецептів лікарями-ендокринологами. Встановлено, що на сучасному етапі лікарі надають перевагу у призначенні основних двох груп цукрознижуючих препаратів, а саме похідних сульфонілсечовини і метформіну, а також їх фіксованих комбінацій. Серед перерахованих представників цукрознижуючих лікарських засобів брендові препарати використовують у 41,0-44,53% випадків. У хронологічному порядку за останні 3 роки збільшилась частота використання метформіну і його фіксованих комбінацій, а також зменшилась питома вага призначення глібенкламіду за рахунок розширення використання гліклазиду і глімепіриду, що відповідає принципам консенсусу ADA/EASD (2008).*

Ключові слова: *цукровий діабет 2 типу, цукрознижуюча фармакотерапія.*

Вступ

Цукровий діабет є одним з поширених захворювань людини. Кількість хворих на діабет в різних країнах становить 4-7% загальної популяції. На початок 2001 року у світі було 175 млн. хворих на цукровий діабет (ЦД). Серед них з діабетом I типу - 18 млн., а II типу - 157 млн. У 2004 році опубліковано міжнародне дослідження з епідеміології та прогнозу цукрового діабету за участю ВООЗ, університетів Единбургу (Шотландія), Орхус (Данія) та Міжнародного інституту діабету (Австралія), результати якого свідчать про серйозну тенденцію до збільшення поширеності ЦД у світі до 2030 року, коли, згідно прогнозу, його частота становитиме 366,385 млн.

Головним завданням лікування ЦД взагалі й діабету 2 типу зокрема є забезпечення хворим необхідної якості життя, попередження хронічних ускладнень діабету, досягнення компенсації (нормалізації) обміну речовин [Боднар, 2005]. Доказано, що 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 мікро- та макроваскулярних ускладнень у хворих на ЦД. Так, дані, отримані в дослідженні UKPDS, свідчать, що при зниженні рівня HbA1c на 1% ризик мікроваскулярних ускладнень зменшується на 25%, частота інфаркту міокарду - на 14% [Аметов, 2007].

Успіх у контролі рівня глікемії залежить від кількох складових: майстерності лікаря, відповідальності хворого та достатнього фармацевтичного забезпечення. Отже, згідно консенсусу ADA/EASD (2008), алгоритм тактики лікування ЦД 2 типу, з позицій доказової медицини зокрема, виглядає наступним чином (рис. 1) [Калашникова, 2009; Nathan, 2009].

Метою роботи було проаналізувати прихильність лікарів до різних варіантів фармакотерапії ЦД 2 типу таблетованими цукрознижуючими препаратами.

Матеріали та методи

Проведено дослідження асортименту цукрознижуючих лікарських засобів (ЦЛЗ), що були відпущені в одній з аптечних мереж міста Вінниці за період 2007-2009рр. (перша група дослідження). Проаналізовані виписані за безкоштовними рецептами лікарями-ендокринологами цукрознижуючі засоби за період 2005-2009 рр. (друга група). Під час роботи використовували статистичний, логічний та графічний методи.

Результати. Обговорення

На першому етапі проведено аналіз спектру цукрознижуючих препаратів, що були відпущені в аптеці та виписані лікарями за безкоштовними рецептами, в хронологічній динаміці. Так, виявлено, що в обох досліджуваних напрямках на першому місці виявились препарати з групи похідних сульфонілсечовини, друге місце посідають бігуаніди і третє - фіксовані комбіновані препарати, які поєднують у своєму складі похідні сульфонілсечовини та метформін (рис. 2 і 3).

Проте, серед препаратів, що були виписані безкоштовно (рис. 3), в 2009 році ми виявили збільшен-

Lukyanvich O.V., Lukyanovich O.I., Lukyanovich I.L.

SIMPLE DEVICE FOR MICROFILMING, MICRO PHOTO FIXATION AND DATA PROCESS PROGRAMMING OF THE PREPARATIONS

Summary. *The work is set by the employment methodology of the web cam as the loaded photo-adding to the microscope to use it as the equipment for committing and recording photo images of micro preparations.*

Key words: *microscope, microphotography, photo-adding, webcam, visualization of expertise results.*

Стаття надійшла до редакції 30.11.2011 р.

© Дорошкевич І.О., Філатова К.О., Жамба А.О., Рекрут-Лапа Т.В.

УДК: 616.379 - 008.64

Дорошкевич І.О., Філатова К.О., Жамба А.О., Рекрут-Лапа Т.В.

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

ДОТРИМАННЯ СТАНДАРТІВ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ У ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. *В роботі проаналізована прихильність лікарів до різних варіантів фармакотерапії цукрового діабету 2 типу таблетованими цукрознижуючими препаратами, згідно об'єму продаж в одній з аптечних мереж міста і виписки безкоштовних рецептів лікарями-ендокринологами. Встановлено, що на сучасному етапі лікарі надають перевагу у призначенні основних двох груп цукрознижуючих препаратів, а саме похідних сульфонілсечовини і метформіну, а також їх фіксованих комбінацій. Серед перерахованих представників цукрознижуючих лікарських засобів брендові препарати використовують у 41,0-44,53% випадків. У хронологічному порядку за останні 3 роки збільшилась частота використання метформіну і його фіксованих комбінацій, а також зменшилась питома вага призначення глібенкламіду за рахунок розширення використання гліклазиду і глімепіриду, що відповідає принципам консенсусу ADA/EASD (2008).*

Ключові слова: *цукровий діабет 2 типу, цукрознижуюча фармакотерапія.*

Вступ

Цукровий діабет є одним з поширених захворювань людини. Кількість хворих на діабет в різних країнах становить 4-7% загальної популяції. На початок 2001 року у світі було 175 млн. хворих на цукровий діабет (ЦД). Серед них з діабетом I типу - 18 млн., а II типу - 157 млн. У 2004 році опубліковано міжнародне дослідження з епідеміології та прогнозу цукрового діабету за участю ВООЗ, університетів Единбургу (Шотландія), Орхус (Данія) та Міжнародного інституту діабету (Австралія), результати якого свідчать про серйозну тенденцію до збільшення поширеності ЦД у світі до 2030 року, коли, згідно прогнозу, його частота становитиме 366,385 млн.

Головним завданням лікування ЦД взагалі й діабету 2 типу зокрема є забезпечення хворим необхідної якості життя, попередження хронічних ускладнень діабету, досягнення компенсації (нормалізації) обміну речовин [Боднар, 2005]. Доказано, що 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 мікро- та макроваскулярних ускладнень у хворих на ЦД. Так, дані, отримані в дослідженні UKPDS, свідчать, що при зниженні рівня HbA1c на 1% ризик мікроваскулярних ускладнень зменшується на 25%, частота інфаркту міокарду - на 14% [Аметов, 2007].

Успіх у контролі рівня глікемії залежить від кількох складових: майстерності лікаря, відповідальності хворого та достатнього фармацевтичного забезпечення. Отже, згідно консенсусу ADA/EASD (2008), алгоритм тактики лікування ЦД 2 типу, з позицій доказової медицини зокрема, виглядає наступним чином (рис. 1) [Калашникова, 2009; Nathan, 2009].

Метою роботи було проаналізувати прихильність лікарів до різних варіантів фармакотерапії ЦД 2 типу таблетованими цукрознижуючими препаратами.

Матеріали та методи

Проведено дослідження асортименту цукрознижуючих лікарських засобів (ЦЛЗ), що були відпущені в одній з аптечних мереж міста Вінниці за період 2007-2009рр. (перша група дослідження). Проаналізовані виписані за безкоштовними рецептами лікарями-ендокринологами цукрознижуючі засоби за період 2005-2009 рр. (друга група). Під час роботи використовували статистичний, логічний та графічний методи.

Результати. Обговорення

На першому етапі проведено аналіз спектру цукрознижуючих препаратів, що були відпущені в аптеці та виписані лікарями за безкоштовними рецептами, в хронологічній динаміці. Так, виявлено, що в обох досліджуваних напрямках на першому місці виявились препарати з групи похідних сульфонілсечовини, друге місце посідають бігуаніди і третє - фіксовані комбіновані препарати, які поєднують у своєму складі похідні сульфонілсечовини та метформін (рис. 2 і 3).

Проте, серед препаратів, що були виписані безкоштовно (рис. 3), в 2009 році ми виявили збільшен-

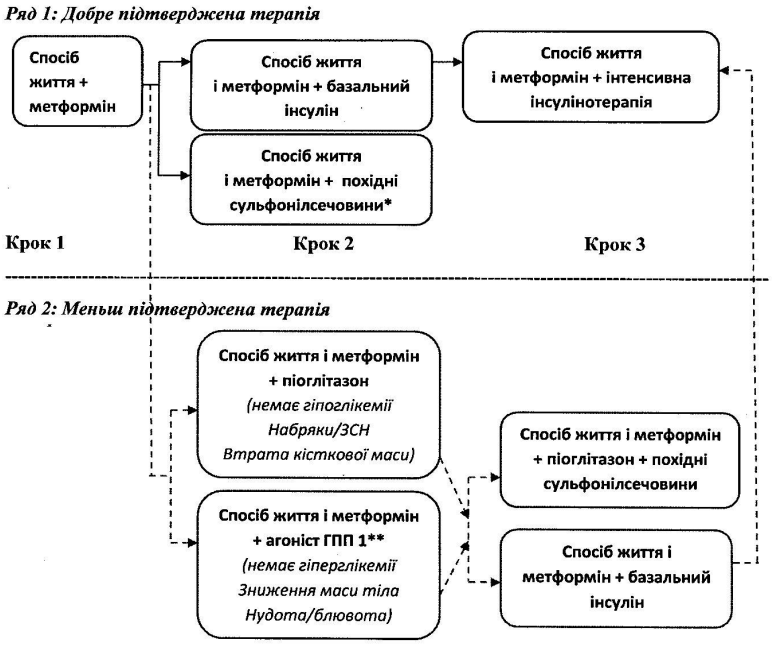


Рис. 1. Алгоритм лікування ЦД 2 типу, згідно консенсусу ADA/EASD (2008).
Примітки: Посилюють втручання в спосіб життя при кожному відвідуванні і контролюють HbA1C кожні 3 міс. до досягнення рівня HbA1C $\leq$ 7%, потім кожні 6 міс. Терапія змінюється, якщо HbA1C $\geq$ 7%. ЗСН - застійна серцева недостатність, ГПП 1 - глюкагоноподібний поліпептид 1, * - похідні сульфонілсечовини, крім глібенкламіду чи хлорпропаміду, ** - недостатній період клінічного використання для впевненості в безпеці.

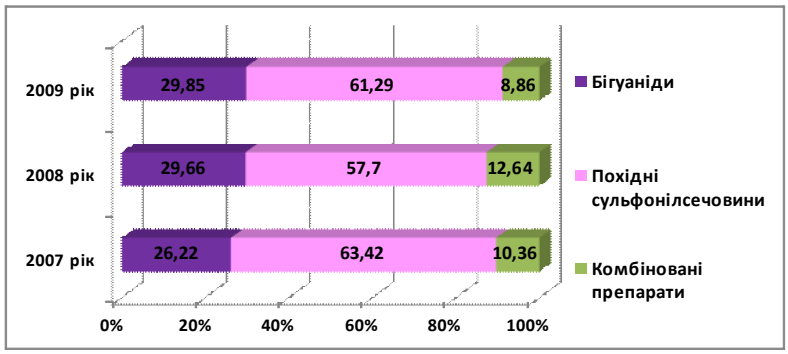


Рис. 2. Спектр цукрознижуючих препаратів, відпущених в одній з аптечних мереж в період з 2007 по 2009 роки (у %)

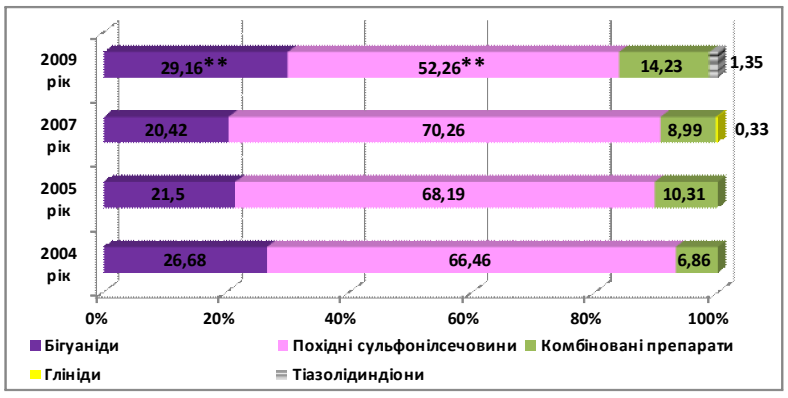


Рис. 3. Спектр цукрознижуючих препаратів, виписаних за безкоштовними рецептами лікарями-ендокринологами за період з 2004 по 2009 роки (у %).
Примітка: ** - достовірна різниця між показником в 2007 та 2009 роках (p<0,01).

ня (p<0,01) частки бігуанідів (на 8,74%) та комбінованих лікарських засобів (на 5,24%), зменшилась (p<0,01) питома вага похідних сульфонілсечовини (на 18%) проти 2007 року, також в 2009 році почали призначати препарати з групи тіазолідиндіонів - піоглітазон (1,35%).

На другому етапі, проведено аналіз прихильності лікарів до оригінальних (брендових) цукрознижуючих лікарських засобів та генериків вітчизняного або закордонного виробництва в обох досліджуваних групах. Таким чином, було проведене ранжування країн-постачальників згідно об'єму продаж в одній з аптечних мереж та виписування безкоштовних рецептів лікарями-ендокринологами в загальному підсумку в хронологічному порядку за 2007 та 2009 рр. Так, було виявлено, що в 2007 році першу трійку лідерів займали, Німеччина (42,83% асортименту цукрознижуючих препаратів), Франція (29,91% асортименту) та Україна (23,62%) (рис. 4). Останні місця в цьому списку зайняли Індія (0,6%) та Данія (0,22% асортименту). Така тенденція спостерігалась як за даними відпуску препаратів в аптечній мережі, так і за виписуванням безкоштовних рецептів.

Що ж стосується 2009 року, то тут прослідковується вже явна четвірка лідерів, а саме Німеччина (35,92% асортименту цукрознижуючих препаратів), Україна (21,84% асортименту), Франція (21,09%) та Австрія (12,48%). Хоча, згідно виписування безкоштовних рецептів прослідковується навіть деяка перевага у призначенні лікарських засобів Українського виробництва проти Німецького. Останні місця зайняли Індія та Туреччина, 2,83% та 0,57% досліджуваного асортименту відповідно (рис. 5). Отже, серед країн-постачальників цукрознижуючих генеричних препаратів спостерігається перевага саме вітчизняного виробника.

На фармацевтичному ринку України серед таблетованих цукрознижуючих препаратів, близько 20-20,6% припадає на оригінальні лікарські засоби. Прослідковуючи в динаміці об'єм продаж, ми виявили, що збільшився попит на брендові препарати, а саме з 31,22% в 2007 році до 44,53% в 2009 році (p<0,01). Що ж стосується другої досліджуваної групи, то виписка брендових лікарських засобів за безкоштовними рецептами була на до-

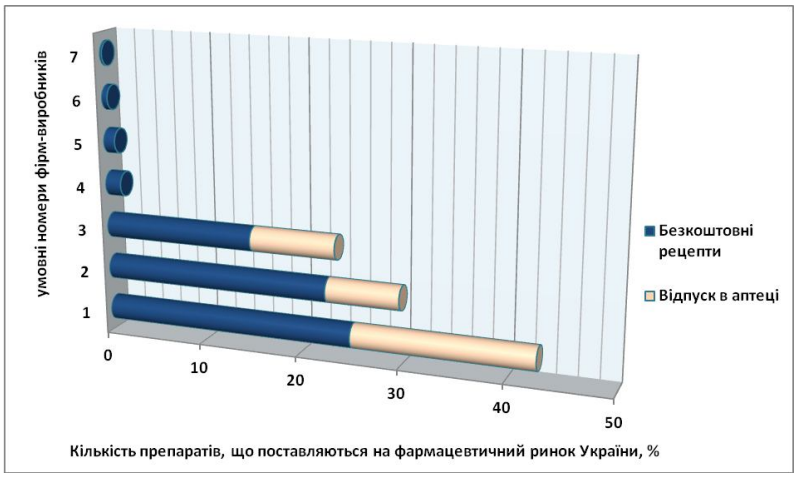


Рис. 4. Ранжування країн-постачальників ЦЛЗ на фармацевтичний ринок України в 2007 році згідно об'єму продаж в одній з аптечних мереж та виписування безкоштовних рецептів лікарями-ендокринологами.

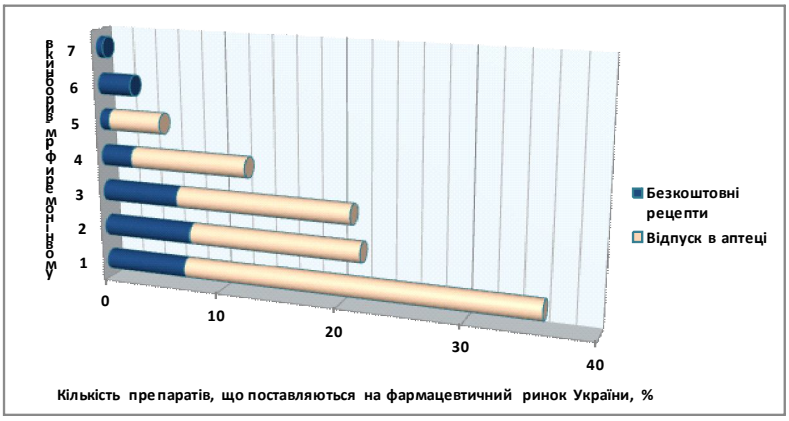


Рис. 5. Ранжування країн-постачальників ЦЛЗ на фармацевтичний ринок України в 2009 році згідно об'єму продаж в одній з аптечних мереж та виписування безкоштовних рецептів лікарями-ендокринологами

Примітки: 1 - Німеччина, 2 - Україна, 3 - Франція, 4 - Австрія, 5 - Йорданія, 6 - Індія, 7 - Туреччина.

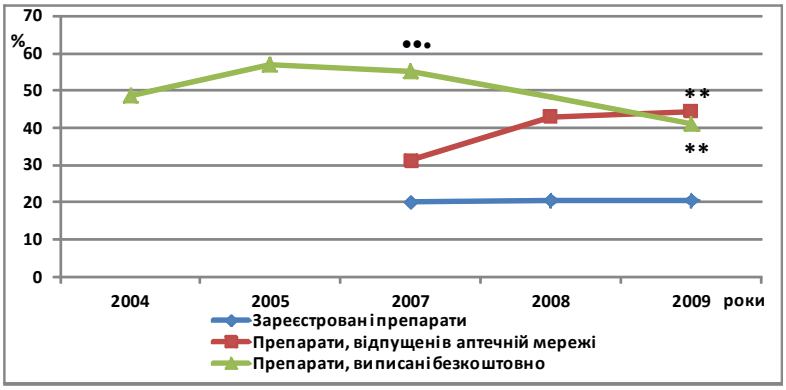


Рис. 6. Динаміка прихильності лікарів до призначення брендових цукрознижуючих препаратів.

Примітки: ** - достовірна різниця між показником в 2007 та 2009 роках ($p<0,01$); ••• - достовірна різниця між показником в двох досліджуваних групах ($p<0,001$).

сить високому рівні в 2005 та в 2007 рр., 57,18% та 55,32% асортименту відповідно, не зважаючи на їх більшу вартість у порівнянні з генериками. Проте, у 2009 році ця цифра дещо зменшилась до 41,04% ($p<0,01$), що може бути пов'язане з економічною ситуацією в країні (рис. 6). До того ж у 2007 році достовірно переважало ($p<0,001$) виписування брендових ЦЛЗ за безкоштовними рецептами проти об'єму продаж в аптечній мережі, що здійснювали хворі своїм коштом. Але ця різниця нівелювалася в 2009 році. Таке збільшення продажу брендових препаратів вказує на зростання довіри і прихильності лікарів та й самих пацієнтів до використання оригінальних лікарських засобів на противагу генерикам (із меншою вартістю).

Згідно Консенсусу ADA/EASD (2008), на першому етапі тактики фармакотерапії ЦД 2 типу за умови добре підтвердженої ефективності, препаратом вибору є метформін. При неефективності його використання в якості монотерапії, другим кроком необхідне поєднання бігуаніду з похідним сульфонілсечовини (окрім глібенкламіду чи хлорпропаміду). Отже, ми проаналізували прихильність лікарів до призначення метформіну та його фіксованих комбінацій: в обох досліджуваних групах зросла питома вага метформіну та його стандартних комбінацій. Так, за об'ємом продаж, цей показник збільшився на 5,45%, тобто з 36,85% асортименту цукрознижуючих препаратів в 2007 році до 42,3% - в 2009 році. За випискою безкоштовних рецептів спостерігалась така ж картина, збільшення частки використання метформіну на 13,98% ($p<0,01$), тобто з 29,41% асортименту цукрознижуючих препаратів в 2007 році до 43,39% - в 2009 році (рис. 7). Хоча більшість із фіксованих комбінацій - це були метформін + глібенкламід.

Що ж стосується вибору серед похідних сульфонілсечовини, то ми спостерігаємо зменшення питомої ваги використання глібенкламіду як за об'ємом продаж, так і за випискою безкоштовних рецептів. Так, згідно продажу в аптечній мережі, помітне зменшення частки глібенкламіду серед досліджуваного асортименту на 8,66% та збільшення питомої ваги глімепіриду на 9,35% (рис. 8), як за рахунок бренду, так і через збільшення на фармацевтичному ринку кількості генериків глімепіриду.

Відносно безкоштовних рецептів, то частка глібенкламіду достовірно зменшилась на 28,23% (38,4%

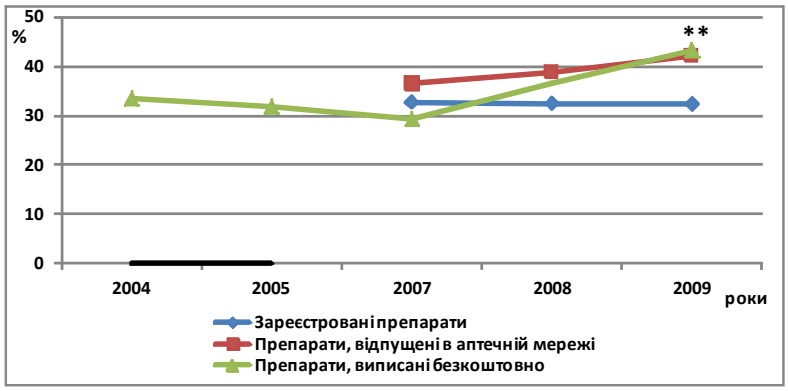


Рис. 7. Динаміка прихильність лікарів до призначення метформіну та його фіксованих комбінацій.
Примітка: ** - достовірна різниця між показником в 2007 та 2009 роках (p<0,01).

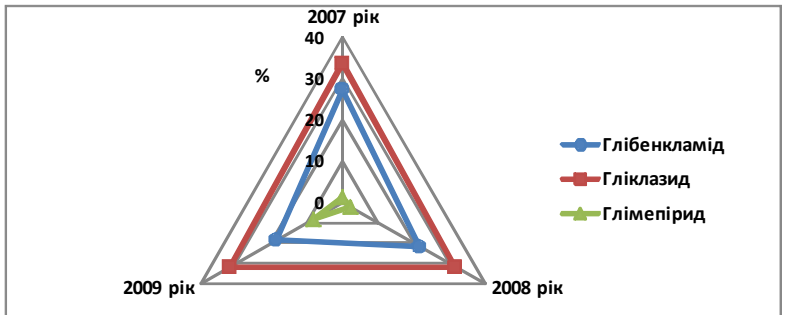


Рис. 8. Динаміка прихильності лікарів до призначення різних представників похідних сульфонілсечовини згідно обсягу продаж в одній з аптечних мереж за 2007-2009 рр.

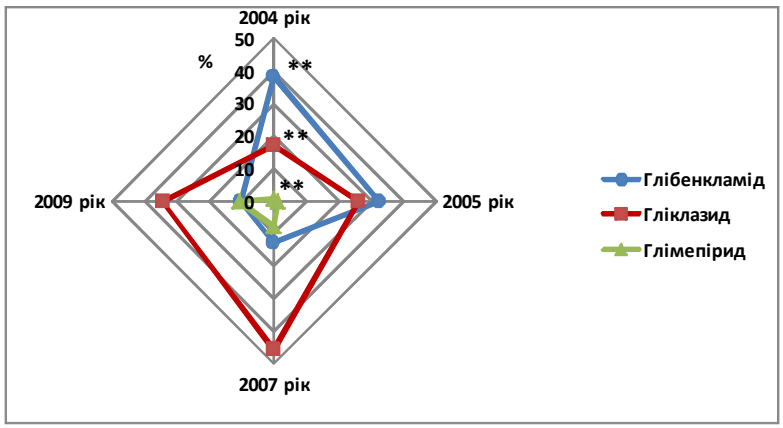


Рис. 9. Динаміка прихильності лікарів до призначення різних представників похідних сульфонілсечовини згідно обсягу виписування безкоштовних рецептів за 2004-2009 рр.
Примітки: ** - достовірна різниця між показником в 2004 та 2009 роках (p<0,01).

асортименту в 2004 році проти 10,17% в 2009 році), призначення гліклазиду збільшилось (p<0,01) практично вдвічі (17,04% асортименту в 2004 році проти 34,24% в 2009 році), глімепіриду - в 13,5 рази (0,8% в 2004 році проти 10,85% в 2009 році, (p<0,01)). Що ж стосується порівняння 2007 та 2009 років, то при виписці безкоштовних рецептів зберігалась така ж тенденція у прихильності до похідних сульфонілсечовини, динаміка яких коливалась у межах 3% (рис. 9).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведено дослідження прихильності лікарів до різних варіантів фармакотерапії ЦД 2 типу. Встановлено, що на сучасному етапі лікарями надається перевага до призначення основних двох груп цукрознижуючих препаратів, а саме похідних сульфонілсечовини та метформіну, а також їх фіксованих комбінацій.

2. Серед перерахованих представників цукрознижуючих лікарських засобів брендові препарати використовують у 41,0-44,53% випадків. У хронологічному порядку за останні 3 роки змінилась прихильність лікарів у використанні певних представників у межах окремих груп цукрознижуючих препаратів. Так, збільшилась частота використання метформіну та його фіксованих комбінацій, а також зменшилась питома вага призначення глібенкламіду за рахунок розширення призначення гліклазиду та глімепіриду, що відповідає принципам консенсусу ADA/EASD (2008).

Дотримання принципів доказової медицини у лікуванні цукрового діабету в перспективі призведе до зменшення інвалідності та смертності таких хворих та до усунення побічних ефектів фармакотерапії. Подальші розробки контролю та спостереження за прихильністю лікарів принципам консенсусу ADA/EASD допоможе виявити ефективність їх в умовах нашої країни.

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.

Боднар П.М. Проблеми терапії цукрового діабету II типу /П.М.Боднар // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2005. - № 1(1). - С. 14-17.

Калашникова М. Ф. Как и когда начинать комбинированную терапию сахарного диабета 2-го типа (консенсус ADA и EASD, 2008) /М.Ф.Калашникова, М.С.Новикова //Лечащий врач. - 2009. - №3. - С. 45-49.

Nathan D.M. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy / D.M.Nathan, J.B.Buse, M.B.Davidson [et al.] //Diabetes Care. - 2009. - Vol.31, №1. - P. 173-175.

Дорошкевич И.А., Филатова Е.А., Жамба А.О., Рекрут-Лапа Т.В.

СОБЛЮДЕНИЕ СТАНДАРТОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. *В работе проанализирована приверженность врачей к разным вариантам фармакотерапии сахарного диабета 2 типа таблетированными сахароснижающими препаратами, согласно объема продаж в одной из аптечных сетей города и выписки бесплатных рецептов врачами-эндокринологами. Установлено, что на современном этапе врачи отдают преимущество в назначении основных двух групп сахароснижающих препаратов, а именно производных сульфонилмочевины и метформина, а так же их фиксированных комбинаций. Среди перечисленных представителей сахароснижающих лекарственных средств брэндовые препараты используются в 41,0-44,53% случаев. В хронологическком порядке за последние 3 года увеличилась частота использования метформина и его фиксированных комбинаций, а так же уменшилась частота назначения глибенкламида за счет расширения использования гликлазида и глимепирида, что отвечает принципам консенсуса ADA/EASD (2008).*

Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая фармакотерапия.*

Doroshkevich I.O., Filatova K.O., Zhamba A.O., Rekrut-Lapa T.V.

COMPLIANCE WITH STANDARDS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

Summary. *Adherence of doctors to the different variants of pharmacotherapy of diabetes mellitus type 2 with oral antidiabetic agents was analysed, in obedience to the volume of sales in one of pharmacy networks of city and free of charge recipes endocrinologies. It has been set that today the doctors prefer to prescribe two basic groups of oral antiglycemic agents, namely derivatives of sulfonylureas and metformin, and their fixed combinations. Among above-mentioned specimens of oral antidiabetic agents brand drugs are used in 41,0-44,53% cases. For the last 3 years frequency of metformin and its fixed combinations use increased, and frequency glibenclamide prescription reduced due to widespread use of gliclazide and glimepiride in a chronologic order, that suits to the principles of ADA/EASD consensus (2008).*

Key words: *diabetes mellitus type 2, glycemic reducing pharmacotherapy.*

Стаття надійшла до редакції 29.09.2011 р.

© Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В., Сухань С.С.

УДК: 616.98-071:616-058

Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В., Сухань С.С.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ЖИТЛОВО-ПОБУТОВИХ І МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ УМОВ ЖИТТЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ТА ПРАКТИЧНО-ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ

Резюме. *У ході досліджень соціально-гігієнічних та матеріально-побутових умов життя ВІЛ-інфікованих чоловіків визначено, що найбільший вплив на рівень поширення ВІЛ/СНІДу серед чоловіків справляють низький рівень освіти, незадовільні матеріально-побутові умови, безробіття, незадовільний стан відносин у сім'ї та з оточуючими людьми, надмірне вживання алкоголю та вживання наркотичних речовин.*

Ключові слова: *ВІЛ-інфіковані чоловіки, житлово-побутові умови, соціальні фактори.*

Вступ

Відповідно до даних сучасної наукової літератури, вагому роль як у поширенні ВІЛ-інфекції, так і у підвищенні ступеня вразливості різних груп населення відіграють глибокі соціальні та економічні зміни, котрі відбуваються у сучасному суспільстві [Горекова та ін., 1999; Лузан, 1999; Мальцева и др., 2002; Прохоренков и др., 2002].

Відомо, що вагомим чинником формування здорової та розвиненої особистості є безпосередній вплив середовища, в якому перебуває людина. Сімейні традиції, економічне становище родини, особливості виховання чітко та адекватно пов'язані з тим, який стиль життя обирає людина. Ураховуючи це, до числа основних соціально-поведінкових факторів, які впливають на процеси розповсюдження ВІЛ-інфекції, більшість дослідників відносять: проживання в деструктивних сім'ях, відсутність гармонії у повній родині, порушення батьківсько-підліткових відносин, ранній початок статевого життя, часту зміну статевих партнерів, невисокий рівень інформованості про ступінь розповсюдження ВІЛ-інфекції, психологічну схильність до розвитку різноманітних форм адиктивної поведінки і, насамперед, до алкоголізації, наркотичної і тютюнової залежності [Семигіна та ін., 2006; Прохоренков и др., 2002].

Метою нашої роботи була гігієнічна оцінка житлово-побутових і медико-соціальних умов життя ВІЛ-інфікованих чоловіків різного віку.

Матеріали та методи

Контингент, який досліджувався, був розподілений на 2 групи: дослідну (100 ВІЛ-інфікованих чоловіків) та контрольну (100 здорових чоловіків) групи. До складу дослідної групи увійшли ВІЛ-інфіковані чоловіки, які знаходились на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в інфекційному відділенні Вінницької міської клінічної лікарні №1, Вінницькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері, Київському обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом МОЗ України, Хмельницькому обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом та засуджені ВІЛ-інфіковані чоловіки Стрижавської виправної колонії №81 Вінницької області. Необхідно зазначити, що дослідженню підлягали особи чоловічої статі, які мали різний ступінь вираження патологічного процесу та відзначались наявністю, за даними лабораторного дослідження, антитіл до ВІЛ. До контрольної групи були залучені здорові чоловіки, які вважались соматично і психічно здоровими.

Для здійснення гігієнічної оцінки житлово-побутових та соціальних умов життя використовувалась спеціально розроблена анкета.

Результати. Обговорення

У ході проведених досліджень отримані такі дані. Так, характеризуючи особливості постійного місця проживання досліджуваних чоловіків, які були залучені до групи ВІЛ-інфікованих осіб, слід було відзначити, що найбільша їх частка, а саме 56,0% проживали в умовах міста, вдвічі меншою була питома вага ВІЛ-інфікованих чоловіків, що мешкали в сільських умовах (28,0%). Ще вдвічі менше, а саме 14,0% досліджуваних проживали в умовах поселень міського типу, переважно в районних центрах Вінницької, Хмельницької і Київської областей, зрештою, тільки 2,0% ВІЛ-інфікованих чоловіків слід було відзначити як осіб без постійного місця проживання. Водночас серед досліджуваних чоловіків, що були залучені до групи практично здорових осіб, найбільша їх частка, а саме 76,0% проживали в умовах міста, 13,0% чоловіків мешкали в сільських умовах, 11,0% чоловіків жили в умовах поселень міського типу.

Оцінюючи особливості житлових умов, потрібно було визначити, що 41,0% ВІЛ-інфікованих осіб, які досліджувались, проживали в окремій квартирі, 21,0% чоловіків мешкали в індивідуальному будинку, 10,0% досліджуваних осіб наймали житло, 5,0% чоловіків проживали в гуртожитку. Окремо слід відзначити, що 21 чоловік (21,0%) відбував покарання, перебуваючи у місцях позбавлення волі, ще 2 чоловіки (2,0%) не мали постійного місця проживання. Під час оцінки особливостей житлових умов практично-здорових чоловіків потрібно було визначити, що найбільша їх частка, а саме 62,0%, осіб проживали в окремій квартирі, 21,0% чоловіків мешкали в індивідуальному будинку, 11,0% досліджуваних осіб проживали в гуртожитку, 6,0% чоловіків наймали житло. Не було серед досліджуваних осіб чоловіків, що не мали належних житлових умов та постійного місця проживання або відбували покарання, перебуваючи у виправному закладі.

Відмінними умови життя потрібно було визнати лише у 2,0% ВІЛ-інфікованих чоловіків із числа досліджуваних осіб, добрими - у 10,0% ВІЛ-інфікованих чоловіків, задовільними - у 38,0% ВІЛ-інфікованих чоловіків. Проте, половина (50,0%) з числа осіб, житлово-побутові умови яких вивчались, мешкали в умовах, що не відповідали існуючим санітарно-гігієнічним та медико-соціальним вимогам, зокрема, в незадовільних умовах проживали 23,0% ВІЛ-інфікованих чоловіків, у дуже незадовільних - ще більше, а саме 27,0% ВІЛ-інфікованих чоловіків.

Натомість серед практично здорових чоловіків відмінними умови життя були у 11,0% осіб, добрими - у 49,0% осіб, задовільними - у 36,0%, незадовільними - лише у 4 осіб (4,0%). Випадків, коли житлові умови слід було визнати дуже незадовільними, не реєструвалось.

Під час аналізу рівня освіти, який був здобутий, необхідно відзначити, що 44,0% ВІЛ-інфікованих осіб мали середню спеціальну освіту, 30,0% ВІЛ-інфікованих осіб - повну середню освіту, 22,0% ВІЛ-інфікованих осіб - неповну середню освіту і лише 4,0% ВІЛ-інфікованих осіб відрізнялись наявністю вищої освіти.

Зовсім іншим слід було вважати освітній рівень чоловіків, які відносились до групи практично здорових осіб. У цьому випадку суттєво переважала частка чоловіків, які здобули вищу освіту, що складала 46,0%. Крім того, потрібно зазначити, що 19,0% досліджуваних чоловіків мали неповну вищу освіту та навчались в умовах вищих навчальних закладів різного рівня акредитації. Зрештою, 35,0% чоловіків мали середню спеціальну освіту. Осіб, які б мали лише повну або неповну освіту, виявлено не було.

Працювали на момент обстеження 26,0% ВІЛ-інфікованих осіб, відсутність певних місць працевлаштування була властива для 74% ВІЛ-інфікованих осіб.

Разом з тим, серед практично здорових осіб спостерігалась картина протилежного змісту - працювали на момент обстеження 82,0% чоловіків.

У місцях позбавлення волі перебували 32,0% досліджуваних ВІЛ-інфікованих осіб, у тому числі 21,0% осіб на момент дослідження, ніколи не перебували 47,0% ВІЛ-інфікованих осіб. Цікаві дані були одержані в ході вивчення особливостей сімейного становища досліджуваних осіб. Так, серед ВІЛ-інфікованих осіб мали власні родини лише 35,0% чоловіків. Водночас серед практично здорових чоловіків власні родини мали вдвічі більше осіб, а саме 77,0% чоловіків.

Аналізуючи особливості взаємовідносин у родині ВІЛ-інфікованих осіб, потрібно відзначити, що незадовільними вони були у 48,0% чоловіків, задовільними - у 34,0% чоловіків, добрими - у 18,0% чоловіків. Разом з тим, майже дзеркальна картина, проте зворотного змісту, реєструвалась серед практично здорових осіб: як незадовільні їх відзначав - лише 1 чоловік (1,0%), як задовільні - 22,0% чоловіків, як добрі - 77,0% чоловіків.

Своє матеріальне становище вважали незадовільним 55,0% ВІЛ-інфікованих осіб, задовільним - 42% ВІЛ-інфікованих осіб, добрим - тільки 3,0% ВІЛ-інфікованих осіб. Як відмінні власний матеріальний стан не відзначала жодна особа із числа досліджуваних чоловіків. Натомість серед практично здорових чоловіків незадовільним своє матеріальне становище вважала лише 1 (1,0%) особа, задовільним - 23,0% осіб, добрим, найбільша частка чоловіків, а саме 64,0% осіб, відмінним - 12,0% осіб, що досліджувались.

Оцінюючи особливості споживання алкогольних напоїв, необхідно відзначити, що серед ВІЛ-інфікованих осіб кожного дня їх споживали 37,0% чоловіків, 1 раз на тиждень - 8,0% чоловіків, 1 раз на місяць - 41,0% чоловіків, дуже і дуже рідко - 14,0% чоловіків. Абсолютно непитущих серед представників зазначеної групи не було. Водночас як провідні особливості споживання алкогольних напоїв серед практично здорових осіб слід відзначити таке. Кожного дня алкоголь не споживав жодний з числа досліджуваних осіб, 1 раз на тиждень споживали 6,0% чоловіків, 1 раз на місяць - 34,0% чоловіків, дуже і дуже рідко - 53,0% чоловіків, зовсім не споживали - 7,0% чоловіків.

Слід було відзначити, що наркотичні речовини вживали в минулому - 43,0%, вживали на момент обстеження - 20,0% ВІЛ-інфікованих осіб, не вживали ніколи - 37,0% ВІЛ-інфікованих осіб. У той же час серед практично здорових чоловіків наркотичні речовини вживали в минулому - лише 3 особи (3,0%), що перебували у віці 21-30 років, не вживали ніколи ? 97,0% ВІЛ-інфікованих осіб. На момент обстеження наркотичні речовини не вживав жодний практично здоровий чоловік із групи досліджуваних осіб.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані, отримані під час проведених досліджень, дозволяють стверджувати, що серед житлово-побутових та медико-соціальних факторів найбільший вплив на рівень поширення ВІЛ/СНІДу серед чоловіків справляють низький рівень освіти, незадовільні матеріально-побутові умови та безробіття.

2. У ході здійснення оцінки впливу соціальних та соціально-психологічних факторів на особливості розповсюдження ВІЛ/СНІДу виявлено, що найбільшого значення мають незадовільний стан відносин у сім'ї та з оточуючими людьми, надмірне вживання алкоголю та наркотичних речовин.

3. Як засвідчують наведені дані, вплив житлово-побутових, медико-соціальних і соціально-психологічних факторів на ймовірність виникнення ВІЛ/СНІДу є досить значним.

Фактори ризику, що виявлені, незаперечно повинні розглядатися з позиції системного аналізу, і в подальшому мають підлягати поглибленій оцінці під час розроблення, наукового обґрунтування та запровадження профілактичних технологій та заходів психогігієнічної корекції.

Список літератури

Горекова О.В. Сексуальное поведение подростков, больных инфекциями, передаваемых половым путем / О.В.Горекова, В.А.Аковбян, А.А.Фидаров //Вестник дерматологии и венерологии. - 1999. - №4. - С. 19-20.

Лузан И.В. Концепция первичной профилактики инфекций, передаваемых половым путем /И.В.Лузан // Вестник дерматологии и венерологии. - 1999. - №4. - С. 16-18.

Мальцева О.Н. Социальный статус и сексуальное поведение пациентов ОКВД г. Кирова, больных сифилисом /О.Н.Мальцева, О.К.Лосева, А.В.Плотников //Инфекции, передающиеся половым путем. - 2002. - №4. - С. 17-22.

Прохоренков В.И. Поведенческие факторы риска и методы их коррекции / В.И.Прохоренков, Ю.Н.Павлова, Т.Н.Гузей //ИППП. - 2002. - №4. - С. 9-12.

Соціальна робота з людьми, які живуть із ВІЛ/СНІДом: методичний посібник для проведення курсів підвищення кваліфікації / Семигіна Т., Банас О., Венедиктова Н. та ін. . - К.: Вид. дім "Києво-Могилянська акад.", 2006. - 620 с.

Сергета И.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В., Сухань С.С.

ОСОБЕННОСТИ ЖИЛИЩНО-БЫТОВЫХ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ЖИЗНИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И ПРАКТИЧЕСКИ-ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН

Резюме. *В ходе исследований социально-гигиенических и материально-бытовых условий жизни ВИЧ-инфицированных мужчин выявлено, что наибольшее влияние на уровень распространения ВИЧ/СПИДа среди мужчин оказывают низкий уровень образования, неудовлетворительные материально-бытовые условия, безработица, неудовлетворительные отношения в семье, чрезмерное употребление алкоголя и употребление наркотических веществ.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфицированные мужчины, жилищно-бытовые условия, социальные факторы.*

Serheta I.V., Dudarenko O.B., Shevchyk T.V., Sukhan S. S.

THE PECULIARITIES OF HOUSING AND SOCIAL CONDITIONS OF HIV-INFECTED MEN AS COMPARED TO THOSE OF HEALTHY MEN

Summary. *For studying of social-hygienic conditions and housing of HIV-infected men a specially created questionnaire was applied. It was investigated that the most significant on the spreading of HIV/AIDS among men had such indices as: low educational level, not satisfactory economical conditions, unemployment, bad relations in a family and in community as well, alcohol and drugs abuse.*

Key words: *HIV-infected men, living conditions, social conditions.*

Стаття надійшла до редакції 15.12.2011 р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 616.832-004.2:616.895.4:314

Старинець Н.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СОЦІО-ДЕМОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Резюме. *Вивчена соціо-демографічна характеристика 175 стаціонарних хворих з різними типами перебігу множинного склерозу, в клінічній картині яких були присутні тривожно-депресивні розлади. Ступінь депресії оцінювали за шкалою Бека (BDI), рівень тривожності - за шкалою Спілбергера-Ханіна (STAI). Виявлено, що депресивні розлади корелюють з віком хворих, сімейним станом (розлучення), рівнем освіти (середньо-спеціальна), місцем проживання (сільська місцевість) та соціальним статусом (безробіття). Реактивна та особистісна тривожність корелює з віком хворих (із збільшенням віку підвищувався її рівень), а високий рівень особистісної тривожності з жіночою статтю.*

Ключові слова: *множинний склероз, депресія, тривожність, соціо-демографічні показники.*

Вступ

Афективні розлади є майже постійною складовою клінічної картини множинного склерозу (МС). Найбільш частим серед них є депресія та тривога [Noy et al., 1995; Sadovnick et al., 1996; Korostil et al., 2007; Старинець, 2010], які негативно впливають на зайнятість, соціальні стосунки та якість життя хворих [Feinstein et al., 2001; Мяловицька, 2004; Соколова, Гудзенко, 2011]. Патофізіологічні механізми цих розладів залишаються предметом обговорення: чи є вони проявом реакції на психосоціальні чинники або проявом самого патологічного демієлінізуючого процесу. Спроби доказового встановлення асоціацій афективних розладів з окремими соціо-демографічними показниками захворювання дали невизначені або суперечливі результати.

Метою роботи є визначення ролі статі, віку, сімейного стану, рівня освіти, професії та місця проживання у хворих на МС з депресивними та тривожними розладами з популяції пацієнтів, які лікувалися в неврологічному стаціонарі.

Матеріали та методи

Обстежено 175 хворих на множинний склероз (МС): 62 чоловіки та 113 жінок віком від 19 до 56 років, які перебували в неврологічному відділенні Вінницької обласної психоневрологічної лікарні. Середній вік становив 37,6 0,74 роки, тривалість захворювання - 9,46 0,54 роки.

За соціо-демографічними характеристиками хворі на МС представлені таким чином. Серед обстежених

Список літератури

Горекова О.В. Сексуальное поведение подростков, больных инфекциями, передаваемых половым путем / О.В.Горекова, В.А.Аковбян, А.А.Фидаров //Вестник дерматологии и венерологии. - 1999. - №4. - С. 19-20.

Лузан И.В. Концепция первичной профилактики инфекций, передаваемых половым путем /И.В.Лузан // Вестник дерматологии и венерологии. - 1999. - №4. - С. 16-18.

Мальцева О.Н. Социальный статус и сексуальное поведение пациентов ОКВД г. Кирова, больных сифилисом /О.Н.Мальцева, О.К.Лосева, А.В.Плотников //Инфекции, передающиеся половым путем. - 2002. - №4. - С. 17-22.

Прохоренков В.И. Поведенческие факторы риска и методы их коррекции / В.И.Прохоренков, Ю.Н.Павлова, Т.Н.Гузей //ИППП. - 2002. - №4. - С. 9-12.

Соціальна робота з людьми, які живуть із ВІЛ/СНІДом: методичний посібник для проведення курсів підвищення кваліфікації / Семигіна Т., Банас О., Венедиктова Н. та ін. . - К.: Вид. дім "Києво-Могилянська акад.", 2006. - 620 с.

Сергета И.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В., Сухань С.С.

ОСОБЕННОСТИ ЖИЛИЩНО-БЫТОВЫХ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ЖИЗНИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И ПРАКТИЧЕСКИ-ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН

Резюме. *В ходе исследований социально-гигиенических и материально-бытовых условий жизни ВИЧ-инфицированных мужчин выявлено, что наибольшее влияние на уровень распространения ВИЧ/СПИДа среди мужчин оказывают низкий уровень образования, неудовлетворительные материально-бытовые условия, безработица, неудовлетворительные отношения в семье, чрезмерное употребление алкоголя и употребление наркотических веществ.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфицированные мужчины, жилищно-бытовые условия, социальные факторы.*

Serheta I.V., Dudarenko O.B., Shevchyk T.V., Sukhan S. S.

THE PECULIARITIES OF HOUSING AND SOCIAL CONDITIONS OF HIV-INFECTED MEN AS COMPARED TO THOSE OF HEALTHY MEN

Summary. *For studying of social-hygienic conditions and housing of HIV-infected men a specially created questionnaire was applied. It was investigated that the most significant on the spreading of HIV/AIDS among men had such indices as: low educational level, not satisfactory economical conditions, unemployment, bad relations in a family and in community as well, alcohol and drugs abuse.*

Key words: *HIV-infected men, living conditions, social conditions.*

Стаття надійшла до редакції 15.12.2011 р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 616.832-004.2:616.895.4:314

Старинець Н.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СОЦІО-ДЕМОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Резюме. *Вивчена соціо-демографічна характеристика 175 стаціонарних хворих з різними типами перебігу множинного склерозу, в клінічній картині яких були присутні тривожно-депресивні розлади. Ступінь депресії оцінювали за шкалою Бека (BDI), рівень тривожності - за шкалою Спілбергера-Ханіна (STAI). Виявлено, що депресивні розлади корелюють з віком хворих, сімейним станом (розлучення), рівнем освіти (середньо-спеціальна), місцем проживання (сільська місцевість) та соціальним статусом (безробіття). Реактивна та особистісна тривожність корелює з віком хворих (із збільшенням віку підвищувався її рівень), а високий рівень особистісної тривожності з жіночою статтю.*

Ключові слова: *множинний склероз, депресія, тривожність, соціо-демографічні показники.*

Вступ

Афективні розлади є майже постійною складовою клінічної картини множинного склерозу (МС). Найбільш частим серед них є депресія та тривога [Noy et al., 1995; Sadovnick et al., 1996; Korostil et al., 2007; Старинець, 2010], які негативно впливають на зайнятість, соціальні стосунки та якість життя хворих [Feinstein et al., 2001; Мяловицька, 2004; Соколова, Гудзенко, 2011]. Патофізіологічні механізми цих розладів залишаються предметом обговорення: чи є вони проявом реакції на психосоціальні чинники або проявом самого патологічного демієлінізуючого процесу. Спроби доказового встановлення асоціацій афективних розладів з окремими соціо-демографічними показниками захворювання дали невизначені або суперечливі результати.

Метою роботи є визначення ролі статі, віку, сімейного стану, рівня освіти, професії та місця проживання у хворих на МС з депресивними та тривожними розладами з популяції пацієнтів, які лікувалися в неврологічному стаціонарі.

Матеріали та методи

Обстежено 175 хворих на множинний склероз (МС): 62 чоловіки та 113 жінок віком від 19 до 56 років, які перебували в неврологічному відділенні Вінницької обласної психоневрологічної лікарні. Середній вік становив 37,6 0,74 роки, тривалість захворювання - 9,46 0,54 роки.

За соціо-демографічними характеристиками хворі на МС представлені таким чином. Серед обстежених

Таблиця 1. Соціо-демографічні кореляти депресії та тривожності у хворих на МС за шкалами Бека та Спілбергера-Ханіна.

Фактори	Бек		РТ		ОТ	
	F	p	F	p	F	p
Вік	**7,40**	0,0076*	**9,30**	0,0029*	**11,54**	0,0010*
Стать	1,04	0,3091	1,92	0,1691	**12,97**	0,0005*
Проживання: місто / село	**6,09**	0,0152*	0,28	0,6004	0,20	0,6553
Проживає: самотньо / в сім'ї	0,56	0,4544	2,71	0,1026	0,71	0,4023
Освіта	**3,41**	0,0368*	1,42	0,2459	1,30	0,2756
Професія	**2,99**	0,0220*	1,84	0,1259	2,31	0,0623
Сімейний стан	**2,44**	0,0381*	0,82	0,4867	0,21	0,8868

Примітки: * $p < 0,05$; F - достовірність ефектів (Λ).

мешканців міста було 53,85%, села - 46,15%; середню спеціальну освіту мали 63,31% хворих, вищу - 24,85%, середню - 11,83%. За професійним статусом: інваліди на утриманні становили більш ніж половину всіх пацієнтів - 56,21%, працюючі інваліди - 20,71%, наймані працівники 12,43%, безробітні - 9,47%, керівники - 1,18%. Таким чином, у дослідженні переважали хворі з обмеженою працездатністю - 76,92%. За сімейним станом хворих у шлюбі перебувало 59,17% пацієнтів; майже однакову кількість становили самотні - 18,93% та розлучені - 17,75%, вдова/вдовець - 4,14% хворих. Враховувалось також проживання хворого в сім'ї чи самотньо: перевагу склали хворі, що проживають у сім'ї - 77,51%, самотньо - 22,49%.

Оцінку рівня депресії проводили за шкалою Бека, яка включає 21 категорію симптомів та скарг, найбільш значущих для клінічної картини депресії. При дослідженні тривожності застосовували шкалу Спілбергера-Ханіна, призначену для самооцінки тривоги [Белова и др., 2002]. Дана шкала дає можливість дослідити два типи тривоги - реактивну та особистісну. Рівень депресії та тривожності визначали як легкий, помірний та високий. Зв'язок між показниками різних оціночних шкал встановлювали за допомогою багатомірного аналізу MANCOVA [Tabachnick et al., 2005]. Оперативною статистикою багатомірного аналізу контрастів взято Лямбду Уілкса ( ).

Результати. Обговорення

За виміром шкали Бека у 56,6% хворих (69 жінок, 30 чоловіків) була присутня депресивна симптоматика різного ступеню вираженості: у 23,07% хворих був легкий ступінь депресії, у 13,03% помірний, у 20,5% високий. Помірний та високий рівень тривожності спостерігався у 85,7%, легкий - у 14,3% хворих. Інтегровані дані кореляції депресивних та тривожних розладів з соціо-демографічними показниками у хворих на МС представлено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, рівень депресії корелює з віком (F=7,40; p=0,0076), остання посилюється з його збільшенням; місцем проживання - сільська місцевість (F=6,09; p=0,0152); рівнем освіти - середньо-спеціальна (F=3,41; p=0,0368); професійним статусом - безробіття (F=2,99; p=0,0220); сімейним станом - розлучення (F=2,44; p=0,0681). Рівень реактивної та особистісної тривожності асоціюється з віком хворих (F=9,30; p=0,0029; F=11,54; p=0,0010), а саме: із збільшенням віку підвищувався її рівень. Особистісна тривожність має прямий зв'язок з жіночою статтю (F=12,97; p=0,0005), в той час як на рівень реактивної тривожності стать не впливає. Встановлено відсутність кореляційного зв'язку тривоги з місцем проживання, сімейним станом, рівнем освіти та професійним статусом у хворих на МС.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У госпітальної популяції хворих на МС встановлена поширеність депресивних розладів у 56,6% випадків, помірної та високої тривожності у 85,7%.

2. Депресія та тривожність неоднозначно співвідносились з соціо-демографічними параметрами МС. Встановлені кореляційні зв'язки депресивних розладів з віком хворих, сімейним станом, рівнем освіти, місцем проживання та соціальним статусом.

3. Реактивна та особистісна тривожність корелювала з віком хворих, високий рівень особистісної тривожності з жіночою статтю та відсутність кореляції тривожності з іншими соціо-демографічними показниками.

4. Виявлена кореляція тривожно-депресивних розладів з низкою соціо-демографічних показників слугує аргументом підтвердження їх мультифакторіального походження.

У подальшому планується вивчення соціо-демографічної характеристики хворих на множинний склероз з іншими емоційними розладами.

Список літератури

Белова И.А. Тесты и опросники в медицинской реабилитации /И.А.Белова, О.Н. Щепетова. - М.: Антидот, 2002. - С.

Мяловицька О.А. Клініко-психопатологічна характеристика депресивних станів у хворих на розсіяний склероз /О.А.Мяловицька //Укр. мед. альманах. - 2004. - Т.7. - №1 (додаток). - С. 18-20.

Соколова Л.И. Влияние депрессии и тревожности на качество жизни больных рассеянным склерозом /Л.И.Соколова, А.В.Гудзенко //Укр. неврол. журн. - 2011. - №1(18). - С. 47-51.

Старинець Н.Г. Тривожні розлади у хворих на множинний склероз /Н.Г.Старинець //Международный неврол. журн. - 2010. - №7(37). - С.50-52.

Feinstein A. Depression associated with multiple sclerosis. Looking beyond diagnosis to symptom expression / A.Feinstein, K.Feinstein //J. Affect. Dis. - 2001. - Vol.66. - P. 193-198.

Korostil M. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients / M.Korostil, A.Feistein //Multiple sclerosis. - 2007. - №17. - P. 67-72.

A new approach to affective symptoms in relapsing-remmitting multiple sclerosis /S.Nou, A.Achiron, U.Gabbay [et al.] // Comprehensive Psychiatry. - 1995. - Vol.36(5). - P. 390-395.

Depression and multiple sclerosis /A.D.Sadovnick, R.A.Remick, J.Allen [et al.] // Neurology. - 1996. - №46. - P. 628-632.

Tabachnick B.G. Using multivariate statistics /B.G.Tabachnick, L.S.Fidell. - 2005. - Vol.4. - 966 p.

Старинец Н.Г.

СОЦИО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Резюме. *Изучена социо-демографическая характеристика 175 стационарных больных с различными типами течения рассеянного склероза, которые находились на лечении в неврологическом отделении Винницкой областной психоневрологической больницы. Степень депрессии оценивали за шкалой Бека (BDI), уровень тревожности - за шкалой Спилбергера-Ханина (STAI). Установлено, что депрессивные расстройства коррелируют с возрастом больных, семейным положением (разведённый/-на), уровнем образования (средне-специальное), местом жительства (сельская местность) и социальным статусом (безработица). Реактивная и личностная тревожность коррелирует с возрастом пациентов (с увеличением возраста повышается её уровень), а высокий уровень личностной тревожности с женским полом.*

Ключевые слова: *рассеянный склероз, депрессия, тревожность, социо-демографические показатели.*

Starinets N.G.

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTIC MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS WITH ANXIOUS-DEPRESSIVE DISORDERS

Summary. *Examined 175 in patients with multiple sclerosis were investigated for gender, age, marital status, urban/village residence, education level, employment. Severity of depression was evaluated by scale BDI, scale anxiety (STAI scale). Depressive disorders in this sample of MS patients were 56.6% were correlated with age, rural residence, education level (middle), marital status (divorced), employment (unemployed). Reactive and personal anxieties were correlated with patient's age (the level of anxiety depends on the growth of the age) and female gender is an additional risk of high personal anxiety.*

Key words: *multiple sclerosis, depressive, anxiety, socio-demographic exponents.*

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

© Паламар І.В., Тарасюк М.Б., Томчук В.М., Назарчук Л.А.

УДК: 614-056.26:616-003.96(477.44)

Паламар І.В., Тарасюк М.Б., Томчук В.М., Назарчук Л.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра соціальної медицини, економіки, організації охорони здоров'я (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АДАПТАЦІЯ ДО ЖИТТЯ ДІТЕЙ І МОЛОДІ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ З ОСОБЛИВИМИ ПОТРЕБАМИ

Резюме. *У роботі представлено систему комплексної реабілітації дітей з особливими потребами у Вінницькому обласному Центрі медико-соціальної та трудової реабілітації "Промінь". Приведені основні напрямки соціально-педагогічної реабілітації, професійної орієнтації, реалізації наявного потенціалу та знаходження шляхів альтернативного працевлаштування дітей та молоді з інвалідністю. Оцінена ефективність реабілітації.*

Ключові слова: *дитяча інвалідність, діти і молодь з особливими потребами, медична реабілітація, педагогічна корекція, трудова та професійна орієнтація, соціальна адаптація.*

Вступ

Проблема життя людей з особливими потребами все більше привертає увагу вчених, спеціалістів та громадськості.

Нині гострота питання щодо реалізації прав з соціально-медичного забезпечення дітей та молоді, які мають інвалідність, вийшла на системний та практичний рівень реалізації, де кожна дитина, яка має функціональні обмеження "...повинна вести повноцінне і гідне життя в умовах, які забезпечують її гідність, сприяють її впевненості в собі і полегшують її адекватну участь у житті суспільства (Конвенція ООН).

Питання інвалідності постійно знаходиться під пильною увагою ООН.

В Україні щорічно статус "дитини-інваліда" отримує більше 16 тисяч дітей. У Вінницькій області показник дитячої інвалідності у 2010р. склав 219 на 10 тис. дитячого населення [Паламар та ін., 2011].

З огляду на актуальність даної проблеми першочергового значення набувають питання профілактики дитячої інвалідності та реабілітації неповносправних дітей [Миронов, 2007].

З цією метою в нашій країні створюється мережа соціально-реабілітаційних центрів для дітей та молоді з особливими потребами.

Насправді реабілітація дітей-інвалідів, адаптація їх у суспільстві дуже складне завдання, яке включає в себе медичні, педагогічні, психологічні, соціальні і громадсько-політичні заходи і тому комплексна реабілітація є інтегрованим підходом до об'єднання зусиль усіх служб і відомств, які займаються такою категорією дітей [Науменко и др., 2010].

У той же час не слід забувати, що саме захворювання, не кажучи уже про інвалідність, створює певне, часто негативне, ставлення здорової частини суспільства, що

A new approach to affective symptoms in relapsing-remmitting multiple sclerosis /S.Nou, A.Achiron, U.Gabbay [et al.] // Comprehensive Psychiatry. - 1995. - Vol.36(5). - P. 390-395.

Depression and multiple sclerosis /A.D.Sadovnick, R.A.Remick, J.Allen [et al.] // Neurology. - 1996. - №46. - P. 628-632.

Tabachnick B.G. Using multivariate statistics /B.G.Tabachnick, L.S.Fidell. - 2005. - Vol.4. - 966 p.

Старинец Н.Г.

СОЦИО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Резюме. *Изучена социо-демографическая характеристика 175 стационарных больных с различными типами течения рассеянного склероза, которые находились на лечении в неврологическом отделении Винницкой областной психоневрологической больницы. Степень депрессии оценивали за шкалой Бека (BDI), уровень тревожности - за шкалой Спилбергера-Ханина (STAI). Установлено, что депрессивные расстройства коррелируют с возрастом больных, семейным положением (разведённый/-на), уровнем образования (средне-специальное), местом жительства (сельская местность) и социальным статусом (безработица). Реактивная и личностная тревожность коррелирует с возрастом пациентов (с увеличением возраста повышается её уровень), а высокий уровень личностной тревожности с женским полом.*

Ключевые слова: *рассеянный склероз, депрессия, тревожность, социо-демографические показатели.*

Starinets N.G.

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTIC MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS WITH ANXIOUS-DEPRESSIVE DISORDERS

Summary. *Examined 175 in patients with multiple sclerosis were investigated for gender, age, marital status, urban/village residence, education level, employment. Severity of depression was evaluated by scale BDI, scale anxiety (STAI scale). Depressive disorders in this sample of MS patients were 56.6% were correlated with age, rural residence, education level (middle), marital status (divorced), employment (unemployed). Reactive and personal anxieties were correlated with patient's age (the level of anxiety depends on the growth of the age) and female gender is an additional risk of high personal anxiety.*

Key words: *multiple sclerosis, depressive, anxiety, socio-demographic exponents.*

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

© Паламар І.В., Тарасюк М.Б., Томчук В.М., Назарчук Л.А.

УДК: 614-056.26:616-003.96(477.44)

Паламар І.В., Тарасюк М.Б., Томчук В.М., Назарчук Л.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра соціальної медицини, економіки, організації охорони здоров'я (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АДАПТАЦІЯ ДО ЖИТТЯ ДІТЕЙ І МОЛОДІ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ З ОСОБЛИВИМИ ПОТРЕБАМИ

Резюме. *У роботі представлено систему комплексної реабілітації дітей з особливими потребами у Вінницькому обласному Центрі медико-соціальної та трудової реабілітації "Промінь". Приведені основні напрямки соціально-педагогічної реабілітації, професійної орієнтації, реалізації наявного потенціалу та знаходження шляхів альтернативного працевлаштування дітей та молоді з інвалідністю. Оцінена ефективність реабілітації.*

Ключові слова: *дитяча інвалідність, діти і молодь з особливими потребами, медична реабілітація, педагогічна корекція, трудова та професійна орієнтація, соціальна адаптація.*

Вступ

Проблема життя людей з особливими потребами все більше привертає увагу вчених, спеціалістів та громадськості.

Нині гострота питання щодо реалізації прав з соціально-медичного забезпечення дітей та молоді, які мають інвалідність, вийшла на системний та практичний рівень реалізації, де кожна дитина, яка має функціональні обмеження "...повинна вести повноцінне і гідне життя в умовах, які забезпечують її гідність, сприяють її впевненості в собі і полегшують її адекватну участь у житті суспільства (Конвенція ООН).

Питання інвалідності постійно знаходиться під пильною увагою ООН.

В Україні щорічно статус "дитини-інваліда" отримує більше 16 тисяч дітей. У Вінницькій області показник дитячої інвалідності у 2010р. склав 219 на 10 тис. дитячого населення [Паламар та ін., 2011].

З огляду на актуальність даної проблеми першочергового значення набувають питання профілактики дитячої інвалідності та реабілітації неповносправних дітей [Миронов, 2007].

З цією метою в нашій країні створюється мережа соціально-реабілітаційних центрів для дітей та молоді з особливими потребами.

Насправді реабілітація дітей-інвалідів, адаптація їх у суспільстві дуже складне завдання, яке включає в себе медичні, педагогічні, психологічні, соціальні і громадсько-політичні заходи і тому комплексна реабілітація є інтегрованим підходом до об'єднання зусиль усіх служб і відомств, які займаються такою категорією дітей [Науменко и др., 2010].

У той же час не слід забувати, що саме захворювання, не кажучи уже про інвалідність, створює певне, часто негативне, ставлення здорової частини суспільства, що

сприяє створенню передумов дезадаптації особи, яка стала інвалідом. Особливо це тстосується дітей-інвалідів, тому що формування у них адаптаційних проблем значною мірою залежить від сім'ї і найближчого оточення. Саме тому процес реабілітації дітей з обмеженими можливостями повинен здійснюватись з участю батьків і співпраця з сім'єю є важливою складовою комплексної реабілітації [Пузин, 2010; Шкурко и др., 2010].

Мета дослідження - оцінити ефективність медико-соціальної реабілітації, професійної орієнтації, альтернативного працевлаштування та адаптації в соціум дітей та молоді з інвалідністю, мешканців Вінницької області.

Матеріали та методи

Для вивчення даного питання проведений аналіз системи комплексної реабілітації дітей та молоді з інвалідністю у Вінницькому обласному центрі медико-соціальної та трудової реабілітації дітей-інвалідів "Промінь" Міністерства соціальної політики України. Оцінена ефективність реабілітації. Використані методи: статистичний, соціологічний, епідеміологічний, порівняльного аналізу.

Результати. Обговорення

Відповідно до мети вивчено стан організації надання медико-соціальної допомоги дітям з особливими потребами у Вінницькому обласному центрі реабілітації "Промінь".

Вінницький центр соціальної реабілітації дітей-інвалідів "Промінь" МПСП України був створений 22 травня 1997 р. і є державним реабілітаційним закладом сфери управління Мінпраці. Метою діяльності Центру є здійснення заходів, спрямованих на розвиток та коригування порушень розвитку дитини-інваліда, навчання основних соціальних та побутових навичок, розвиток здібностей, створення передумов для інтеграції у суспільство та надання дітям-інвалідам медичного супроводу при здійсненні заходів соціальної реабілітації.

Центр "Промінь" є соціально-медичним, навчально-реабілітаційним закладом, що створює умови для поєднання освітньої, професійної підготовки з тривалою, безперервною, комплексною реабілітацією дітей-інвалідів дошкільного та шкільного віку до досягнення ними 21 року.

Він розрахований на чотири види обслуговування: 1. стаціонарне; 2. амбулаторне обслуговування; 3. домашній патронаж; 4. виїзне консультування в районах.

Колектив Центру "Промінь", використовуючи досвід вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі реабілітаційних методик, особисті напрацювання, керуючись інтересами батьків таких дітей, розробив концепцію довготривалої комплексної реабілітації "*Тріада життя*". Вона асимілює у собі основні медичні, педагогічні, соціальні стандарти гармонійного розвитку дитини з органічним ушкодженням ЦНС, когнітивним недорозвитком, що спрямовані на ранню, поетапну, довготривалу реабілітацію, корекцію та адаптацію за допомогою лікування, навчання та професійної підготовки .

Спеціалісти Центру "Промінь" виконують функції соціальної адаптації через формування готовності до самостійного життєзабезпечення, праці та гармонізацію особистості на принципах єднання та взаємодоповнення медичної реабілітації, педагогічної корекції, трудової реабілітації та професійної орієнтації. Доступність та гуманність засад, на умовах яких працює Центр, відкриває для кожної дитини-інваліда Вінницької області шлях до безкоштовного надання повного спектру можливих послуг від фахівців Центру стаціонарно чи у формі амбулаторних послуг, згідно з індивідуальними потребами дитини. З огляду на інтелектуальні та психофізичні можливості кожної дитини, мультидисциплінарна команда спеціалістів Центру "Промінь" складає та поетапно реалізує індивідуальну інтегральну реабілітаційну програму. Факт відсутності ізоляції дитини в інтернаті чи лише в домашній обстановці дозволяє їй повноцінно спілкуватись з іншими дітьми та дорослими, а також реалізовувати свої права на освіту, охорону здоров'я, професійну орієнтацію, соціальну інтеграцію у суспільство [Кириченко, 2011].

У роботі Центру домінує принцип відкритості для зовнішнього і середовища, де інтеграція у соціум виховує у дітей однолітків, а також і дорослих почуття милосердя, співчуття, здатність розуміти чужі болючі проблеми, не стояти осторонь, а допомагати.

У центрі "Промінь" проходять стаціонарно та амбулаторно соціально-психологічну, трудову та медичну реабілітацію 153 дітей-інвалідів та дітей з групи ризику м. Вінниці, Вінницької області та інших областей України в 10-ти реабілітаційних групах (стаціонарно - 93 особи, амбулаторно - 60 осіб). На базі Центру також проходять методичні семінари та конференції для фахівців і студентів з питань реабілітації та інтеграції дітей-інвалідів.

Центр "Промінь" має філії у м. Немирів, м. Козятин, м. Могилів-Подільський Вінницької області. Віковий ценз - від 0 до 18 років.

Для дітей-інвалідів, що проживають у місті Вінниця, створенні групи денного перебування, для дітей-інвалідів з районів Вінницької області та інших областей України - групи цілодобового перебування.

Соціально-педагогічна діяльність центру у 2012 році спрямована на реалізацію поставлених перед колективом завдань: оптимізація процесу діагностики психофізичного стану дітей шляхом поглибленого тестування; забезпечення спеціальних умов для корекційної спрямованості навчання, подолання порушень психічного, фізичного та сенсорного розвитку та підвищення рівня життєвої компетентності дітей-інвалідів; розвиток професійної орієнтації дітей інвалідів; інтеграція дітей інвалідів в загальноосвітні заклади та соціум; пропаганда сімейно орієнтованого виховання дітей інвалідів; розвиток волонтерського руху щодо дітей з інвалідністю.

Для кожної дитини-інваліда фахівцями Центру складається "Індивідуальна програма соціальної реабілітації

дитини-інваліда", в якій зазначаються види та обсяг послуг з соціальної реабілітації.

Педагогами Центру проводяться як групові, так і індивідуальні навчально-корекційні заняття, а саме: розвиток пізнавальної діяльності; основи здоров'я; "Я і Україна"; розвиток сенсорних здібностей; курс самообслуговування; курс соціально-побутової орієнтації; курс приготування їжі; бібліотерапія; арттерапія; казкотерапія; музикотерапія; ігротерапія; працетерапія; спецкурс "Права дитини".

Для забезпечення можливості професійної орієнтації, реалізації наявного потенціалу та знаходження шляхів альтернативного працевлаштування дітей та молоді з інвалідністю, що сприятиме поступовій ефективній їхній інтеграції у суспільне виробництво і соціальне життя.

Центр "Промінь" створив та обладнав такі майстерні швейна, столярна, слюсарна, з лозоплетіння, бісероплетіння, м'якої іграшки, образотворчого мистецтва, гарденотерапії, фотомайстерня.

На заняттях в майстернях діти-інваліди працюють над розвитком дрібної моторики, розвиваючи навички роботи з тканиною, клеєм та бісером, нитками, парафіном і сорго, та розвитком загальних професійних якостей особистості. Викладач виховує у дітей-інвалідів спостережливість, уяву та любов до прекрасного, охайність у роботі.

У Центрі "Промінь" дітям-інвалідам безкоштовно надаються такі види реабілітаційних послуг: перевезення дітей-інвалідів до Центру і додому здійснюється транспортом Центру, обладнаним підйомниками інвалідних візків; 3-разове харчування; педагогічна корекція розвитку дітей-інвалідів здійснюється на основі індивідуальних програм; соціальна допомога дітям-інвалідам та членам їх родин; психологічна групова та індивідуальна допомога дітям-інвалідам та членам їх родин; послуги логопеда; заняття, що спрямовані на здобуття дітьми з обмеженими можливостями трудових навичок та умінь (лозоплетіння, бісероплетіння, вирощування квітів, художнє випилювання лобзиком; заготівля сорго та виготовлення з нього віників); організація рекреаційних подорожей по Україні; організація культурно-масових заходів (свят, екскурсій, відвідання цирку, кіносеансів та концертів); гуманітарна допомога родинам; організація волонтерської допомоги родинам; прокат реабілітаційного обладнання дітям-інвалідам та молоді з інвалідністю; навчання дітей навичок роботи на комп'ютері у комп'ютерному класі Центру.

У Центрі "Промінь" працює команда лікарів для здійснення медичного супроводу дітей-інвалідів: лікар-педіатр, лікар-невролог, лікар ЛФК, лікар-психіатр, лікар-фізіотерапевт, лікар-ортопед-травматолог, масажисти, медичні сестри та молодші медичні сестри.

Проводиться комплекс лікувальних та оздоровчих заходів: індивідуальні та групові заняття з ЛФК; гідротермотерапія; лікувальний масаж; аромотерапія; заняття на профілакторі Євмінова; фітотерапія; бальнеотерапія (ванни з підводним гідромасажем та кольоролікуванням); фізіотерапевтичні послуги: магнітотерапія, УВЧ, ампліпульс, світлотеплолікування, лікування гальванічними токами, електрофорез, денастерапія, апітерапія, іпотерапія, зоотерапія, парафінолікування, озокерит, заняття на параподії, заняття в костюмі "Гравістат", заняття на доріжці "Loko help", медикаментозне лікування, ерготерапія (заняття у сухому басейні), психологічне розвантаження в сенсорній кімнаті, лабіринті, на батуті, огляд і консультація спеціалістами Центру, індивідуальні та групові заняття психіатра, лікування препаратом "Діспорт", метод поетапного гіпсування, огляд виїзною ортопедичною бригадою протезного заводу з подальшим виготовленням ортопедичного взуття, туторів, протезів, заняття у водному басейні Центру (6х9м), хромотерапія (лікування кольорами у зимовому саду центру).

За період функціонування Центру соціальної реабілітації дітей-інвалідів "Промінь" з 2000 по 2011 роки пройшли реабілітацію 6677 дітей; із них 665 дітей мали значне покращення стану здоров'я в цілому. Відмічена також ефективність педагогічної корекції дітей.

У загальноосвітніх школах області навчаються 33 дитини, 14 дітей - в допоміжних школах, 16 - у вищих та середніх навчальних закладах.

Проведено поглиблений аналіз оцінки ефективності реабілітації дітей у групах денного і цілодобового перебування (91 дитина).

У групі цілодобового перебування були діти переважно із районів Вінницької області віком 11-18-и років, а в групі денного перебування - з м. Вінниці від 7 до 14 років.

Хлопчики відповідно склали 53,8% та 55,1%, дівчатка - 46,2% і 44,9%.

Різні форми ДЦП мали 67% дітей, 33% - інші хвороби нервової системи, в т.ч. когнітивний недорозвиток у вигляді розумової відсталості легкої та помірної форми.

Критерієм оцінювання ефективності реабілітаційної діяльності були фізичний, моторний, психічний, мовний розвиток, самообслуговування, соціально-побутова та просторова орієнтація.

Оцінка результатів фізичного та моторного розвитку свідчить про покращення за всіма параметрами від 52,7% - покращення ходи, до 73,6% щодо функцій дрібної моторики. Але у більш важкого контингенту дітей з м'язовими контрактурами покращення становило лише 47,2%. При порівняльному аналізі за всіма критеріями фізичного розвитку, таких як: пересування, хода, координація рухів, амплітуда рухів у суглобах, тонус м'язів, м'язова сила, функції дрібної моторики, контрактури, стан хребта результативність краща в групі денного перебування, де реалізується модель довготривалої безперервної реабілітації.

Більш розмаїтий характер мають результати досліджень динаміки психічного розвитку. Психічний статус оцінювався за критеріями пам'яті, сприймання, уваги, мислення, особливостями поведінки та спілкування.

Після довготривалої реабілітації найвищі показники

були щодо особливостей поведінки та спілкування - 83,5%, уваги - 71,4%, пам'яті - 57,1%, мислення - у 46,2%, та найнижчі - по сприйманню - лише у 19,8%. Результати реабілітації були кращі в групі денного перебування, а з них таких як увага, сприймання, мислення різниця була статистично достовірна ($p<0,05$). За результатами мовного розвитку словниковий запас покращився у двох третин дітей, за іншими показниками, такими як: вимова, стан письма та читання, розуміння зверненої мови, покращення мало місце у третини дітей, які проходили довготривалу реабілітацію.

Таким чином, результати мовного розвитку з усіх критеріїв були суттєво вищі в групі денного перебування ($p<0,001$). Якщо в групі цілодобового перебування стан письма і читання не змінився, розуміння зверненої мови покращилось в одиноких випадках, то в групі денного перебування з усіх критеріїв досягнуто покращення у 50% випадків. Під час оцінювання ефективності реабілітаційних програм з самообслуговування, що реалізовувались в центрі "Промінь", оцінювались такі критерії як одягання, роздягання, взування, розування, прийом їжі, туалет і умивання.

Найвищі показники за критерієм одягання - 40%, а найнижчі - по взуванню, де покращення не досягло 30%. На відміну від інших показників по жодному з критеріїв із самообслуговування після реабілітації не зареєстровано випадків погіршення стану. З самообслуговування найкращі результати були в групі денного перебування.

При аналізі динаміки соціально-побутової та просторової орієнтації враховувались показники самостійного та несамостійного користування транспортом та засобами зв'язку. Після тривалої реабілітації самостійно користувались транспортом 19,8% реабілітованих дітей-інвалідів, у тому числі 27,3% в групі цілодобового перебування і 17% в групі денного перебування, а з сторонньою допомогою користувались транспортом відповідно 51,6%, 59,1%, 49,3% дітей в групі цілодобового перебування і 40,7%, 63,6%, 33,3% дітей у групі денного перебування. Різниця між групами цілодобового та денного перебування була статистично достовірна. Самостійно користувались засобами зв'язку 52,7% дітей, з них 63,6% в групі цілодобового перебування і 49,3% - в групі денного перебування. Користувались зв'язком за допомогою сторонніх відповідно 15,4%, 27,3% і 11,6% дітей. У даному випадку показники побутової та просторової орієнтації були кращими у групах цілодобового перебування.

За даними матеріалів досліджень, найвищі показники покращення стану дітей стосуються найбільше розвитку психічної та моторної сфери. Особливості поведінки та спілкування покращились у 83,5% дітей-інвалідів, функції дрібної моторики - у 73,6%, уваги - у 71,4%, зріс словниковий запас, покращились координація рухів - та стан хребта більше як у 60% дітей. Отже, на основі приведеного поглибленого аналізу відмічається, що кращі результати реабілітації спостерігаються у групах цілодобового перебування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В основі адаптації дітей та молоді з особливими потребами до життя в соціумі значну роль відіграють центри медико-соціальної реабілітації, де проводиться комплексна система заходів медичного, педагогічного, психологічного спрямування, соціальна адаптація, профорієнтація та альтернативне працевлаштування людей з інвалідністю.

2. Ефективність запровадженої системи медико-соціальної реабілітації дітей з особливими потребами позитивно вплинула на покращення показників якості життя, а саме: поведінки та спілкування - у 87,0% дітей, функції дрібної моторики - у 58,0% уваги - у 71,4% словникового запасу, координації рухів - у 72,5%, пересування - у 66,7% дітей.

3. Ефективність педагогічної корекції дала можливість 33 дітям навчатись в загальноосвітніх школах, 14 дітям - в допоміжних школах і 16 - у вищих та середніх навчальних закладах.

У перспективі подальші дослідження необхідно проводити в регіональних і районних центрах медико-соціальної реабілітації та соціальної адаптації дітей з особливими потребами.

Список літератури

Кириченко Ю.Н. Особенности реализации медико-социальной программы реабилитации детей-инвалидов /Ю.Н.Кириченко //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2011. - №1. - С. 10-11.

Миронов А.С. Медико-социальные проблемы детей с ограниченными возможностями /А.С.Миронов //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2007. - №5. - С. 20-23.

Науменко Л.Л. Эффективность реабилитации детей-инвалидов /Л.Л.Науменко, И.В.Шерметова, В.И.Щемелева //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2010. - №2. - С. 11-13.

Паламар І.В. Динаміка дитячої інвалідності у Вінницькій області за 1994-2010 роки /І.ВПаламар., О.Г.Процек, М.Б.Тарасюк //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2011. - №2, Т.15. - С. 365-367.

Пузин С.Н. Медико-социальные проблемы семьи, имеющей ребенка-инвалида /С.Н.Пузин //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2010. - №2. - С. 11-13.

Шкурко М.А. Актуальные проблемы семей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями /М.А.-Шкурко, С.Ю.Петрова, А.Е.Лаптева //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2010. - №1. - С. 22-25.

Паламар И.В., Тарасюк М.Б., Томчук В.Н., Назарчук Л.А.

АДАПТАЦИЯ К ЖИЗНИ ДЕТЕЙ И МОЛОДЕЖИ С ОСОБЫМИ ПОТРЕБНОСТЯМИ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. *В работе представлено систему комплексной реабилитации детей с особыми потребностями в Винницком областном центре медико-социальной и трудовой реабилитации "Проминь". Изложены основные направления социально-*

педагогической реабилитации, реализации имеющегося потенциала и нахождение путей альтернативного трудоустройства детей и молодежи с инвалидностью. Оценена эффективность реабилитации.
Ключевые слова: *детская инвалидность, дети и молодежь с особыми потребностями, медицинская реабилитация, педагогическая коррекция, трудовая и профессиональная ориентация, социальная адаптация.*

Palamar I.V., Tarasiuk M.B., Tomchuk V.N., Nazarchuk L.A.
ADAPTION TO LIFE FOR CHILDREN AND YOUTH WITH SPECIAL NEEDS IN VINNYTSYA REGION
Summary. *The complex rehabilitation system of the children with special needs in Vinnytsya regional center of the medical and social rehabilitation and employment "Promin" is presented in this article. The basic directions of social and educational rehabilitation, potential realization and finding of the ways for alternative employment of children and youth with disabilities are described. The effectiveness of rehabilitation is estimated.*
Key words: *children's disabilities, children and youth with special needs, medical rehabilitation, pedagogical correction, labor and professional orientation, social adaptation.*

Стаття надійшла до редакції 19.12.2011 р.

© Забур'янова В.Ю., Безсмертна Г.В., Вернигородська М.В.
УДК: 616.831-005:616-036.86-052:614.876

Забур'янова В.Ю., Безсмертна Г.В., Вернигородська М.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вулю Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21100)

ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ І РЕАБІЛІТАЦІЇ ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС ІНВАЛІДІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

Резюме. *У 30 хворих з дисциркуляторною енцефалопатією вивчали стан центральної нервової системи за даними ЕЕГ, РЕГ, КТ, МРТ та допплерографії екстракраніальних судин. Виявлено зміни біоелектричної активності мозку, зниження кровопостачання, наявність атеросклеротичних бляшок, потовщення КІМ каротидних судин, явища хронічної недостатності мозкового кровообігу, що має важливе значення при проведенні медико-соціальної експертизи та реабілітації інвалідів.*
Ключові слова: *дисциркуляторна енцефалопатія, медико-соціальна експертиза.*

Вступ

Останнім часом накопичується все більше клінічних і експериментальних доказів про вразливість головного мозку людини під дією іонізуючого випромінювання [Логановський та ін., 2005; Денисюк, 2006]. В останні роки частіше відмічається формування в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) екзогенноорганічних форм уражень головного мозку з неврологічними, когнітивними та емоційними розладами [Денисюк, 2006; Логановський, 2001]. Проведені дослідження головного мозку в УЛНА на ЧАЕС з використанням нейровізуалізації дозволили верифікувати наявність органічного ураження головного мозку [Логановський та ін., 2003; Бомко, 2004]. Тому дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) є суттєвою соціально-медичною проблемою сьогодення. ДЕ обумовлена недостатністю мозкового кровообігу, яка може бути як хронічною (внаслідок атеросклеротичного або діабетичного ураження стінки судин, артеріальної гіпертензії, венозного застою, змін реологічних властивостей крові, серцевої або легеневої недостатності тощо), так і обумовленою повторними гострими епізодами дисциркуляції [Адаменко та ін., 2008].

Визначення стану ЦНС та інших систем організму, що впливають на розвиток уражень головного мозку в осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, має велике значення не тільки для прогнозування перебігу захворювання і профілактики розвитку важких форм енцефалопатії, але й для вирішення питань медико-соціальної експертизи і вибору адекватних заходів реабілітації інвалідів з даною патологією.

Мета дослідження: вдосконалити підходи до оцінки впливу ДЕ на обмеження життєдіяльності осіб, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання, й оптимізувати реабілітаційні заходи.

Матеріали та методи

У клініці НДІ реабілітації інвалідів проаналізовано результати обстеження 30 осіб молодого віку із 6 областей України.

Для об'єктивізації стану ЦНС і серцево-судинної системи нами було призначено комплексне обстеження, що включало клінічні, інструментальні та лабораторні методи. Під час спостереження в клініці враховувались скарги пацієнтів, результати об'єктивного обстеження (неврологічний і психіатричний статуси), дані комп'ютерної електроенцефалографії (ЕЕГ), реоенцефалографії (РЕГ), реовазографії (РВГ), допплерографії інтра- й екстракраніальних судин. Особливого значення надавали аналізу даних комп'ютерної томографії мозку (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ). Брались до уваги біохімічні дослідження крові з визначенням ліпідного профілю, коагулограми, гематокриту, глюкози.

педагогической реабилитации, реализации имеющегося потенциала и нахождение путей альтернативного трудоустройства детей и молодежи с инвалидностью. Оценена эффективность реабилитации.
Ключевые слова: *детская инвалидность, дети и молодежь с особыми потребностями, медицинская реабилитация, педагогическая коррекция, трудовая и профессиональная ориентация, социальная адаптация.*

Palamar I.V., Tarasiuk M.B., Tomchuk V.N., Nazarchuk L.A.
ADAPTION TO LIFE FOR CHILDREN AND YOUTH WITH SPECIAL NEEDS IN VINNYTSYA REGION
Summary. *The complex rehabilitation system of the children with special needs in Vinnytsya regional center of the medical and social rehabilitation and employment "Promin" is presented in this article. The basic directions of social and educational rehabilitation, potential realization and finding of the ways for alternative employment of children and youth with disabilities are described. The effectiveness of rehabilitation is estimated.*
Key words: *children's disabilities, children and youth with special needs, medical rehabilitation, pedagogical correction, labor and professional orientation, social adaptation.*

Стаття надійшла до редакції 19.12.2011 р.

© Забур'янова В.Ю., Безсмертна Г.В., Вернигородська М.В.
УДК: 616.831-005:616-036.86-052:614.876

Забур'янова В.Ю., Безсмертна Г.В., Вернигородська М.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вулю Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21100)

ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ І РЕАБІЛІТАЦІЇ ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС ІНВАЛІДІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

Резюме. *У 30 хворих з дисциркуляторною енцефалопатією вивчали стан центральної нервової системи за даними ЕЕГ, РЕГ, КТ, МРТ та допплерографії екстракраніальних судин. Виявлено зміни біоелектричної активності мозку, зниження кровопостачання, наявність атеросклеротичних бляшок, потовщення КІМ каротидних судин, явища хронічної недостатності мозкового кровообігу, що має важливе значення при проведенні медико-соціальної експертизи та реабілітації інвалідів.*
Ключові слова: *дисциркуляторна енцефалопатія, медико-соціальна експертиза.*

Вступ

Останнім часом накопичується все більше клінічних і експериментальних доказів про вразливість головного мозку людини під дією іонізуючого випромінювання [Логановський та ін., 2005; Денисюк, 2006]. В останні роки частіше відмічається формування в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) екзогенноорганічних форм уражень головного мозку з неврологічними, когнітивними та емоційними розладами [Денисюк, 2006; Логановський, 2001]. Проведені дослідження головного мозку в УЛНА на ЧАЕС з використанням нейровізуалізації дозволили верифікувати наявність органічного ураження головного мозку [Логановський та ін., 2003; Бомко, 2004]. Тому дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) є суттєвою соціально-медичною проблемою сьогодення. ДЕ обумовлена недостатністю мозкового кровообігу, яка може бути як хронічною (внаслідок атеросклеротичного або діабетичного ураження стінки судин, артеріальної гіпертензії, венозного застою, змін реологічних властивостей крові, серцевої або легеневої недостатності тощо), так і обумовленою повторними гострими епізодами дисциркуляції [Адаменко та ін., 2008].

Визначення стану ЦНС та інших систем організму, що впливають на розвиток уражень головного мозку в осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, має велике значення не тільки для прогнозування перебігу захворювання і профілактики розвитку важких форм енцефалопатії, але й для вирішення питань медико-соціальної експертизи і вибору адекватних заходів реабілітації інвалідів з даною патологією.

Мета дослідження: вдосконалити підходи до оцінки впливу ДЕ на обмеження життєдіяльності осіб, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання, й оптимізувати реабілітаційні заходи.

Матеріали та методи

У клініці НДІ реабілітації інвалідів проаналізовано результати обстеження 30 осіб молодого віку із 6 областей України.

Для об'єктивізації стану ЦНС і серцево-судинної системи нами було призначено комплексне обстеження, що включало клінічні, інструментальні та лабораторні методи. Під час спостереження в клініці враховувались скарги пацієнтів, результати об'єктивного обстеження (неврологічний і психіатричний статуси), дані комп'ютерної електроенцефалографії (ЕЕГ), реоенцефалографії (РЕГ), реовазографії (РВГ), допплерографії інтра- й екстракраніальних судин. Особливого значення надавали аналізу даних комп'ютерної томографії мозку (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ). Брались до уваги біохімічні дослідження крові з визначенням ліпідного профілю, коагулограми, гематокриту, глюкози.

Результати. Обговорення

Серед обстежених було 70% учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і 30% осіб, що проживають на радіаційно забрудненій території. Переважну більшість хворих (83,3%) МСЕК направили в інститут на консультацію щодо винесення експертного рішення; 16,7% оскаржували рішення обласних МСЕК. Серед останніх 2 чол. претендували на визнання їх інвалідами і 3 чол. - на підвищення групи інвалідності. Більшість осіб (76,6%) в минулому вже визнавались МСЕК інвалідами, переважно 3 групи; 23,3% проходили освідчення вперше. В обстеженому контингенті переважали чоловіки (66,7%) порівняно з жінками (33,3%). Вік обстежених коливався від 29 до 45 років.

Типовими скаргами хворих були головний біль, запаморочення, зниження пам'яті, коливання артеріального тиску, загальна слабкість. У 23,3% випадків спостерігались напади за типом симпато-адреналових, які вимагали введення судинних, знеболюючих, заспокійливих препаратів. У поодиноких випадках пацієнти скаржились на утруднення ходи, слабкість у ногах, що змушувало їх триматись за сторонні предмети.

Неврологічний статус переважної більшості хворих характеризувався легкою асиметрією носогубних складок; у позі Ромберга пацієнти були хитні, координаційні проби виконували нечітко. В 43,3% випадків спостерігався симптом Марінеско-Родовічі; в 16,7% - зміни сухожилкових і періостальних рефлексів. В окремих випадках визначено зниження м'язової сили в кінцівках, підвищення м'язового тонусу в них, гіпостезію, ністагм при погляді в сторони, симптоми орального автоматизму.

За даними психіатричного обстеження, в 26,7% пацієнтів визначались зміни, що в основному характеризувались сповільненням темпу сенсомоторних реакцій, зниженням концентрації уваги, зменшенням мнестичної функції, а також наявністю тривоги, депресії і соціальної дисфункції. У кожного десятого виявлена легка чи помірна деменція органічного походження.

На ЕЕГ у всіх хворих виявлено зміни біоелектричної активності загально- мозкового характеру. В 53,3% зареєстровано дезорганізацію біоелектричної активності мозку, в 36,7% - явища іритації ритму. В поодиноких випадках реєструвалась пароксизмальна активність головного мозку.

За даними РЕГ і РВГ, в переважній більшості випадків відзначалось зниження кровопостачання головного мозку і кінцівок.

Методи об'єктивної нейровізуалізації (КТ і МРТ) діагностували ДЕ (переважно II ст.) у всіх обстежених пацієнтів, причому виявлені зміни були різноманітними: залишкові явища перенесеного інсульту та інфаркту головного мозку, явища хронічної недостатності мозкового кровообігу, гіпертонічної та атеросклеротичної ангіопатії, атрофічні, гліозні зміни головного мозку, кістоподібні включення, порушення ліквородинамічної функції, розширення шлуночків, цистерн, субарахноїдальних просторів тощо.

Детально характеризуючи основний діагноз пацієнтів з ДЕ, слід відмітити, що серед усіх обстежених хворих частка осіб з ДЕ II ст. (переважно змішаного генезу) склала 83,3%. У 60% пацієнтів ураження головного мозку супроводжувались вестибуло-атактичними порушеннями, майже у половини (46,6%) - ліквородинамічними розладами, у 36,7% - вазо-вегетативною дисфункцією. Емоційно-лабільні чи астенічні розлади різного ступеня важкості діагностовано у 63,3% обстежених, легка чи помірна деменція - у 33,3%. Серед супутньої патології провідне місце займає остеохондроз хребта: він виявлений у 76,7% обстежених. На другому місці перебувають захворювання органів шлунково-кишкового тракту: хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки, хронічний гепатит, хронічний панкреатит; частка осіб з даною патологією склала 66,7%. У значної частини обстежених (56,7%) виявлена артеріальна гіпертензія (переважно есенціальна, II ст.), яка є фактором, що сприяє розвитку і прогресуванню атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, гострого порушення мозкового кровообігу. У 40% осіб діагностована ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги, переважно II функціонального класу (в 4 випадках - II - III і III ФК). Половина пацієнтів мала патологію судин кінцівок, що в більшості випадків проявлялась як ангіодистонічний синдром або ангіотрофоневроз нижніх кінцівок чи вторинний синдром Рейно з хронічною артеріальною недостатністю I або I-II ст. У 4 хворих діагностована варикозна хвороба нижніх кінцівок з хронічною венозною недостатністю I, II і II-III ст.

Комплексне, ретельне обстеження кожного направленого на консультацію хворого дало змогу не тільки чітко сформулювати основний і супутній діагноз, але й зробити обґрунтований висновок, що допомагає МСЕК у винесенні експертного рішення щодо визнання цих хворих інвалідами 3 групи. При визначенні обмеження життєдіяльності враховувались обмеження здатності до виконання трудової діяльності I ст., а також здатності до пересування I ст.

У трьох із п'яти випадків оскарження хворими рішення МСЕК встановлено, що підстав для його зміни на даний час немає; в 2 випадках було рекомендовано МСЕК змінити рішення. В першому з них у зв'язку з виявленою патологією нервово-психічної сфери та серцево-судинної системи і з урахуванням прогресуючого перебігу захворювання рекомендовано пролонгувати хворому 3 групу інвалідності від захворювання, пов'язаного з виконанням службових обов'язків з ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та визначити йому 60% втрати працездатності. В другому випадку рекомендовано визнати пацієнта інвалідом 2 групи. Наведемо приклад.

Хворий С., визнавався МСЕК інвалідом 3 групи від захворювання, пов'язаного з ліквідацією наслідків аварії на ЧАЕС, протягом 7 років. Претендує на 2 групу інвалідності. Основний діагноз: ДЕ II змішаного генезу

(дисметаболічна та дисциркуляторна) з наслідками ГПМК у вигляді розсіяної неврологічної симптоматики, вестибуло-атактичними розладами. Помірна деменція змішаного генезу. Супутній діагноз: ГХ III, IXC ФК III, хронічний панкреатит, хронічний гепатит, хронічний холецистит, ЦД II типу, поширений остеохондроз хребта. Висновок: за результатами обстеження і спостереження в клініці інституту встановлено, що наявна у хворого комплексна серцево-судинна, неврологічна, ендокринологічна, гастроентерологічна патологія призводить до значного порушення функції органів та обмеження здатності хворого до пересування I-II ст., самообслуговування I-II ст., трудової діяльності II ст., що дозволяє визнати хворого інвалідом 2 групи від захворювання, пов'язаного з ліквідацією наслідків аварії на ЧАЕС, та визначити йому 70% втрати професійної працездатності.

Таким чином, при винесенні експертного рішення значну увагу слід надавати повноті обстеження хворого та особливостям перебігу захворювання.

Прогресуванню органічних уражень головного мозку сприяють дефекти діагностики ДЕ і недостатня оцінка її етіологічних та патогенетичних механізмів та, як наслідок, неадекватна терапія цієї патології у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. Спостереження в клініці інституту дозволили рекомендувати комплекс реабілітаційних заходів, що включають, насамперед, засоби впливу на етіологічні фактори розвитку патології мозку - атеросклерозу та гіпертонічні хвороби, на покращення мозкового кровообігу, покращення метаболізму мозку. Добре зарекомендували себе препарати метаболічно-судинного напрямку - цитофлавін, актовегін, ноотропи - амінолон, луцетам; церебролізин, вітамінотерапія - аевіт, нейрорубін. Широко використовували ЛФК, голкорефлексотерапію.

Проте проблема реабілітації інвалідів з ДЕ не може обмежуватись лише медичними завданнями. Це широке коло питань має постійно перебувати в сфері діяльності урядових структур, соціальних закладів. Важливу роль у реабілітаційному процесі відіграють медико-соціальні експертні комісії, які розробляють та контролюють виконання індивідуальних програм реабілітації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Недостатнє клінічне, функціональне обстеження і неврахування наявності поєднаної патології та прогресуючого перебігу захворювання утруднює медико-соціальну експертизу і реабілітацію осіб з ДЕ, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.

2. Для об'єктивізації стану ЦНС, серцево-судинної та інших систем організму необхідне проведення комплексного обстеження, до складу якого мають входити не лише клінічні, інструментальні і лабораторні дослідження, а й найсучасніші методи об'єктивної нейровізуалізації - КТ та МРТ.

3. Розв'язання складної проблеми реабілітації постраждалих від іонізуючого випромінювання осіб з ДЕ неможливе без сумісних зусиль державних установ, медичних і соціальних закладів.

Подальші дослідження стану ЦНС хворих з ДЕ сприятимуть покращенню медико-соціальної експертизи і реабілітації цих осіб.

Список літератури

Адаменко Р.Я. Принципи лікування хронічної судинної патології головного мозку /Р.Я.Адаменко, А.Л.Сіделковський, В.Г.Федорець //Журнал практ. лікаря. - 2008. - №3. - С. 18-25.

Бомко М.О. Морфометрична нейровізуалізаційна характеристика органічного ураження головного мозку у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи /М.О.-Бомко //Укр. медичний часопис. - 2004. - Т.2. - №40. - С. 96-101.

Верифікація органічного ураження головного мозку у віддалений період гострої променевої хвороби /К.М.Лобановський, О.М.Коваленко, К.Л.Юр'єв [та ін.] //Укр. медичний часопис. - 2003. - Т.6, №38. - С. 70-78.

Денисюк Н.В. Хроническая цереброваскулярная патология у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период после облучения /Н.В.Денисюк //Укр. медичний часопис. - 2006. - Т.53, №3. - С. 123-132.

Логановский К.Н. Нейрофизиологические основы формирования экзогенно-органических церебральных нарушений после воздействия ионизирующих излучений /К.Н.Логановский //Журнал психиатр. мед. психол. - 2001. - Т.1, №8. - С. 70-75.

Логановський К.М. Малі дози іонізуючого опромінення і нейро-психіатричні ефекти: огляд сучасних доказів / К.М.Логановський, К.Ю.Антипчук, М.О.Бомко //Журнал практичного лікаря. - 2005. - №4. - С. 19-29.

Забурьянова В.Ю., Безсмертная Г.В., Вернигородская М.В.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ИНВАЛИДОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Резюме. *У 30 больных с дисциркуляторной энцефалопатией изучали состояние центральной нервной системы за данными ЭЭГ, РЭГ, КТ, МРТ и допплерографии экстракраниальных сосудов. Выявлены изменения биоэлектрической активности мозга, снижение кровоснабжения, наличие атеросклеротических бляшек, утолщение КИМ каротидных сосудов, явления хронической недостаточности мозгового кровообращения, которые имеют важное значение при проведении медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов.*

Ключевые слова: *дисциркуляторная энцефалопатия, медико-социальная экспертиза.*

Zaburyanova V.Y., Bezsmertna G.V., Vernigorodska M.V.

PARTICULARILIES MELICAL AND SOCIAL EXPERTISE AND REHABILITATION OF DISABLED YOUNG ADULTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY SUFFERED THE CHERNOBYL ACCIDENT

Summary. *In 30 patients with dyscirculatory encephalopathy studied indices of status central nervous system according to the EEG,*

REG, CT, MRI and Doppler of extracranial vessels. The changes in the bioelectric activity of the brain, decreased blood supply, presence of atherosclerotic plaques, thickening KIM carotid vascular effects of chronic insufficiency of cerebral circulation, which is of great importance in the medical and social expertise and rehabilitation of disabled persons are revealed.
Key words: *dyscirculatory encephalopathy, medical and social expertise.*

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

© Малачкова Н.В.
УДК: 617.751.6-053
Малачкова Н.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ГОСТРОТИ ЗОРУ У ДІТЕЙ З ДІАГНОЗОМ АМБЛІОПІЯ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ

Резюме. *У статті розглянуто показники динаміки гостроти зору у дітей Вінницької області за останні 5 років, які знаходяться на диспансерному нагляді з діагнозом амбліопія у Вінницькій обласній клінічній лікарні. Проаналізовані адекватність і своєчасність проведення діагностичних і лікувальних заходів, що може внести ефективні зміни в лікувальний процес.*
Ключові слова: *амбліопія, плеоптичне лікування, гострота зору.*

Вступ

Амбліопія є однією із частих причин зниження гостроти зору. У світі нараховується більше 1,5 мільйона сліпих дітей. Амбліопія посідає одне із головних місць у структурі захворюваності та слабкозорості дітей. За даними різних авторів, розповсюдженість рефракційної амбліопії при гіперметропії становить від 12,5% до 70%. Розповсюдженість амбліопії при косоокості становить від 69,9% до 87%. Близько 80% дітей інвалідів по зору потребують відновного лікування [Аветисов, 1968; Grosvenor, 1996].

Існуючі сучасні методи лікування дітей з діагнозом амбліопія досить часто дають недостатні результати відновлення функції зорового аналізатора. Згідно з класичною сенсорною теорією [Хьюбел, 1990], втрата центрального зору у пацієнтів з амбліопією є наслідком тривалого пригнічення гальмування в зоровій корі імпульсів, які надходять від амбліопічного ока внаслідок ураження ЦНС, зокрема латерального колінчастого тіла або інших структур мозку. Проте не всі випадки зниження зору у хворих на амбліопію можна пояснити саме гальмуванням [Аветисов, 1968; Слышалова и др., 2004; Хьюбел, 1990].

Недостатня ефективність відомих методик лікування амбліопії, потреба їхнього тривалого застосування, неможливість наперед прогнозувати остаточний результат лікування потребують найбільш раннього втручання, комплексного підходу в діагностиці, лікуванні та реабілітації дітей [Аветисов и др., 2005; Campbell et al., 1978].

Відомо, що саме за рахунок зорового аналізатора відбувається сприйняття 90% інформації про навколишній світ. Освітня діяльність дитини, як відомо, потребує відповідних фізіологічних механізмів. При їх незрілості виникають труднощі, які призводять до зниження засвоєння навчального матеріалу, успішності в навчанні та загального рівня здоров'я дитини.

Значна кількість дітей з діагнозом амбліопія наближуються за своїми показниками до слабкозорих, мають обмежене поле зору, знижені характеристики показників кольорової та контрастної чутливості, що в подальшому обмежує їх працездатність та професійну орієнтацію тощо.

Все вище перераховане наводить на думку про необхідність подальшого пошуку новітніх підходів до діагностики, лікування.

Матеріали та методи

За даними статистичних звітів за 2010-2011 роки у Вінниці та Вінницькій області, на диспансерному обліку перебуває близько 1570 дітей різного віку з діагнозом амбліопія. Приблизно третина із них мають діагноз амбліопія високого ступеня.

Проведено аналіз структури та основних характеристик функцій органа зору у дітей з діагнозом амбліопія різного степеня, які перебувають на диспансерному нагляді безпосередньо у Вінницькій дитячій обласній клінічній лікарні. Вивчено медичні картки 99 дітей (37 дівчат та 62 юнаки) віком від 5 до 18 років з усіх районів Вінницької області. Проведено аналіз загального рівня здоров'я, наявність супутньої патології (неврологічних проблем), обсяг та якісно-кількісні характеристики діагностично-лікувальних процедур у досліджуваних.

Дітей у віці від 5 до 7 років (дошкільний вік) було 6 чоловік, що складало 6,05%, у групі дітей від 8 до 10 років, що відповідало молодшому шкільному віку, налічувалося 20 чоловік - приблизно 20%, та юнаків і дівчат віком 11-18 років 73 (73,95%).

Серед досліджуваних у 18,18% дітей, окрім офтальмологічного діагнозу амбліопія, в медичній карті

REG, CT, MRI and Doppler of extracranial vessels. The changes in the bioelectric activity of the brain, decreased blood supply, presence of atherosclerotic plaques, thickening KIM carotid vascular effects of chronic insufficiency of cerebral circulation, which is of great importance in the medical and social expertise and rehabilitation of disabled persons are revealed.
Key words: *dyscirculatory encephalopathy, medical and social expertise.*

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

© Малачкова Н.В.
УДК: 617.751.6-053
Малачкова Н.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ГОСТРОТИ ЗОРУ У ДІТЕЙ З ДІАГНОЗОМ АМБЛІОПІЯ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ

Резюме. *У статті розглянуто показники динаміки гостроти зору у дітей Вінницької області за останні 5 років, які знаходяться на диспансерному нагляді з діагнозом амбліопія у Вінницькій обласній клінічній лікарні. Проаналізовані адекватність і своєчасність проведення діагностичних і лікувальних заходів, що може внести ефективні зміни в лікувальний процес.*
Ключові слова: *амбліопія, плеоптичне лікування, гострота зору.*

Вступ

Амбліопія є однією із частих причин зниження гостроти зору. У світі нараховується більше 1,5 мільйона сліпих дітей. Амбліопія посідає одне із головних місць у структурі захворюваності та слабкозорості дітей. За даними різних авторів, розповсюдженість рефракційної амбліопії при гіперметропії становить від 12,5% до 70%. Розповсюдженість амбліопії при косоокості становить від 69,9% до 87%. Близько 80% дітей інвалідів по зору потребують відновного лікування [Аветисов, 1968; Grosvenor, 1996].

Існуючі сучасні методи лікування дітей з діагнозом амбліопія досить часто дають недостатні результати відновлення функції зорового аналізатора. Згідно з класичною сенсорною теорією [Хьюбел, 1990], втрата центрального зору у пацієнтів з амбліопією є наслідком тривалого пригнічення гальмування в зоровій корі імпульсів, які надходять від амбліопічного ока внаслідок ураження ЦНС, зокрема латерального колінчастого тіла або інших структур мозку. Проте не всі випадки зниження зору у хворих на амбліопію можна пояснити саме гальмуванням [Аветисов, 1968; Слышалова и др., 2004; Хьюбел, 1990].

Недостатня ефективність відомих методик лікування амбліопії, потреба їхнього тривалого застосування, неможливість наперед прогнозувати остаточний результат лікування потребують найбільш раннього втручання, комплексного підходу в діагностиці, лікуванні та реабілітації дітей [Аветисов и др., 2005; Campbell et al., 1978].

Відомо, що саме за рахунок зорового аналізатора відбувається сприйняття 90% інформації про навколишній світ. Освітня діяльність дитини, як відомо, потребує відповідних фізіологічних механізмів. При їх незрілості виникають труднощі, які призводять до зниження засвоєння навчального матеріалу, успішності в навчанні та загального рівня здоров'я дитини.

Значна кількість дітей з діагнозом амбліопія наближуються за своїми показниками до слабкозорих, мають обмежене поле зору, знижені характеристики показників кольорової та контрастної чутливості, що в подальшому обмежує їх працездатність та професійну орієнтацію тощо.

Все вище перераховане наводить на думку про необхідність подальшого пошуку новітніх підходів до діагностики, лікування.

Матеріали та методи

За даними статистичних звітів за 2010-2011 роки у Вінниці та Вінницькій області, на диспансерному обліку перебуває близько 1570 дітей різного віку з діагнозом амбліопія. Приблизно третина із них мають діагноз амбліопія високого ступеня.

Проведено аналіз структури та основних характеристик функцій органа зору у дітей з діагнозом амбліопія різного степеня, які перебувають на диспансерному нагляді безпосередньо у Вінницькій дитячій обласній клінічній лікарні. Вивчено медичні картки 99 дітей (37 дівчат та 62 юнаки) віком від 5 до 18 років з усіх районів Вінницької області. Проведено аналіз загального рівня здоров'я, наявність супутньої патології (неврологічних проблем), обсяг та якісно-кількісні характеристики діагностично-лікувальних процедур у досліджуваних.

Дітей у віці від 5 до 7 років (дошкільний вік) було 6 чоловік, що складало 6,05%, у групі дітей від 8 до 10 років, що відповідало молодшому шкільному віку, налічувалося 20 чоловік - приблизно 20%, та юнаків і дівчат віком 11-18 років 73 (73,95%).

Серед досліджуваних у 18,18% дітей, окрім офтальмологічного діагнозу амбліопія, в медичній карті

Таблиця 1. Динаміка гостроти зору у дітей з діагнозом амбліопія протягом тривалого періоду плеоптичного лікування.

Показник	До початку лікування	Після лікування	$p(t)_{д-ю}$
Гострота зору правого ока з максимальною корекцією	0,41±0,41	0,46±0,42	<0,05
Гострота зору лівого ока з максимальною корекцією	0,31±0,39	0,40±0,41	<0,05

Таблиця 2. Динаміка гостроти зору в процесі лікування в групі з амбліопією високого та дуже високого ступеня.

Гострота зору	Праве око		Ліве око	
	Частка пацієнтів в групі до лікування	Частка пацієнтів в групі після лікування	Частка пацієнтів в групі до лікування	Частка пацієнтів в групі після лікування
до 0,05 ум.од	22,22%	21,21%	30,03%	26,26%
0,06-0,09 ум.од	10,1%	4,01%	12,12%	7,07%
0,1-0,3 ум.од	16,16%	20,02%	17,17%	11,11%

були діагнози, встановлені неврологом. Серед них найчастіше траплялися ністагм, затримка розвитку, перинатальне ураження ЦНС, синдроми гіперзбудливості, мозкові дисфункції, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС тощо.

Косоокість співдружня збіжна спостерігалась як супутній діагноз у дітей з амбліопією у 56,56%. Решта досліджуваних (25,26%), окрім діагнозу амбліопія, мали рефракційні порушення. Найчастіше амбліопія комбінувалася з гіперметропією різного ступеня або гіперметропічним астигматизмом, що становило приблизно 43% серед загальної кількості досліджуваних.

Якщо оцінювати середні загальностатистичні показники гостроти зору правого та лівого ока з максимальною корекцією, то отримані результати не виглядають як такі, що свідчать про суттєве зниження зорових функцій у дітей. Так, середній показник гостроти зору правого ока до початку лікування становив 0,41±0,41 ум. од., для лівого ока - 0,31±0,39 ум. од. при проведенні статистичної оцінки результатів покращення показника гостроти зору в далину для кожного ока окремо відмічалися позитивні статистично достовірні зміни (табл. 1).

Середня кількість лікувань становила приблизно 4-5 разів. Мінімальна кількість лікування на базі обласної дитячої лікарні становила 1-2 рази, а максимальна кількість досягала 16 раз. Тривалість нагляду за пацієнтами тривала в середньому 5 років.

Під час стаціонарного лікування діти отримували курс плеоптичного лікування, яке включало лазерстимуляцію, фотостимуляцію, частотно-кольорову стимуляцію та електростимуляцію зорового аналізатора. Середня тривалість курсу лікування становила 14 днів [Шамшинова и др., 2002; Губкина и др., 1997; Клюка, Сенякина, 1974; Слышалова, Хватова, 2002].

Під час статистичної обробки та визначення кореляцій було відмічено достовірну залежність між більш пізнім віком звернення та тривалістю лікування ($p(t) <0,001$), а також між показниками позитивної динаміки гостроти зору та кількістю раз, які дитина отримувала плеоптичне лікування в умовах обласної лікарні.

Однак, якщо аналізувати показники гостроти зору не в середньому, а в залежності від ступеня вираженості зниження гостроти зору кожного ока окремо, то навіть у відсотковому співвідношенні, результати свідчать, що група, в якій результати в лікуванні досягти найважче, це хворі на амбліопію високого та дуже високого ступеня (табл. 2). Серед таких приблизно 34.% мають діагноз анізометропія. Це діти, які за своїми характеристиками нагадують слабкозорих і мають ряд проблем, пов'язаних із складнощами у навчанні, зоровому сприйняті, фізичному розвитку, емоційні розлади, проте продовжують навчатися у загальноосвітніх школах без індивідуального підходу, з загальним рівнем зорового навантаження.

Результати. Обговорення

Діти з високим ступенем амбліопії - це група людей, які є потенційними інвалідами по зору з майбутнім обмеженням професійної придатності.

Недостатня ефективність відомих методик лікування амбліопії, потреба їхнього тривалого застосування, неможливість наперед прогнозувати остаточний результат лікування потребують найбільш раннього втручання, комплексного підходу в діагностиці, лікуванні та реабілітації дітей.

Незначне зменшення відносної кількості пацієнтів у групах дуже високого і високого ступеня амбліопії свідчить про ефективність тривалого лікування, але потребує додаткових методів сучасної діагностики, комплексного підходу з використанням новітніх методик лікування з участю неврологів і психологів.

Сучасний підхід до створення протоколів у діагностиці та лікуванні різних захворювань потребує внесення надзвичайно актуальної нозології в дитячому віці - амбліопія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для вчасного та раннього виявлення проблем з функціонуванням зорового аналізатора необхідно удосконалити систему профілактичних оглядів у межах області.

2. Необхідно впроваджувати в практику комплексні огляди офтальмолога та невролога, особливо серед дітей з перинатальними та постнатальними ураженнями ЦНС.

3. Розробити чітку схему та етапність проведення діагностичних процедур для виявлення глибини та ступеня виявлених зрушень з боку зорового аналізатора.

4. Використовувати, відповідно до ступеня вираженості патологічних змін з боку органа зору, всі дос-

тупні найсучасніші методи лікування амбліопії.

Подальший глибокий аналіз результатів лікування амбліопії у дітей в умовах обласної клінічної лікарні дозволить розробити індивідуальний план реабілітації та лікування амбліопії високого та дуже високого ступеня, що покращить якість життя хворих.

Список літератури

Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение /Э.С.Аветисов. - М.: Медицина, 1968. - 207 с.

Амблиопия высокой степени и патология зрительных путей /Н.Н.Слышалова, Н.В.Хватова, И.В.Зольникова [и др.] //Материалы VTII Московской научно-практической нейроофтальмологической конференции: тез. докл. - М., 2004. - С. 25.

Амблиопия: патогенез, дифференциальная диагностика и обоснование принципов лечения /А.М.Шамшинова, Т.П.Кащенко, У.Кампф [и др.] //Клиническая физиология зрения: сб. ст.; под ред. А.М.Шамшиновой. - М., "МБН", 2002. - С. 447-459.

Зрительные функции и их коррекция у детей: [руководство для врачей]; ред. С.Э.Аветисова, Т.П.Кащенко, А.М.Шамшиновой. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. - 872 с.

Использование специальных компьютерных программ для лечения амблиопии /Г.Л.Губкина, И.Л.Смольянинова, А.Е.Белозеров [и др.] // Актуальные вопросы детской офтальмологии: материалы научно-практической конф. - М.: МНИИ ГБ им. Гельмгольца, 1997. - С. 206-207.

Исследование эффективности лечения амблиопии частотно-контрастными стимулами /В.М.Чередниченко, Джоан Башорун Лола, Г.С.Слышкова [и др.] //Офтальмол. журн. - 1991. - N 3.-С. 159-161.

Клюка И.В. Возможность излечения дисбинокулярной амблиопии современными методами по данным непосредственных и отдаленных наблюдений /И.В.Клюка, А.С.Сенякина //Офтальмол. журн. - 1974. - №6. - С. 465-470.

Слышалова Н.Н. Лечение амблиопии: обзор литературы /Н.Н.Слышалова, Н.В.Хватова //Офтальмохирургия и терапия. - 2002 - Т.2, №3-4. - С. 27-34.

Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение / Хьюбел Д. - М.: Мир, 1990. - 239 с.

Preliminary results of a physiologically based treatment of amblyopia / F.W.Campbell, R.F.Hess, P.O.Watson [et al.] //Brit. J. Ophthalmol. -1978. - Vol.62, №11. - P. 748-755.

Малачкова Н.В.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ДИАГНОЗОМ АМБЛИОПИЯ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Резюме. *В статье рассмотрены показатели динамики остроты зрения у детей Винницкой области за последние 5 лет, которые находятся на диспансерном учете с диагнозом амблиопия в Винницкой областной клинической больнице. Проанализированы адекватность и своевременность проведения диагностических и лечебных мероприятий, что может внести эффективные изменения в лечебный процесс.*

Ключевые слова: *амблиопия, плеоптическое лечение, острота зрения.*

Malachkova N.V.

ANALYSIS OF VISUAL ACUITY INDEXES FOR CHILDREN WITH AMBLYOPIA DIAGNOSIS IN VINNITCA REGION FROM RETROSPECTIVE ANALYSIS DATA

Summary. *In the article the indices of dynamics of visual acuity for the children with amblyopia diagnosis of Vinnitsa region are examined for the last 5 years. These children are treated in the in-patient department of Vinnitsa regional clinical hospital. Adequacy and timeliness of carrying out of diagnostic and medical approaches are analysed. This can bring into effective changes in a medical process.*

Key words: *amblyopia, pleoptic treatment, acuity indices.*

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

© Рудавка С.І.

УДК: 613.1:001.8(477):351.84

Рудавка С.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРОБЛЕМА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ РОЗВИТОК КРАЇНИ

Резюме. *У статті розглянуто стан і тенденції розвитку здоров'я населення України, його вплив на соціально-економічний розвиток країни, визначено основні напрями збереження і зміцнення здоров'я населення.*

Ключові слова: *здоров'я населення, демографія, охорона здоров'я, соціально економічний розвиток, ефективність виробництва, тривалість життя, інвестиції, прогрес.*

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. Здоров'я населення є основою реалізації індивідуальних і суспільних програм, підґрунтям для прогресу в різних сферах буття. Усвідомлення суспільством значущості здоров'я зумовлює пошук ефективних шляхів його зміцнення та відтворення.

Аналіз літературних джерел свідчить, що пошук оптимальних умов життєдіяльності людини, збереження і продовження життя населення, його професійної активності, скорочення терміну тимчасової втрати працеспроможності здійснюють науковці багатьох поколінь. Відомий демограф А.Росславський (1853) вивчав при-

тупні найсучасніші методи лікування амбліопії.

Подальший глибокий аналіз результатів лікування амбліопії у дітей в умовах обласної клінічної лікарні дозволить розробити індивідуальний план реабілітації та лікування амбліопії високого та дуже високого ступеня, що покращить якість життя хворих.

Список літератури

Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение /Э.С.Аветисов. - М.: Медицина, 1968. - 207 с.

Амблиопия высокой степени и патология зрительных путей /Н.Н.Слышалова, Н.В.Хватова, И.В.Зольникова [и др.] //Материалы VTII Московской научно-практической нейроофтальмологической конференции: тез. докл. - М., 2004. - С. 25.

Амблиопия: патогенез, дифференциальная диагностика и обоснование принципов лечения /А.М.Шамшинова, Т.П.Кащенко, У.Кампф [и др.] //Клиническая физиология зрения: сб. ст.; под ред. А.М.Шамшиновой. - М., "МБН", 2002. - С. 447-459.

Зрительные функции и их коррекция у детей: [руководство для врачей]; ред. С.Э.Аветисова, Т.П.Кащенко, А.М.Шамшиновой. - М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. - 872 с.

Использование специальных компьютерных программ для лечения амблиопии /Г.Л.Губкина, И.Л.Смольянинова, А.Е.Белозеров [и др.] // Актуальные вопросы детской офтальмологии: материалы научно-практической конф. - М.: МНИИ ГБ им. Гельмгольца, 1997. - С. 206-207.

Исследование эффективности лечения амблиопии частотно-контрастными стимулами /В.М.Чередниченко, Джоан Башорун Лола, Г.С.Слышкова [и др.] //Офтальмол. журн. - 1991. - N 3.-С. 159-161.

Клюка И.В. Возможность излечения дисбинокулярной амблиопии современными методами по данным непосредственных и отдаленных наблюдений /И.В.Клюка, А.С.Сенякина //Офтальмол. журн. - 1974. - №6. - С. 465-470.

Слышалова Н.Н. Лечение амблиопии: обзор литературы /Н.Н.Слышалова, Н.В.Хватова //Офтальмохирургия и терапия. - 2002 - Т.2, №3-4. - С. 27-34.

Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение / Хьюбел Д. - М.: Мир, 1990. - 239 с.

Preliminary results of a physiologically based treatment of amblyopia / F.W.Campbell, R.F.Hess, P.O.Watson [et al.] //Brit. J. Ophthalmol. -1978. - Vol.62, №11. - P. 748-755.

Малачкова Н.В.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ДИАГНОЗОМ АМБЛИОПИЯ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Резюме. *В статье рассмотрены показатели динамики остроты зрения у детей Винницкой области за последние 5 лет, которые находятся на диспансерном учете с диагнозом амблиопия в Винницкой областной клинической больнице. Проанализированы адекватность и своевременность проведения диагностических и лечебных мероприятий, что может внести эффективные изменения в лечебный процесс.*

Ключевые слова: *амблиопия, плеоптическое лечение, острота зрения.*

Malachkova N.V.

ANALYSIS OF VISUAL ACUITY INDEXES FOR CHILDREN WITH AMBLYOPIA DIAGNOSIS IN VINNITCA REGION FROM RETROSPECTIVE ANALYSIS DATA

Summary. *In the article the indices of dynamics of visual acuity for the children with amblyopia diagnosis of Vinnitsa region are examined for the last 5 years. These children are treated in the in-patient department of Vinnitsa regional clinical hospital. Adequacy and timeliness of carrying out of diagnostic and medical approaches are analysed. This can bring into effective changes in a medical process.*

Key words: *amblyopia, pleoptic treatment, acuity indices.*

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

© Рудавка С.І.

УДК: 613.1:001.8(477):351.84

Рудавка С.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРОБЛЕМА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ РОЗВИТОК КРАЇНИ

Резюме. *У статті розглянуто стан і тенденції розвитку здоров'я населення України, його вплив на соціально-економічний розвиток країни, визначено основні напрями збереження і зміцнення здоров'я населення.*

Ключові слова: *здоров'я населення, демографія, охорона здоров'я, соціально економічний розвиток, ефективність виробництва, тривалість життя, інвестиції, прогрес.*

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. Здоров'я населення є основою реалізації індивідуальних і суспільних програм, підґрунтям для прогресу в різних сферах буття. Усвідомлення суспільством значущості здоров'я зумовлює пошук ефективних шляхів його зміцнення та відтворення.

Аналіз літературних джерел свідчить, що пошук оптимальних умов життєдіяльності людини, збереження і продовження життя населення, його професійної активності, скорочення терміну тимчасової втрати працеспроможності здійснюють науковці багатьох поколінь. Відомий демограф А.Росславський (1853) вивчав при-

чини, характер, напрямки та наслідки демографічних змін у суспільстві. Американський економіст і теоретик у галузі охорони здоров'я Келлен Уінслоу визначив співвідношення витрат на здоров'я людини і прибутку від її праці з досягненням 20-, 40- та 60-річного віку [Лисицын, 1998]. Дослідник у галузі соціально-економічних і медичних проблем охорони здоров'я С.А.Томілін [Крамаренко, 1991] вивчав взаємозв'язок між профілактикою, попередженням захворювань та економікою. У працях В.Куценка, Л.Богуша зроблені розрахунки ефективності інвестування в профілактику і лікування серцево-судинних недуг, інфекційних захворювань [Куценко, 1999]. М.М.Кузьменко, В.В.Баранов, Ю.В.Шиленко визначили критерії і оцінки економічної ефективності якості лікувально-профілактичної допомоги [Кузьменко, 1994]. У працях І.Дишлового [2004], Г.Н.Топорова, А.С.Фоміна [2008], В.Москаленка [2009] обґрунтовується необхідність зміцнення здоров'я людей. Проте окреслені авторами у згаданих та інших наукових працях питання багато в чому ще недостатньо вивчені та потребують широкого розгляду і глибокого дослідження.

Метою статті є аналіз існуючого стану здоров'я населення, вплив його на соціально-економічний розвиток країни та визначення основних напрямів збереження і зміцнення здоров'я населення.

Виклад основного матеріалу дослідження з обґрунтуванням одержаних результатів. Значний вплив на соціально-економічний розвиток країни має здоров'я населення, яке виступає одним із факторів неухильного зростання суспільного виробництва, підвищення його ефективності та є важливим показником суспільного добробуту, суттєвою передумовою фізичного і духовного розвитку людини.

Здоров'я дорослої людини - це фізіологічний стан організму, певний потенціал якості людської особистості, що характеризується властивістю його фізичних, психічних, духовних сил виробляти у процесі праці протягом робочого дня і всього річного періоду матеріальні та духовні цінності чи надавати необхідні для виробництва або побуту всілякі трудові послуги [Дишловий, 2004]. Воно посідає особливе місце в системі людських цінностей та залежить від багатьох факторів і має значний вплив на рівень соціально-економічного розвитку країни.

Уже перші дослідження організаторів охорони здоров'я були спрямовані на визначення економічної ролі демографічних процесів у суспільстві. Так, відомий демограф А. Росславський, вивчаючи причини, характер, напрямки та наслідки демографічних змін, стверджував 1853 р. у праці "Дослідження про рух народонаселення в Росії": "Ми повинні знати не тільки середній, а й продуктивний вік жителів Росії і тих держав, з якими порівнюємо нашу Вітчизну" (Росславский, 1853). Тому сьогодні багато країн світу прагнуть продовжити працеспроможний вік населення не стільки підвищенням ролі охорони здоров'я у підтриманні здоров'я населення, як намаганням переглянути законодавство відносно підвищення пенсійного віку. Зокрема, в нашій країні вже прийнято закон "Про заходи щодо законодавчого забезпечення реформування пенсійної системи", яким передбачено з 1 жовтня 2011 р. поступове підвищення пенсійного віку для жінок з 55-ти до 60-ти років, а для чоловіків - держслужбовців, народних депутатів України і наукових працівників - з 60-ти до 62 років, починаючи з 1 січня 2013 р. (Закон України, 1).

Такий крок у вітчизняному законодавстві зроблено, виходячи із економічної ефективності використання робочої сили більш тривалий період часу. Відомий американський економіст і теоретик охорони здоров'я Келлен Уінслоу в книзі "Ціна здоров'я" довів, що пересічна людина до досягнення 20 років отримує кошти на освіту і користування послугами охорони здоров'я, не віддаючи нічого натомість; досягнувши 40 років, вона повертає суспільству ці витрати у повному обсязі, а досягнувши 60 років, вона повертає суспільству у 2 рази більше, ніж було в неї інвестовано [Лисицын, 1998]. Таким чином, чим більш тривалий час людина живе і працює, тим більше прибутку вона приносить економіці своєї країни.

Науковці багатьох поколінь проводять дослідження з виявлення розмірів економічних збитків, нанесених суспільному господарству різного роду хворобами, епідеміями тощо. Перші спроби визначення економічного збитку від захворюваності зроблені в дослідженні В.В.Фавра [Фавр, 1903]. За його розрахунками, економічні збитки від захворюваності на малярію складали 5,5 млн. крб. у зв'язку з витратами на лікування і втрати робочого часу за весь період хвороби. Також Міжвідомча комісія з перегляду лікувально-санітарного законодавства в Росії під головуванням академіка Г.Є.Рейне звернула увагу законодавців і громадськості на шкоду, що наноситься економічному розвитку країни заразними хворобами. Зокрема, в її матеріалах відмічалось, що в 1916 р. не менше 1/16 всіх витрат на медичну частину в імперії спрямовувалось на боротьбу з цими захворюваннями [Крамаренко, 1997]. При цьому підкреслювалось, що високе державне і, зокрема, економічне зростання забезпечується, в тому числі, доцільно спрямованою боротьбою з заразними хворобами. В результаті її отримується економія життів, яка є разом з тим і грошовою економією.

Велика увага в діяльності соціал-гігієністів, організаторів охорони здоров'я приділялась при проведенні наукових робіт економічному обґрунтуванню профілактики захворювань. Це пов'язано з тим, що "здоров'я стає все більш цінним фактором, а боротьба з хворобами обходиться все більш дорого" (Экономика здравоохранения, 1969).

Так, відомий дослідник у галузі соціально-економічних і медичних проблем охорони здоров'я С.А.Томілін у роботі "Профілактика і економіка", аналізуючи взаємовідносини між профілактикою, попередженням хвороб і економікою, приходить до висновку, що це два

споріднені поняття, два тільки зовнішньо різні вираження однієї і тієї ж ідеї, що постійно стикуються одна з одною, переплітаються і перехрещуються явища одного порядку. "Профілактика, - писав С.А.Томілін, - є економікою за своїми цілями, тому що вона оберігає від розтрати біологічні цінності (здоров'я). Разом з тим, це економіка за характером засобів, у яких потребує для підняття біологічної енергії народних мас. З другого боку, всяке профілактичне починання є економічне за своїм впливом на народне господарство, оскільки підвищена біологічна енергія має своїм результатом збільшення матеріального ефекту роботи. Без профілактики немислима раціональна державна економіка, так само, як без державної економіки неможливо уявити проведення профілактичних починань". З прозорливістю економіста С.А.Томілін писав, що "наші народні трудові маси - це та частина національного надбання, яка з господарської точки зору може бути порівняна з незайманим ґрунтом. Ніякі витрати не виявляться зайвими, щоб вичерпати сили, що таяться в ній, і всяка витрата після пробудження їх окупиться сторицею" [Демография, 1973].

Попередження захворювання та зміцнення здоров'я населення впливає на відтворення валового суспільного і кінцевого продукту, національного прибутку, на ефективність виробництва і всього відтворювального процесу в суспільстві.

В Україні на сьогодні сформувався тип здоров'я, який порівняно з розвинутими країнами ЄС характеризується зниженням середньої тривалості життя на 10-12 років, підвищенням смертності, яка за останні десять років досягла 2940 чол. на 100 тисяч населення, особливо чоловіків працездатного віку в 3-4 рази [Топоров, 2008]. Україна належить до групи країн, де тривалість життя становить 65-70 років і посідає за цим показником 123 місце у світі [Москаленко, 2009]. Статистика свідчить, що середня тривалість життя населення в Україні в 2010 р. становила 70,27 р., у тому числі у чоловіків 66,21р., у жінок - 75,20 [Лібанова, 2012]. При цьому, згідно з даними Інституту демографії і соціальних досліджень НАН України, 65 відсотків чоловіків не доживають до 65 - річного віку [Трошкова, 2008], а в цілому сьогодні кожний другий житель нашої країни не доживає до пенсійного віку [Куценко, 1999].

Тепер Україна посідає сьоме місце серед європейських країн за чисельністю населення. Протягом 2000-2010 років чисельність населення в Україні скоротилася більше ніж на 3 млн. осіб, а порівняно з 1990 р. станом на 1 грудня 2011 р. скоротилася на 6,4 млн. осіб і становила 45644,4 тис. осіб ("Соціально-економічне становище України за 2011 р.", 2012).

Провідним чинником значних демографічних втрат виступала депопуляція: скорочення чисельності населення за підсумками його природного руху становило лише протягом 2000-2010 рр. майже 3,4 млн. осіб.

Згідно з середнім варіантом національного демографічного прогнозу Інституту демографії та соціальних досліджень ім. М.В.Птухи НАН України, чисельність населення країни до кінця 2025 р. становитиме 43,5 млн. осіб, а до кінця 2050 р. - 39 млн. осіб [Лібанова, 2012].

Характерним для України є значне старіння населення. Нині країна за часткою населення віком понад 60 років входить у тридцятку найстаріших держав і посідає 25-26 місце у рейтингу країн світу за цим показником, а за таким індикатором старіння населення, як частка осіб віком 65 і старших, перебуває на рівні з Латвією, Угорщиною, Словенією і трохи відстає від середнього показника за сукупністю країн Євросоюзу та істотно відстає від таких країн -світових лідерів за рівнем старіння, як Італія, Німеччина та Японія.

Основними чинниками, які зумовили погіршення здоров'я і зменшення тривалості життя населення України та збільшення завчасної смертності, є неінфекційні хронічні хвороби (серцево-судинні - 63%, онкологічні - 12%, різні види травматизму - 8-9%); духовна деградація суспільства - підвищення кількості самогубств (за останні 10 років покінчили із собою 150 тисяч громадян) [Пекний, 2010], збільшення кількості наркоманів, хворих на СНІД, алкоголізм,тютюнокуріння, ослаблення імунного статусу населення внаслідок постчорнобильської та екологічної забрудненості навколишнього середовища.

Велику небезпеку викликає стан здоров'я і спосіб життя дітей і молоді, адже у кожної п'ятої дитини спостерігається відхилення у здоров'ї і 90 % мають різні захворювання [Топоров, 2008]. У першому класі 30 відсотків дітей мають захворювання, у п'ятому -50, у дев'ятому - 64 відсотки. Серед випускників шкіл лише 3 відсотки здорових. Загалом за останні 10 років захворюваність українських дітей зросла на 27 відсотків [Кривда, 2012]. За спостереженням медиків, протягом навчального року більш як у третини дітей виникають функціональні погіршення з боку серцево-судинної системи (зниження артеріального тиску, психоемоційної стійкості), невротичні реакції.

Така тенденція з погіршенням здоров'я багато в чому пов'язана з тим, що нині підростає покоління, яке народилось у складні 1990-ті роки. А це і постчорнобильські проблеми, і значний дефіцит продуктів харчування, через що матері, будучи вагітними, не мали можливості отримувати необхідних вітамінів та мікроелементів. Це й погіршення екології та масовий наплив на український ринок генномодифікованої продукції і психологічний стан батьків в зв'язку з погіршенням матеріального статку, втратою роботи при скороченні виробництва тощо. Все це відобразилося на здоров'ї. За цих обставин стає необхідним у країні нині пропагувати і запроваджувати здоровий спосіб життя. Проте держава масово закриває спортивні школи, а незначні природні оазиси, що ще збереглися навколо великих міст і де могло б зміцнювати здоров'я молоде покоління, давно стали об'єктом зазіхань бізнесових кіл та інших заможних осіб. Тут будуються бари, сауни, а то й приватні садиби.

Ще одна проблема, яку могла б допомогти розв'язати широка мережа спортивних закладів для молоді, це боротьба з підлітковим алкоголізмом, наркоманією. У 1997 р. в Україні було зареєстровано 56 тис. наркоманів, у 2002 р. - 112 тис., у 2008 р. - 179,7 тис. осіб. На сьогодні в нашій країні, за різними оцінками, налічується понад 200 тис. осіб, що зловживають наркотичними й одурманюючими засобами. За оцінками окремих експертів, реальна кількість таких осіб перевищує 2 мільйони, що становить 4,5 % населення України [Малишев, 2011]. І це при тому, що, за оцінками вчених, при досягненні бар'єра наркотизації 7,5% у країні починаються необоротні процеси деградації та виродження нації. За різними експертними оцінками, близько 80% наркозалежних - це молоді люди віком від 14 до 35 років (Здоров'я дітей, 2010).

Одним з основних чинників ризику передчасної смерті і тягаря хвороб, яким можна запобігти, є зловживання алкоголем. В цілому у світі помирають з цієї причини 2,3 млн. осіб, що становить 3,7% глобальної смертності та 4,4% глобального тягаря хвороб. Від алкогольної залежності на планеті страждають понад 140 млн. осіб. Найбільш високі рівні зловживання алкоголем реєструються в Європі та Америці. У Європі 6,3 % усіх смертей пов'язані з алкоголем, що обумовлює 10,8 % глобального тягаря хвороб. Соціально-економічні збитки від зловживання алкоголем у світі оцінюються у 2-5% ВВП і становлять 210-665 млрд. доларів США [Москаленко, 2009].

Як свідчить статистика, в Україні майже 1 млн. осіб страждають на хронічний алкоголізм. І щороку від алкоголізму помирають більш як 40 тисяч осіб, з них 30% чоловіків [Унгурян, 2010]. Від 700 до 900 тисяч - перебувають на обліку як хворі на алкоголізм. Ще в 1991 р. фахівці Інституту кардіології з'ясували, що 12 % смертей від серцево-судинних захворювань насправді сталися внаслідок отруєнь, насамперед алкогольних. Алкоголь є на третьому місці серед чинників, що спричиняють смертність серед населення країни, на другому - що позбавляють життя працездатну категорію населення, і на першому - що загрожують смертю людям віком від 25 до 40 років [Малишев, 2010].

Алкоголь є головним чинником ризику здоров'я серед молоді, підростаючого покоління. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед 40 країн світу в Україні діти вживають алкоголю більше, ніж у будь-якій іншій країні світу. Щотижня вживають алкоголь майже 22% 11-річних українців, близько 32% 13-річних та 52,7% 15-річних [Унгурян, 2010]. Вживають алкоголь 68 відсотків хлопців і 64 відсотки дівчат (Здоров'я дітей, 2010).

На думку експертів, в Україні лише 10 відсотків чоловіків і 21 відсоток жінок старше 18 років ведуть тверезий спосіб життя. А в середньому на одну людину в країні припадає 15,6 літра чистого алкоголю на рік (без урахування гігантського тіньового обороту). Ми знаходимося у списку найбільш питущих жителів Європи, зокрема в Молдавії випивають в середньому на людину 18,22 літра алкогольної продукції на рік, Угорщині - 16,27, Росії - 15,76, Естонії - 15,57, Румунії - 15,3, Словенії - 15,19, Білорусії - 15,13, Великобританії - 13,37 літра. За такого стану треба розуміти, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, цілковите пошкодження генофонду народу наступає вже за обсягом виробництва спиртного 8 літрів на душу населення [Малишев, 2010]. І ми стаємо мимовільними свідками й учасниками повної деградації суспільства.

Не краща ситуація і з тютюнокурінням в суспільстві. Щорічно від тютюнокуріння вмирає у світі 5,4 млн. осіб, в Європі - 1,2 млн., а в Україні - 100-110 тис. осіб. За прогнозами, до 2020р. цей показник може досягти в Європі 2 млн., що становитиме 20% усіх смертей в регіоні. Поширеність тютюнокуріння в Європі становить 30% серед усіх жителів, у тому числі 38% серед чоловіків і 24% серед жінок [Москаленко, 2009]. Одне з провідних місць у Європі за поширеністю цієї шкідливої звички займає Україна. За даними досліджень, поширеність тютюнокуріння в нашій країні сягає 45% серед чоловіків і 16% серед жінок. Особливо поширеність цієї шкідливої звички спостерігається у молоді. Сьогодні цигарки курять понад 70% першокурсників ПТУ, 55% першокурсників ВНЗ, 50% десятикласників, 40% восьмикласників. 31% юнаків і 14% дівчат уперше закурили в 11 років або раніше [Унгурян, 2010].

Тютюнокуріння є причиною смерті 33-50% курців і обумовлює 30-40% захворювань на ішемічну хворобу серця, 30% захворювань на рак та 90% випадків раку легень. Споживання тютюну скорочує середню очікувану тривалість життя населення на 15 років, підвищує ризик виникнення раку легень у курців у 20-30 разів, хронічної обструктивної хвороби легень - у 5-8 разів [Москаленко, 2009].

Важливою проблемою сьогодення є пасивне куріння. Майже 700 млн. дітей у світі вдихають щоденно забруднене тютюновим димом повітря. Понад 200 тис. дорослих помирають від вдихання вторинного тютюнового диму на роботі.

Зроблені фахівцями розрахунки свідчать, що соціально-економічні збитки від тютюнової епідемії у світовому масштабі оцінюються в 200 млрд. доларів США. Країни з високим рівнем доходів виділяють 6-15% фінансових ресурсів охорони здоров'я на лікування викликаних курінням хвороб [Москаленко, 2009].

Викликає занепокоєння стан справ з аварійністю на дорогах країни. Як свідчить статистика, в ДТП за роки незалежності держави загинуло майже 150 тисяч і травмовано понад 1 млн. громадян. За даними Європейського відділення ВООЗ, в Україні на 100 тисяч населення показник загиблих у ДТП становить 21,5 особи, тоді як у Швеції, Швейцарії, Норвегії, Нідерландах та інших країнах ця цифра наближається до п'яти, тобто в чотири з лишком рази менша. А за кількістю загиблих пішо-

ходів у загальній кількості смертельних випадків в автоаваріях Україна на першому місці в Європі [Фоменко, 2011]. В 2010 р. в Україні в аваріях загинуло 4709 осіб, травмовано 38917. Кожен третій загиблий - молода людина віком до 29 років. За оцінками Світового банку, втрати української економіки від аварій у ДТП щорічно сягають 5 млрд. доларів США [Пекний, 2011]. А в цілому щороку у світі від ДТП гине понад 1 мільйон 300 тисяч осіб, отримують травми близько 50 млн. осіб.

Основними причинами автопригод з постраждалими в Україні є: перевищення швидкості (23,4%), порушення правил маневрування (20,1%), порушення правил переїзду перехресть (8,2%), недотримання дистанції (7%), виїзд на смугу зустрічного руху (6,6%). Та бажає кращого і стан доріг загального користування. Адже з понад 169 тисяч кілометрів їх маємо лише 2,5 тисячі кілометрів доріг першої категорії, тобто ті, які мають чотири роздільні смуги руху, на яких майже унеможливлено зіткнення зустрічних авто. Критично оцінюється в цілому стан доріг внутрішнього користування. Більшість з них побудовано в 1960-1970 роках, 70 відсотків вже давно відпрацювали свої терміни і капітально не ремонтувалися вже 30-40 років [Кучерява, 2011].

Негативний вплив на здоров'я нації і соціально-економічний розвиток нашої країни має травматизм. Щорічно на виробництві травмується понад 23 тис. осіб, з них кожен двадцятий випадок - зі смертельним наслідком. Зокрема, лише в 2001-2010 рр. загинуло майже 9,8 тисячі працівників ("Статистичний щорічник України за 2010 р.", 2011). В цілому ризик загибелі або травмування працівників у галузях національної економіки залишається значно вищим, ніж у розвинених європейських країнах. Через незадовільні санітарно-гігієнічні умови праці щороку майже на 7 тисяч зростає кількість осіб, які одержали професійні захворювання. Все це призводить до руйнації економіки. На відшкодування завданих збитків, медичну, професійну і соціальну реабілітацію потерпілих, у середньому щороку, витрачається понад 2 мільярди гривень (Звернення Оргкомітету, 2008).

Невідкладним завданням сучасності є подолання епідемії туберкульозу, котра ще з 1995 року розпочалася в Україні. Наша держава сьогодні посідає друге місце в Європі за кількістю хворих туберкульозом, а щорічні медико-соціальні збитки від туберкульозу становлять близько 2,7 мільярда гривень.

Медики констатують, що з 1995-го по 2009 рік захворюваність на туберкульоз збільшилась практично вдвічі: із 41 до 77 осіб на 100 тисяч населення, а смертність - із 14 до 22 осіб на 100 тисяч населення. Сьогодні під диспансерним наглядом у протитуберкульозних закладах перебувають майже 500 тисяч осіб. До того ж у 89 тисяч із них виявлено активні форми туберкульозу, що становить загрозу для оточуючих. Водночас ситуація в країні ускладнюється ще й тим, що за останніх 20 років практично зруйновано лікувальну мережу: кількість протитуберкульозних диспансерів зменшилась із 185 до 64, санаторіїв - із 132 до 37 закладів, а відповідно лікарів фтизіатрів - із 3624 до 969 осіб.

Поряд з цим особливо напруженою є епідеміологічна ситуація в місцях ув'язнення, де показник захворюваності на туберкульоз перевищує середній по Україні в 13 разів.

Значною мірою стан здоров'я залежить від того, чим людина харчується, в яких житлово-побутових умовах живе, як відпочиває у вільний від роботи час. Всі перелічені фактори нині погіршуються. Зокрема, скорочується рівень споживання насамперед найцінніших продуктів харчування - м'яса і м'ясопродуктів тощо. Якщо в 1990 р. пересічний житель України споживав м'яса і м'ясопродуктів 68 кг, молока і молокопродуктів - 373 кг, риби і рибопродуктів - 17,5 кг, то в 2010 р. ці показники зменшились в 1,2-1,6 рази. У 2010 р. раціональні норми споживання основних продуктів харчування на 1 людину в країні були забезпечені по молоку і молокопродуктах лише на 54,2%, м'ясу і м'ясопродуктах - 62,6%, рибі і рибопродуктах - 70,3, овочах - 89,4, фруктах - на 53,3% ("Статистичний щорічник України за 2010 р.", 2011).

Разом з нарощуванням виробництва в країні продуктів харчування важливим є підвищення купівельної спроможності населення. Проте, за даними Держкомстату, серед 5-ти найменш оплачуваних країн Європи (Болгарії, Албанії, Білорусі та Молдови) Україна перебуває на останньому місці (Колюжко, 2010). Сьогодні у повній злиденності живе кожна двохсота українська сім'я (0,5%). Всеукраїнське опитування, проведене Інститутом Горшеніна з 14 по 23 лютого 2011 р., свідчить, що 32% українців ледве зводять кінці з кінцями, і часто їм не вистачає грошей навіть на харчування [Мичковская, 2011]. За оцінками експертів ВООЗ, самопочуття людини на 50% залежить від способу життя, у т.ч. - на 30% від харчування. 90 відсотків всіх існуючих захворювань так чи інакше пов'язані із неправильним харчуванням, 30-35 відсотків людей хворіє на рак саме через неправильне харчування [Положевець, 2008].

Велику економічну ефективність мають інвестиції у сферу охорони здоров'я населення. Зокрема, сьогодні серед причин смертності перше місце посідають серцево-судинні недуги. Водночас кожна гривня, вкладена в профілактику і лікування цих захворювань, зберігає 2-3 гривні потенційних збитків (Куценко, 1999). Відповідно до результатів досліджень останніх років співвідношення витрачених коштів і отриманого економічного ефекту по групі серцево-судинних захворювань (включаючи зниження рівня захворюваності, інвалідності та смертності) сягає 1:12, новоутворень - 1:19 і ліквідації поліомієліту - 1:63 [Кузьменко, 1994]. І сьогодні при реформуванні охорони здоров'я важливим є подальше зміцнення матеріально-технічної бази лікувальних закладів країни, які перебувають у неналежному стані, майже не ремонтуються, а зношеність медичного обладнання становить 70 відсотків [Мельник, 2010]. Це потребує збільшення фінансування охоро-

ни здоров'я насамперед за рахунок бюджетних коштів і пошуку шляхів додаткового фінансування. А реальні державні витрати на охорону здоров'я становили в останні роки лише 3,2-3,7 відсотка при рекомендованих ВООЗ 6% від ВВП.

Плануючи заходи на загальнодержавному рівні, спрямовлені на покращення здоров'я населення, необхідно виходити з того, що головною продуктивною силою в суспільстві є людина. Від стану її здоров'я, праце спроможності буде залежати в кінцевому підсумку виробництво валового національного продукту, рівень соціально-економічного розвитку країни.

Висновки та перспективи подальших розробок

Для збереження і зміцнення здоров'я населення України, підвищення рівня соціально-економічного розвитку країни необхідно забезпечити на рівні держави і регіонів:

- підвищення прибутків населення, насамперед заробітної плати, пенсій, стипендій тощо;

- виробництво в необхідній кількості високоякісних продовольчих продуктів та раціональне харчування;

- формування та утвердження здорового способу життя населення, поліпшення фізичного виховання учнів і студентської молоді;

- здійснення більш суворого контролю з боку держави за виконанням законів України щодо алкогольних напоїв, тютюнокуріння, наркотиків;

- поліпшення безпеки дорожнього руху (покращення стану доріг загального користування; посилення кримінальної та адміністративної відповідальності за скоєння ДТП; ліквідація аварійно небезпечних ділянок і місць концентрації ДТП; облаштування пасажирських міжміських і міжнародних автобусів обмежувачем швидкості та ременями; культура водіння та кваліфікація водіїв);

- здійснення у трудових колективах профілактики виробничого травматизму і професійної захворюваності, усунення причин нещасних випадків, формування загальної культури охорони праці та свідомого ставлення до неї;

- розвиток матеріально-технічної бази охорони здоров'я і сфери рекреаційного обслуговування населення;

- профілактику і попередження захворювань населення, більш якісну діяльність закладів охорони здоров'я та організацію лікувально-профілактичної допомоги;

- законодавче визначення відповідальності держави та регіонів країни за охорону здоров'я, обсяги фінансування й обсяги безкоштовної медицини для різних категорій населення;

- прийняття програми з подолання екологічної і демографічної кризи та депопуляції населення в Україні;

- піднесення національної медико-фармацевтичної промисловості, подолання дефіциту ліків і зниження їх вартості;

- підготовку висококваліфікованих фахівців охорони здоров'я навчальними медичними закладами країни відповідно до потреб галузі та створення соціально-економічних умов їх праці;

- зацікавлення працівників підприємств і організацій у збереженні здоров'я шляхом їх матеріального заохочення за зменшення чи повну відсутність втрати працеспроможності з причини хвороб за звітний період роботи (квартал, півріччя, рік).

Проблема потребує глибокого вивчення, направленого на пошук ефективних шляхів зміцнення та відтворення здоров'я нації.

Список літератури

Закон України "Про заходи щодо законодавчого забезпечення реформування пенсійної системи" //Голос України. - 2011. - 13 вересня. - С. 7.

Демография и социальная гигиена. - М.: Статистика, 1973. - С. 140-149.

Дишловий І. Фактор здоров'я у відтворенні людського капіталу України // Економіка України. - 2004. - №4. - С. 85.

Звернення Організаційного комітету з підготовки та проведення в Україні заходів з нагоди Дня охорони праці (28 квітня) //Вінниччина. - 2008. - 26 березня. - С. 2.

Здоров'я дітей - це відповідальність не лише їхніх батьків //Голос України. - 2010. - 11 листопада. - С. 4.

Колюжко С.В. В Україні найнижчі зарплати, а ціни такі ж, як в розвинутих європейських державах / С.В.Колюжко //Подільська радниця. - 2010. - 13 січня. - С. 2.

Крамаренко В.И. Экономика и менеджмент сферы услуг (Вопросы теории и методологи) /Крамаренко В.И. - Симферополь: Таврида, 1997. - С. 138.

Кривда М. Замість оздоровчих таборів - санаторії для обраних //Голос України. - 2012. - 9 лютого. - С. 14.

Кузьменко М.М. Здравоохранение в условиях рыночной экономики / Кузьменко М.М., Баранов В.В., Шиленко Ю.В.; под ред. Э.А.Нечаева, Е.Н.-Жильцова. - М.: Медицина, 1994. - С. 278-283.

Кучерява О. Дороги не повинні приносити нещастя і смерть /О.Кучерява / /Голос України. - 2011. - 30 листопада. - С. 10.

Куценко В., Богуш Л. Потенціал охорони здоров'я: регіональні аспекти /В.Куценко, Л.Богуш //Економіка України. - 1999. - №12. - С. 62.

Лібанова Е. Демографічний прогноз: що очікувати українцям до 2050 року / Е.Лібанова, І.Курило //Урядовий кур'єр. - 2012. - 13 січня. - С. 2.

Лисицын Ю.П. Концепция "человеческого капитала": медико-социальный аспект / Ю.П.Лисицын //Экономика здравоохранения. - 1998. - №2/ 26. - С. 7.

Малишев В. Ми не потрібні нашій владі тверезими /В.Малишев //Голос України. - 2010.

Малишев В. Поширення наркоманії - загроза національній безпеці України: деякі шляхи розв'язання проблеми /В.Малишев //Голос України. - 2011. - 25 травня. - С. 4.

Мельник С. Луганський вибух відбиває стан справ в охороні здоров'я / С.Мельник //Голос України. - 2010. - 21 січня. - С. 2.

Мичковская Н. У каждого третьего украинца нет денег на еду /Н.Мичковская //Здоров'я. - 2011. - 9 березня. - С. 9.

Москаленко В. Сучасні заходи до реформування системи охорони здоров'я /В.Москаленко //Ваше здоров'я. - 2009. - №3 (980). - С. 11.

Москаленко В.Ф. Концептуальні підходи

до формування нової профілактичної стратегії у сфері охорони здоров'я /В.Ф.Москаленко //Здоров'я України. - №21 (226). - 2009. - Листопад. - С. 59.
Пекний О. За останні 10 років покінчили із собою 150 тисяч громадян / О.Пекний //Голос України. - 2010. - 3 березня. - С. 7.
Пекний О. За кількістю загиблих внаслідок ДТП країна посідає п'яте місце в Європі / О.Пекний //Голос України. - 2011. - 15 листопада. - С. 8.
Положевець К. 90 відсотків хвороб від неякісного харчування /К.Положевець //Голос України. - 2008. - 27 травня. - С. 5.
Росславский А. Исследование о движении народонаселения в России / А.Росславский //Вестник Императорского русского географического общества. - СПБ, 1853. - С. 17.
Соціально-економічне становище України за 2011 рік //Урядовий кур'єр. - 2012. - 1 лютого. - С. 17.
Статистичний щорічник України за 2005 рік. - Київ: Вид. "Консультант", 2006. - С. 432.
Статистичний щорічник України за 2010 рік. - Київ: ТОВ "Август Трейд", 2011. - С. 416, 465.
Топоров Г.Н., Фомин А.С. Системный кризис медицины Украины: сегодня кризис здоровья и здравоохранения, а завтра - системный подход к его искоренению // Новости медицины и фармакологи / Г.Н.Топоров, А.С.Фомин. - 2008. - №20 (262). С. 21.
Трошкова А. Дільнича лікарня чи денний стаціонар /А.Трошкова //Вінниччина. - 2008. - 18 квітня. - С. 2.
Унгурян П. Як треба захищати суспільну мораль /П.Унгурян //Голос України. - 2010. - 2 листопада. - С. 8.
Фавр В.В. Опыт изучения малярии в санитарном отношении /В.В.Фавр. - Харьков, 1903.
Фоменко О. Безпека на автошляхах - справа державного значення /О.Фоменко //Голос України. - 2011. - 24 грудня. - С.10.
Экономика здравоохранения. Отчёт о семинаре ВОЗ. - Копенгаген, 1969. - С. 1.

Рудавка С.И.

ПРОБЛЕМА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ СТРАНЫ

Резюме. *В статье рассмотрено состояние и тенденции развития здоровья населения Украины, его влияние на социально-экономическое развитие страны, определены основные направления сохранения и укрепления здоровья населения.*

Ключевые слова: *здоровье населения, демография, здравоохранение, социально-экономическое развитие, эффективность производства, продолжительность жизни, инвестиции, прогресс.*

Rudavka S.I.

THE HEALTH PROBLEM OF UKRAINE'S POPULATION AND ITS IMPACT ON SOCIO-ECONOMIC DEVELOPMENT

Summary. *This article reviewed the status and tendencies of the health active in Ukraine, its impact on socio-economic development of the country. The main directions of the preservation and promotion of public health are given.*

Key words: *public health, demographics, health service, social and economic development, production efficiency, lifetime, investments, progress.*

Стаття надійшла до редакції 20.12. 2011 р.

© Саволюк С.І., Сенько А.І., Клімас А.С.

УДК: 616.36-008.5-089:008.1

Саволюк С.І., Сенько А.І., Клімас А.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ НЕПУХЛИННОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Резюме. *У роботі аналізуються показники якості життя в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах у хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею, оперованих з використанням традиційних та малоінвазивних методів зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії. Робиться висновок про доцільність використання малоінвазивних сфінктерозберігаючих оперативних втручань (стентування, черезшкірна черезпечінкова та лапароскопічна холангіостомія), про необхідність використання лапароліфтингових технологій зменшення негативного впливу пневмоперитонеуму та про переваги й фізіологічність біліарних анастомозів з тонкою кишкою в порівнянні з дванадцятипалою кишкою.*

Ключові слова: *непухлинна обтураційна жовтяниця, методи біліарної декомпресії, післяопераційний період, якість життя.*

Вступ

Сучасний стан розвитку біліарної хірургії характеризується конкурентним розвитком та поширенням поряд з традиційними методами (відкритими, лапаротомними) малоінвазивних методів біліарної декомпресії: лапароскопічні, ендоскопічні та черезшкірні черезпечінкові втручання, однак, аспекти остаточного вибору стратегії та тактики оптимального лікування хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею (НПОЖ) дотепер залишаються актуальними та дискутабельними [Арутюнов, 2008; Грубник и др., 2005; Сипливый и др., 2008, 2010]. Попри беззаперечні переваги малоінвазивних хірургічних технологій (малотравматичний характер втручання, короткий післяопераційний термін, косметичність доступу) у ході аналізу результатів виявлені їх недоліки (обмежені лікувальні можливості та низка специфічних умов до їх виконан-

до формування нової профілактичної стратегії у сфері охорони здоров'я /В.Ф.Москаленко //Здоров'я України. - №21 (226). - 2009. - Листопад. - С. 59.
Пекний О. За останні 10 років покінчили із собою 150 тисяч громадян / О.Пекний //Голос України. - 2010. - 3 березня. - С. 7.
Пекний О. За кількістю загиблих внаслідок ДТП країна посідає п'яте місце в Європі / О.Пекний //Голос України. - 2011. - 15 листопада. - С. 8.
Положевець К. 90 відсотків хвороб від неякісного харчування /К.Положевець //Голос України. - 2008. - 27 травня. - С. 5.
Росславский А. Исследование о движении народонаселения в России / А.Росславский //Вестник Императорского русского географического общества. - СПБ, 1853. - С. 17.
Соціально-економічне становище України за 2011 рік //Урядовий кур'єр. - 2012. - 1 лютого. - С. 17.
Статистичний щорічник України за 2005 рік. - Київ: Вид. "Консультант", 2006. - С. 432.
Статистичний щорічник України за 2010 рік. - Київ: ТОВ "Август Трейд", 2011. - С. 416, 465.
Топоров Г.Н., Фомин А.С. Системный кризис медицины Украины: сегодня кризис здоровья и здравоохранения, а завтра - системный подход к его искоренению // Новости медицины и фармакологи / Г.Н.Топоров, А.С.Фомин. - 2008. - №20 (262). С. 21.
Трошкова А. Дільнича лікарня чи денний стаціонар /А.Трошкова //Вінниччина. - 2008. - 18 квітня. - С. 2.
Унгурян П. Як треба захищати суспільну мораль /П.Унгурян //Голос України. - 2010. - 2 листопада. - С. 8.
Фавр В.В. Опыт изучения малярии в санитарном отношении /В.В.Фавр. - Харьков, 1903.
Фоменко О. Безпека на автошляхах - справа державного значення /О.Фоменко //Голос України. - 2011. - 24 грудня. - С.10.
Экономика здравоохранения. Отчёт о семинаре ВОЗ. - Копенгаген, 1969. - С. 1.

Рудавка С.И.

ПРОБЛЕМА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ СТРАНЫ

Резюме. *В статье рассмотрено состояние и тенденции развития здоровья населения Украины, его влияние на социально-экономическое развитие страны, определены основные направления сохранения и укрепления здоровья населения.*

Ключевые слова: *здоровье населения, демография, здравоохранение, социально-экономическое развитие, эффективность производства, продолжительность жизни, инвестиции, прогресс.*

Rudavka S.I.

THE HEALTH PROBLEM OF UKRAINE'S POPULATION AND ITS IMPACT ON SOCIO-ECONOMIC DEVELOPMENT

Summary. *This article reviewed the status and tendencies of the health active in Ukraine, its impact on socio-economic development of the country. The main directions of the preservation and promotion of public health are given.*

Key words: *public health, demographics, health service, social and economic development, production efficiency, lifetime, investments, progress.*

Стаття надійшла до редакції 20.12. 2011 р.

© Саволюк С.І., Сенько А.І., Клімас А.С.

УДК: 616.36-008.5-089:008.1

Саволюк С.І., Сенько А.І., Клімас А.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ НЕПУХЛИННОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Резюме. *У роботі аналізуються показники якості життя в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах у хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею, оперованих з використанням традиційних та малоінвазивних методів зовнішньої та внутрішньої біліарної декомпресії. Робиться висновок про доцільність використання малоінвазивних сфінктерозберігаючих оперативних втручань (стентування, черезшкірна черезпечінкова та лапароскопічна холангіостомія), про необхідність використання лапароліфтингових технологій зменшення негативного впливу пневмоперитонеуму та про переваги й фізіологічність біліарних анастомозів з тонкою кишкою в порівнянні з дванадцятипалою кишкою.*

Ключові слова: *непухлинна обтураційна жовтяниця, методи біліарної декомпресії, післяопераційний період, якість життя.*

Вступ

Сучасний стан розвитку біліарної хірургії характеризується конкурентним розвитком та поширенням поряд з традиційними методами (відкритими, лапаротомними) малоінвазивних методів біліарної декомпресії: лапароскопічні, ендоскопічні та черезшкірні черезпечінкові втручання, однак, аспекти остаточного вибору стратегії та тактики оптимального лікування хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею (НПОЖ) дотепер залишаються актуальними та дискутабельними [Арутюнов, 2008; Грубник и др., 2005; Сипливый и др., 2008, 2010]. Попри беззаперечні переваги малоінвазивних хірургічних технологій (малотравматичний характер втручання, короткий післяопераційний термін, косметичність доступу) у ході аналізу результатів виявлені їх недоліки (обмежені лікувальні можливості та низка специфічних умов до їх виконан-

ня, негативні ефекти пневмоперитонеуму та його тривалості, втрата автономності біліарної системи та загроза рефлюкс-холангіту та його ускладнень, частота рецидивів біліарної патології) [Межаков и др., 2009], що зумовлює необхідність перегляду їх значення та ролі в лікуванні хворих з НПОЖ та зміни конкурентних відношень з відкритими втручаннями на взаємодоповнюючий характер [Грубник и др., 2005; Сипливый и др., 2008, 2010].

У цьому аспекті вивчення показників якості життя хворих з НПОЖ, для лікування якої використовуються різні хірургічні методи, дозволяє здійснити їх оцінку з позиції вибору оптимальної лікувальної тактики [Новик, Ионова, 2004]. У клінічній практиці комплексна оцінка стану хворого, його реакції на лікування є невід'ємним компонентом сучасного підходу до лікувального процесу [Ware et al., 1994]. Вивчення якості життя дозволяє отримати інформацію про індивідуальну реакцію хворого на захворювання та проведене оперативне втручання, з оцінкою змін стану організму, які неможливо виявити традиційними засобами, на основі моніторингу індивідуалізованих параметрів фізичного, психічного і соціального функціонування оперованого хворого [Сипливый и др., 2008, 2010; Ware et al., 1994]. Саме тому результати комплексного хірургічного лікування хворих з НПОЖ повинні оцінюватися як з позиції ранніх результатів (загальна та післяопераційна летальність, тривалість стаціонарного лікування, післяопераційні ускладнення, повторні оперативні втручання), так і з позиції результатів віддаленого післяопераційного періоду (якість життя, частота рецидивів біліарної патології) [Арутюнов, 2008; Грубник и др., 2005; Сипливый и др., 2008, 2010; Ware et al., 1994].

Мета роботи - на основі моніторингу показників якості життя хворих, оперованих з приводу НПОЖ, у ранньому та віддаленому післяопераційному періодах покращити результати комплексного хірургічного лікування та підвищити ефективність їх медико-соціальної реабілітації.

Матеріали та методи

Дане дослідження ґрунтується на аналізі результатів анкетування 199 оперованих хворих з верифікованою НПОЖ, що розподілені на репрезентативні за гендерно-віковою та нозологічною ознаками та ступенем вихідної печінкової недостатності (стадія декомпенсації, середній ступінь, значення загального білірубіну - 101-200мкмоль/л) контрольну (104 особи) та основну (95 осіб) групи. В залежності від виду біліарної декомпресії розподіл здійснювався на групи після зовнішнього біліарного дренування (110: контрольна група - 64, основна група - 46 осіб) та після внутрішнього біліарного дренування (89: контрольна група - 40, основна група - 49 осіб).

Зовнішня біліарна декомпресія виконана 110 хворим наступними методами: зовнішнє дренування холедоха (ЗДХ) в недозованому (контрольна група (ЗДХк) - 30 осіб) та дозованому (основна група (ЗДХо) - 14 осіб) режимі, лапароскопічна холедохостомія (ЛХС) (контрольна група (ЛХСк) - 20 осіб, основна група (ЛХСо) - 20 осіб), черезшкірна черезпечінкова холангіостомія (ЧЧХС) (контрольна група (ЧЧХСк) - 14 осіб, основна група (ЧЧХСо) - 12 осіб).

Внутрішня біліарна декомпресія виконана 89 хворим наступними методами: формування біліодигестивних анастомозів (40 осіб) - гепатико-, холедоходуоденоанастомоз (контрольна група (ХДАк) - 14 осіб, основна група (ХДАо) - 6 осіб), гепатико-, холедохоентероанастомоз (контрольна група (ХЕАк) - 8 осіб, основна група (ХЕАо) - 12 осіб), ендоскопічна папілосфінктеротомія (контрольна група (ЕПСТк) - 12 осіб, основна група (ЕПСТо) - 19 осіб), ендобіліарне стентування (контрольна група (СТЕНТк) - 6 осіб, основна група (СТЕНТо) - 12 осіб).

Для порівняння результатів дослідження створено групу з 10 здорових добровольців (донорів) (ДОБР).

Оцінка якості життя проводилася за допомогою загального опитувальника якості життя SF-36, що нормований для загальної популяції країн світу, в усіх хворих на 7 післяопераційну добу та через 12 місяців після оперативного втручання. Оцінку якості життя проводили безпосередньо самі пацієнти, оскільки лише так можна отримати об'єктивний висновок, крім цього, саме так виключається можливість впливу експерта на пацієнта при виборі відповіді.

36 пунктів опитувальника згруповані у 8 шкал: фізичне функціонування, рольова діяльність, фізичний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан та психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 являє повне здоров'я; всі шкали формують два показники: душевне та фізичне благополуччя. Результати надаються у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами, складеними таким чином, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя.

Кількісно оцінюються такі показники:

1. фізичне функціонування (Physical Functioning - PF), що відображає ступінь, в якому фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення важких речей і т.п.). Низькі показники свідчать, що фізична активність обмежується станом здоров'я;

2. рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning - RP) - вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники свідчать, що повсякденна діяльність обмежена фізичним станом;

3. інтенсивність болю (Bodily pain- BP) і її вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому і поза домом. Низькі показники свідчать, що біль обмежує активність пацієнта;

4. загальний стан здоров'я (General Health - GH) - оцінка хворим свого стану здоров'я в даний момент і перспектив лікування. Чим нижча кількість балів за цією шкалою, тим нижча оцінка стану здоров'я;

5. життєва активність (Vitality - VT) має на увазі відчуття себе повним сил і енергії або, навпаки, знесиленим. Низькі бали свідчать про стомленість пацієнта, зниження життєвої активності;

Таблиця 1. Якість життя пацієнтів на 7-му добу після застосування методів зовнішнього біліарного дренування.

Шкала	ДОБР (n=10)	ЧЧХСо (n=12)	ЗДХо (n=14)	ЛХСо (n=20)	ЧЧХСк (n=14)	ЗДХк (n=30)	ЛХСк (n=20)
1.PF	98,5±1,0	80,9±2,2	42,4±2,0	37,1±2,9	84,3.±1,2	42,4±2,0	37,1±2,9
2.RP	86,3±3,1	79,1±3,2	24,3±2,3	19,6±2,4	73,1±3,2	24,3±2,3	19,6±2,4
3.BP	88,4±1,4	87,4±2,1	45,3±2,8	37,1±2,8	73,3±2,1	45,3±2,8	37,1±2,8
4.GH	75,4±4,0	69,1±2,6	30,1±3,0	23,1±1,8	69,1±2,6	30,1±3,0	23,1±1,8
5.VT	69,3±2,3	60,2±1,4	27,4±2,5	22,8±2,9	69,2±1,4	27,4±2,5	22,8±2,9
6.SF	80,0±3,6	72,3±1,6	33,6±2,4	30,6±2,6	72,3±1,6	33,6±2,4	30,6±2,6
7.RE	81,7±3,7	73,4±2,3	29,3±2,8	26,3±2,9	63,4±2,3	29,3±2,8	26,3±2,9
8.MH	70,2±2,3	68,6±3,7	43,9±1,0	36,3±1,6	68,6±3,7	43,9±1,0	36,3±1,6

6. соціальне функціонування (SocialFunctioning- SF), визначається ступенем, в якому фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низькі бали свідчать про обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану;

7. рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional - RE) передбачає оцінку ступеня, в якому емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи великі витрати часу, зменшення обсягу роботи, зниження її якості тощо). Низькі показники за цією шкалою інтерпретуються як обмеження у виконанні повсякденної роботи, обумовлене погіршенням емоційного стану;

8. психічне здоров'я (MentalHealth - MH) характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про депресивні, тривожні переживання, про психічне неблагополуччя.

Шкали групуються у 2 показники "фізичний компонент здоров'я" та "психологічний компонент здоров'я". Складові шкали фізичного компонента здоров'я (PhysicalHealth - PH) такі: 1) фізичне функціонування, 2) рольове функціонування, обумовлене фізичним станом, 3) інтенсивність болю, 4) загальний стан здоров'я. Складові шкали психологічного компонента здоров'я (Mental Health - MH) такі: 1) психічне здоров'я, 2) рольове функціонування, обумовлене емоційним станом, 3) соціальне функціонування, 4) життєва активність.

Статистична обробка даних проводилась за допомогою пакету програм Microsoft Excel, Statistics 6.0 for Windows.

Результати. Обговорення

Проведений аналіз отриманих даних через 7 діб після операції свідчить, що якість життя пацієнтів контрольної та основної груп за всіма концепціями суттєво краща після ЧЧХС у порівнянні з ЗДХ та ЛХС. У свою чергу, після відкритої операції пацієнти почувалися краще в порівнянні з ЛХС. Дану закономірність можна пояснити негативним впливом подовженого пневмоперитонеуму при лапароскопічному доступі, що виявляє набагато більший негативний вплив на здоров'я пацієнтів, у тому числі з супутньою патологією, ніж відкриті методи біліарної декомпресії. Результати бальної самооцінки різних аспектів якості життя пацієнтів на 7-му добу після операції представлені у таблиці 1, рисунку 1.

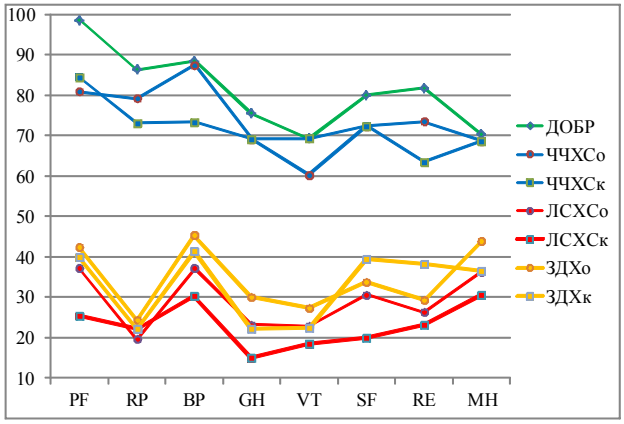


Рис. 1. Графічне зображення показників якості життя у добровольців і пацієнтів на 7-му добу після застосування методів зовнішнього дренування.

Даний характер відповідей оперованих пацієнтів свідчить про те, що повної фізичної та соціальної реабілітації на 7 післяопераційну добу не відбувається, хоча показники якості життя після ЧЧХС досить високі та наближаються до значень групи добровольців. Типовою є низька самооцінка пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді після ЗДХ та ЛСХС: більшість опитуваних характеризували свій стан у цей період як незадовільний (рис. 1). Така ситуація при відкритих втручаннях пояснюється впливом операційного доступу на важкість стану та тривалість післяопераційної реабілітації, а для лапароскопічного доступу - негативним ефектом тривалого пневмоперитонеуму, що обґрунтовує необхідність та доцільність обов'язкового використання при клінічно значущих формах печінкової недостатності за умови НПОЖ лапароліфтингових технологій.

Серед пацієнтів контрольної та основної груп після методів внутрішнього біліарного дренування на 7-му

Таблиця 2. Якість життя пацієнтів груп K_2 та O_2 на 7-му добу після оперативного втручання.

	ДОБР (n=10)	СТЕНТо (n=12)	ЕПСТо (n=19)	ХДАо (n=6)	ХЄАо (n=12)	СТЕНТк (n=6)	ЕПСТк (n=12)	ХДАк (n=14)	ХЄАк (n=8)
1.PF	98,5±1,0	63,9±3,4	77,1±2,8	39,5±4,0	40,4±3,0	59,9±3,6	76,9±3,2	38,2±3,0	38,4±2,9
2.RP	86,3±3,1	51,2±4,6	64,1±3,6	19,9±3,7	20,9±2,2	56,7±3,0	60,1±2,7	28,4±2,6	18,9±2,2
3.BP	88,4±1,4	53,1±4,8	68,7±2,9	38,4±1,9	34,8±2,5	49,4±2,4	59,9±2,3	30±1,6	29,8±1,4
4.GH	75,4±4,0	53,6±3,0	57,8±3,9	23,5±2,8	20,3±2,8	48,7±2,2	60,3±3,4	19,8±2,3	21,4±2,5
5.VT	69,3±2,3	60,5±4,2	47,9±2,6	23,8±4,3	21,7±3,2	55,8±3,0	55±2,7	24,1±2,5	25,6±1,7
6.SF	80,0±4,6	64,3±2,8	75,3±3,1	40,4±3,4	38,9±3,8	53,2±3,2	68,6±2,8	33±3,4	36,9±3,2
7.RE	81,7±3,7	59,2±2,6	72,1±3,2	43,3±2,0	40,9±1,7	57,3±2,4	64,2±2,8	39,1±1,5	34,4±1,4
8.MH	70,2±2,3	54,3±3,9	67,3±2,6	46,1±1,2	37,2±1,8	54,2±1,8	60,7±2,3	40,2±1,4	40,2±1,5

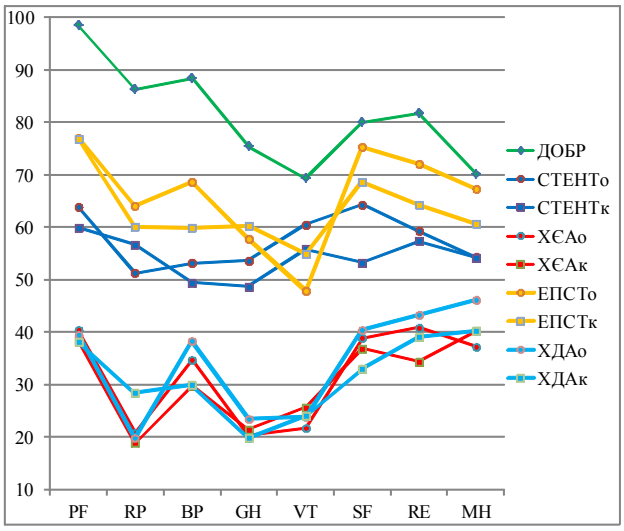


Рис. 2. Графічне зображення показників якості життя у добровольців і пацієнтів на 7-му добу після методів внутрішнього біліарного дренування.

добу після операції найвищі показники якості життя отримані в підгрупі після ЕПСТ. Високі результати отримані також у пацієнтів після стентування холедоха в порівнянні з відкритими методиками внутрішнього дренування. У свою чергу, достовірної різниці між якістю життя пацієнтів після формування ХДА та ХЄА отримати не вдалося. Результати бальної самооцінки різних аспектів якості життя пацієнтів груп К2 та О2 на 7-му добу після оперативного втручання представлені у таблиці 2.

Даний характер відповідей пацієнтів свідчить про те, що повної фізичної та соціальної реабілітації у пацієнтів після відкритої операції на 7 післяопераційну добу не спостерігається: низька самооцінка пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді після ХДА та ХЄА, як і після всіх відкритих методик біліарної декомпресії, є досить типовою, враховуючи вплив важкості операційної травми на вихідну важкість стану хворих з НПОЖ з III ступенем печінкової недостатності. Натомість, малоінвазивні методики (ЕПСТ, стентування) мало впливають на якість життя хворих у ранньому післяопераційному період (рис. 2).

Аналіз аналогічних показників якості життя у тих самих групах пацієнтів через 12 місяців після оперативного втручання виявляє дещо інший розподіл. Зокрема, відмічається суттєве покращення оцінки якості життя в усіх досліджуваних групах.

Серед пацієнтів у групах після зовнішнього біліарного дренування найвище оцінили свою якість життя пацієнти після ЧЧХС. Що стосується пацієнтів після ЗДХ, то вони гірше оцінили свою якість життя, порівнюючи з пацієнтами після ЛХС. Результати бальної самооцінки різних аспектів якості життя пацієнтів через 12 місяців після операції представлені у таблиці 3.

Таким чином, якість життя пацієнтів після ЧЧХС через рік сягнула показників добровольців. Що стосується пацієнтів після ЛХС, якість життя яких була нижчою у порівнянні з ЗДХ на 7-му добу після операції, то через рік вони стали почувати себе краще в порівнянні з відкритими методами, що пов'язано з косметичними результатами корекції та швидшими термінами реабілітації (рис. 3).

Аналізуючи показники якості життя пацієнтів після застосування методів внутрішнього дренування через 12 місяців після втручання було виявлено, що найвищою якість життя виявилася у підгрупі після ендоскопічного стентування холедоха. Також високі показники якості життя були отримані у пацієнтів після накладання ХЄА, трохи нижчі - після ЕПСТ. Найнижчою свою якість життя оцінили пацієнти після ХДА (табл. 4).

Наведені дані показують, що через рік пацієнти після стентування за якістю життя мало відрізняються від здорових людей. Досить низькі показники якості життя виявилися у пацієнтів з ХДА. Що ж до підгрупи, в якій був застосований ХЄА, то якість життя цих пацієнтів через рік після операції виявилася досить високою і за деякими показниками випередила ЕПСТ (рис. 4).

Слід відзначити, що в усіх групах порівняння як на 7-му добу після операції, так і через рік, пацієнти основної групи відзначили свою якість життя вище пацієнтів контрольної групи, що підтверджує ефективність оптимізованої консервативної терапії, що здійснювалася протягом всього терміну періопераційної курації хворих основної групи з НПОЖ.

Серед досліджуваних групи зовнішньої біліарної декомпресії на 7-му добу після операції найвища якість життя виявилася у пацієнтів після ЧЧХС, результати цієї підгрупи були близькими до показників добровольців.

Даний факт пояснюється мініінвазивністю та дозованістю даного методу зовнішньої біліарної декомпресії з фізіологічним регресом симптомів НПОЖ. Показники якості життя пацієнтів оперованих відкритим і лапароскопічним методами на 7-му добу після оперативного втручання були значно нижчими. Якщо у випадку лапаротомії це можна пояснити тим, що у такий короткий термін повної реабілітації після операційної травми внаслідок доступу не відбувається, то у випадку ЛХС - це результат негативного впливу пневмоперитонеуму на вітальні системи організму, в тому числі, на тлі супутньої соматичної патології, в першу чергу, на декомпенсацію наявної печінкової дисфункції внаслідок порушення портопечінкового кровоплину.

Таблиця 3. Якість життя пацієнтів через рік після застосування методів зовнішнього дренування жовчних шляхів.

Шкала	ДОБР (n=10)	ЧЧХСо (n=20)	ЗДХо (n=20)	ЛХСо (n=20)	ЧЧХСк (n=15)	ЗДХк (n=20)	ЛХСк (n=20)
1.PF	98,5±1,0	93,1±3,2	77,1±3,5	84,3±2,6	90,2±1,4	69,4±0,7	71,4±3,4
2.RP	86,3±3,1	83,9±1,2	44,3±2,9	59,1±2,5	80,0±2,0	50,0±2,4	54,6±1,8
3.BP	88,4±1,4	88,3±3,5	74,6±1,4	83,7±3,2	80,2±0,9	59,7±1,8	63,1±2,1
4.GH	75,4±4,0	72,2±1,8	43,2±1,8	58,9±3,3	70,0±3,0	40,1±2,0	62,9±07
5.VT	69,3±2,3	66,1±3,8	39,4±2,9	54,4±2,6	67,5±0,9	45,0±3,2	50,7±1,6
6.SF	80,0±4,6	77,5±2,5	59,1±2,8	68,5±1,9	74,1±2,7	50,0±1,4	63,8±0,2
7.RE	81,7±3,7	81,3±1,6	59,5±1,0	76,1±4,8	72,5±2,2	56,1±0,7	68,2±3,0
8.MH	70,2±2,3	70,9±2,7	69,6±5,4	68,4±2,8	69,3±1,0	52,4±0,6	60,0±2,5

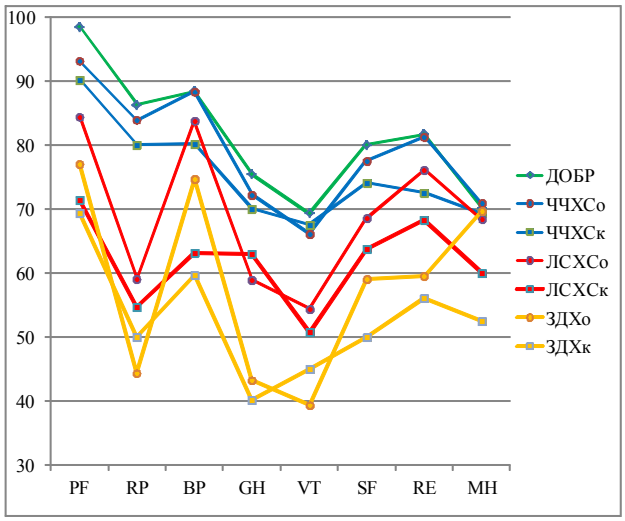


Рис. 3. Графічне зображення показників якості життя у добровольців і пацієнтів через рік після застосування методів зовнішнього дренування жовчних шляхів.

У групі внутрішньої біліарної декомпресії в 7-ми денний термін після оперативного втручання найвищі результати якості життя були отримані у пацієнтів після виконання ЕПСТ, навіть у такий короткий термін показники цієї підгрупи досліджуваних осіб наближаються до показників здорових осіб, що пояснюється малотравматичністю оперативної корекції та відносно фізіологічною дозованістю біліарної декомпресії внаслідок виникаючого посттравматичного запалення дуоденального сосочку, що зменшує його просвіт та забезпечує дозований характер декомпресії біліарного тракту в дванадцятипалу кишку. Також високі результати отримані в підгрупі після ендоскопічного стентування холедоха, що пояснюється відсутністю операційної травми, а менші значення показників якості життя в порівнянні з ЕПСТ пояснюються недозованим характером декомпресії у дванадцятипалу кишку. Показники якості життя у пацієнтів, які перенесли відкриті оперативні втручання з формуванням ХДА та ХЄА виявилися досить низькими. Це досить типовий варіант відповідей, адже на таких ранніх етапах мініінвазивні методи біліарної декомпресії мають значну перевагу над відкритими оперативними втручаннями за рахунок нівеляції впливу операційної травми.

Аналіз показників якості життя пацієнтів через 12 місяців після хірургічного втручання (зовнішня біліарна декомпресія) показав, що найвищі результати, як і в ранньому післяопераційному періоді, виявилися у підгрупі після ЧЧХС. Що стосується підгрупи хворих після відкритої операції з ЗДХ, то показники їхньої якості життя виявилися гіршими за показники пацієнтів після ЛХС. Дана закономірність швидше всього пов'язана з суворішими критеріями відбору пацієнтів до лапароскопічної корекції, що й обумовлює закономірне зменшення необхідної тривалості післяопераційної реабілітації після лапароскопічного втручання.

У групі пацієнтів через 12 місяців після оперативного втручання (внутрішня біліарна декомпресія) слід відмітити підгрупу після стентування холедоха, яка відзначилася найвищими показниками якості життя, що пов'язано із збереженням автономної роботи біліарного тракту за рахунок сфінктерозберігаючого характеру втручання та відсутністю пов'язаних із цим ускладнень (дуодено-біліарний рефлюкс). Також досить високі результати були виявлені у підгрупі після накладання ХЄА, яка за деякими показниками з високою долею вірогідності випереджає підгрупу після ЕПСТ, що пов'язано та, в котрий раз, підкреслює фізіологічність виконання ХЕА за Ру, профілактуючи ускладнення, пов'язані з дуодено-біліарним рефлюксом на тлі втрати функціональної активності дуоденального сосочку. Найгірше оцінили свою якість життя пацієнти після накладання ХДА. Такі низькі оцінки можна пояснити ускладненнями, що виникають після порушення автономності жовчних шляхів та знижують якість життя оперованих

Таблиця 4. Якість життя через рік після методів внутрішнього дренування жовчних шляхів.

	ДОБР (n=10)	СТЕНТо (n=10)	ЕПСТо (n=20)	ХДАо (n=15)	ХЄАо (n=15)	СТЕНТк (n=5)	ЕПСТк (n=10)	ХДАк (n=14)	ХЄАк (n=8)
1.PF	98,5±1,0	91,7±4,1	79,3±3,3	50,1±4,2	85,2±2,2	89,5±0,8	77,1±3,1	46,9±0,8	80,1±0,1
2.RP	86,3±3,1	78,4±2,0	51,5±2,4	39,1±2,6	61,2±3,2	76,2±1,4	46,4±2,4	37,0±1,7	62,3±0,6
3.BP	88,4±1,4	81,9±3,6	71,3±2,6	56,1±4,9	71,1±3,9	78,5±3,0	60,2±1,1	50,0±0,9	68,4±1,8
4.GH	75,4±4,0	75,2±4,1	59,2±3,6	35,4±3,2	64,9±2,1	70,5±2,4	60,5±0,9	41,3±1,5	60,4±0,9
5.VT	69,3±2,3	63,5±2,4	47,2±1,5	42,1±1,3	52,2±2,4	66,8±1,0	55,0±0,4	38,4±2,0	58,4±0,5
6.SF	80,0±4,6	73,6±1,2	69,1±3,1	50,2±2,6	69,2±2,8	70,9±1,5	60,4±2,3	44,6±1,6	64,2±1,7
7.RE	81,7±3,7	81,2±0,9	69,2±2,0	59,3±2,4	72,3±1,9	78,0±0,6	64,6±1,7	50,0±1,1	68,3±1,9
8.MH	70,2±2,3	68,2±2,0	67,4±1,9	52,1±4,0	68,4±2,3	70,1±2,2	67,3±3,1	53,6±2,7	65,2±0,6

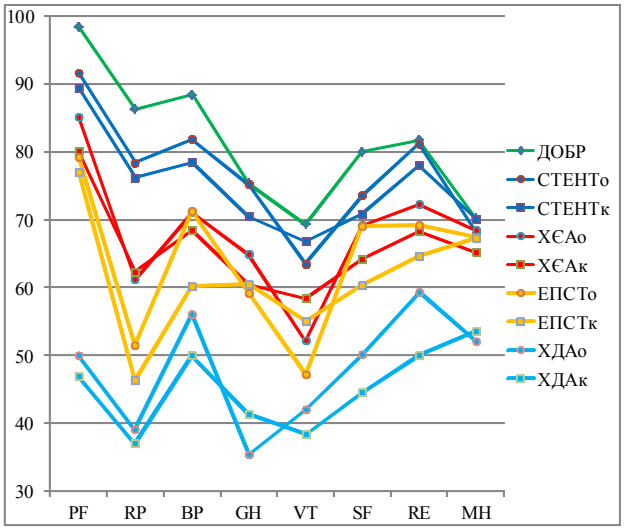


Рис. 4. Показники якості життя через рік після застосування методів внутрішнього дренування жовчних шляхів.

хворих, що є безперечним доказом доцільності зменшення показів до формування ХДА у хворих з НПОЖ на користь ХЕА.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Не дивлячись на наявність показів, протипоказів та умов до виконання хірургічних методів біліарної декомпресії, необхідно керуватися оцінкою впливу хірургічних методів на якість життя оперованих хворих саме у віддаленому післяопераційному терміні, що, в кінцевому рахунку, визначає результати хірургічного лікування, надаючи переваги методам сфінктерозберігаючих оперативних втручань.

2. При використанні методів зовнішньої біліарної декомпресії перевагу слід віддавати малоінвазивним сфінктерозберігаючим методам - ЧЧХС та ЛХС, показники якості життя після яких сягають довідно 97,4±2,1% та 85,3±2,8% у порівнянні з показниками здорових людей.

3. При використанні методів внутрішньої біліарної декомпресії також перевагу слід віддавати малоінвазивним сфінктерозберігаючим хірургічним технологіям - ендоскопічному стентуванню, показники якості життя після якого досягають 94,0±3,7% у порівнянні із показниками здорових людей.

4. При наявній необхідності формування біліодигестивного анастомозу в хворих з НПОЖ перевагу слід віддавати анастомозам з тонкою кишкою за Ру, оскільки показники якості життя якого конкурують з аналогічними значеннями після малоінвазивного втручання ЕПСТ, набагато випереджаючи відповідні значення показників після анастомозу з дванадцятипалою кишкою, що вимагає зміни відповідних постулатів гепатобіліарної хірургії.

Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку практично орієнтованих протоколів періопераційної консервативної терапії та принципів хірургічної тактики для хворих з НПОЖ, що будуть спрямовані на ранню діагностику та профілактику як періопераційних, так і постдекомпресійних ускладнень.

Список літератури

Арутюнов С.Э. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с осложненной желчно-каменной болезнью /С.Э.Арутюнов // Вісник Української стоматологічної академії. - 2008. - Т.7, вип.1-2. - С. 15-17.

Биохимический состав желчи у больных с постхолецистэктомическим синдромом /С.В.Межаков, А.Е.Кузьменко, А.М.Дудин [и др.] //Харківська хірургічна школа. - 2009. - №4.1(36). - С. 251-252.

Ближайшие и отдаленные результаты одномоментных и двухмоментных оперативных вмешательств при лапароскопической лечении больных с холедохолитиазом /В.В.Грубник, А.Л.Ковальчук, А.И.Ткаченко [и др.] //Матеріали XXI з'їзду хірургів України. - 2005. - Том 2. - С. 294 - 296.

Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине: учеб. пособие / А.А.Новик, Т.И.Ионова. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 304 с.

Сипливый В.А. Отдаленные результаты и качество жизни больных после хирургического лечения механической желтухи /В.А.Сипливый, М.С.Котовщиков, А.Г.Петюнин // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. - 2008. - Т.144, Ч.1. - С. 210-213.

Хирургическое лечение холедохолитиаза: аналіз с позиции оценки качества жизни пациента /В.А.Сипливый, А.В.Береснев, Е Д.В.Евтушенко [и др.] //IV Міжнародні Пироговські читання, присвячені 200-річчю М.І. Пирогова, XXII з'їзд хірургів України: матеріали наукового конгресу, м.Вінниця, 2010. - 2010. - Т.2. - С. 141.

Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual /Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. - The Health Institute, New England Medical Center. Boston: Mass,1994. - 36 p.

Саволюк С.И., Сенько А.И., Климас А.С.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ НЕОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

Резюме. *В работе анализируются показатели качества жизни в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у больных с неопухолевой обтурационной желтухой, оперированных с использованием традиционных и малоинвазивных методов наружной и внутренней биллиарной декомпрессии. Делается вывод о целесообразности использования малоинвазивных сфинктеросберегающих оперативных вмешательств (стентирование, чрескожная, чреспеченочная и лапароскопическая холангиостомия), о необходимости использования лапаролифтинговых технологий уменьшения негативных эффектов пневмоперитонеума и о преимуществах и физиологичности биллиарных анастомозов с тонкой кишкой по сравнению с двенадцатиперстной кишкой.*

Ключевые слова: *неопухолевая обтурационная желтуха, методы биллиарной декомпрессии, послеоперационный период, качество жизни.*

Savoluk S.I., Senko A.I., Klimas A.S.

COMPARATIVE ANALYSIS POSTOPERATIVE INDEXES OF QUALITY OF LIFE WITH PATIENTS IN NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. *This work analyzes the quality of life in the early and late postoperative periods in patients with noncancer obstructive jaundice, the operated using conventional and minimally invasive methods of internal and external biliary decompression. Platoon is about the feasibility of using minimally invasive sphincter saving surgery (stenting, percutaneous transhepatic, and laparoscopic cholangiostomy), about the need to use laparolifting technology reduce the negative effects of pneumoperitoneum and the physiology of the advantages and biliary anastomoses with the jejunum compared with duodenum.*

Key words: *noncancer obstructive jaundice - methods of biliary decompression - postoperative period - quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 08.12.2011 р.

© Липко М.Р., Роман Н.І., Познякова А.А., Кашубський В.С., Лопатинський В.П.

УДК: 614.2:616-08-07:616-053

Липко М.Р., Роман Н.І., Познякова А.А., Кашубський В.С., Лопатинський В.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб, Міська дитяча поліклініка №2 (вул. 50-річчя Перемоги, 63, м. Вінниця, Україна, 21004)

ДЕННИЙ СТАЦІОНАР, ЯК ЕФЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК ЛІКУВАЛЬНО - ДІАГНОСТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДИТЯЧОМУ НАСЕЛЕННЮ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ

Резюме. *Проведено аналіз роботи денного стаціонару і визначена його ефективність на базі Вінницької міської дитячої поліклініки №2. Денний стаціонар в лікувально-профілактичному закладі забезпечив ефективну діагностику та лікування дітей з різною патологією віком від 2-х до 17 років. Така форма організації медичної допомоги дитячому населенню дозволяє економити фінансові та матеріально-технічні ресурси, а відновлення здоров'я досягає максимального рівня 99,7%.*

Ключові слова: *денний стаціонар, поліклініка, ефективність.*

Вступ

Стан здоров'я дитячого населення, особливо в шкільному періоді, на жаль, погіршується [Горачук та ін., 2011, Імамалієва, Васюта, 2005]. Це пов'язано з несприятливими соціально - економічними, екологічними умовами в Україні, незбалансованим харчуванням та гіподинамією у школярів. Домінуючий принцип "Здорові діти - здорова нація", вимагає і розв'язання проблем охорони здоров'я з переорієнтацією галузі на розвиток Центрів первинної медико-санітарної допомоги (Ц ПМСД), перехід до сімейної медицини (СМ). Про це свідчать Наказ Президента України "Про невідкладні заходи щодо реформування системи охорони здоров'я населення" від 06.12.2005р. Наказ МОЗ України від 05.10.2011р. №646 Про затвердження нормативно - правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України "Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві".

Мета - на основі проведеного аналізу роботи денного стаціонару поліклініки (ДСП) продемонструвати доцільність і ефективність підрозділу в лікувально-діагностичній роботі.

Матеріали та методи

Матеріалами дослідження стали: карта хворого денного стаціонару поліклініки, історія розвитку дитини, виписні епікризи.

Робота денного стаціонару організована згідно з наказом МОЗ України № 434 від 29.11.02 "Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні" ("Примірне положення про денний стаціонар

Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual /Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. - The Health Institute, New England Medical Center. Boston: Mass,1994. - 36 p.

Саволюк С.И., Сенько А.И., Климас А.С.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ НЕОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

Резюме. *В работе анализируются показатели качества жизни в раннем и отдаленном послеоперационном периодах у больных с неопухолевой обтурационной желтухой, оперированных с использованием традиционных и малоинвазивных методов наружной и внутренней биллиарной декомпрессии. Делается вывод о целесообразности использования малоинвазивных сфинктеросберегающих оперативных вмешательств (стентирование, чрескожная, чреспеченочная и лапароскопическая холангиостомия), о необходимости использования лапаролифтинговых технологий уменьшения негативных эффектов пневмоперитонеума и о преимуществах и физиологичности биллиарных анастомозов с тонкой кишкой по сравнению с двенадцатиперстной кишкой.*

Ключевые слова: *неопухолевая обтурационная желтуха, методы биллиарной декомпрессии, послеоперационный период, качество жизни.*

Savoluk S.I., Senko A.I., Klimas A.S.

COMPARATIVE ANALYSIS POSTOPERATIVE INDEXES OF QUALITY OF LIFE WITH PATIENTS IN NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. *This work analyzes the quality of life in the early and late postoperative periods in patients with noncancer obstructive jaundice, the operated using conventional and minimally invasive methods of internal and external biliary decompression. Platoon is about the feasibility of using minimally invasive sphincter saving surgery (stenting, percutaneous transhepatic, and laparoscopic cholangiostomy), about the need to use laparolifting technology reduce the negative effects of pneumoperitoneum and the physiology of the advantages and biliary anastomoses with the jejunum compared with duodenum.*

Key words: *noncancer obstructive jaundice - methods of biliary decompression - postoperative period - quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 08.12.2011 р.

© Липко М.Р., Роман Н.І., Познякова А.А., Кашубський В.С., Лопатинський В.П.

УДК: 614.2:616-08-07:616-053

Липко М.Р., Роман Н.І., Познякова А.А., Кашубський В.С., Лопатинський В.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб, Міська дитяча поліклініка №2 (вул. 50-річчя Перемоги, 63, м. Вінниця, Україна, 21004)

ДЕННИЙ СТАЦІОНАР, ЯК ЕФЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК ЛІКУВАЛЬНО - ДІАГНОСТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДИТЯЧОМУ НАСЕЛЕННЮ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ

Резюме. *Проведено аналіз роботи денного стаціонару і визначена його ефективність на базі Вінницької міської дитячої поліклініки №2. Денний стаціонар в лікувально-профілактичному закладі забезпечив ефективну діагностику та лікування дітей з різною патологією віком від 2-х до 17 років. Така форма організації медичної допомоги дитячому населенню дозволяє економити фінансові та матеріально-технічні ресурси, а відновлення здоров'я досягає максимального рівня 99,7%.*

Ключові слова: *денний стаціонар, поліклініка, ефективність.*

Вступ

Стан здоров'я дитячого населення, особливо в шкільному періоді, на жаль, погіршується [Горачук та ін., 2011, Імамалієва, Васюта, 2005]. Це пов'язано з несприятливими соціально - економічними, екологічними умовами в Україні, незбалансованим харчуванням та гіподинамією у школярів. Домінуючий принцип "Здорові діти - здорова нація", вимагає і розв'язання проблем охорони здоров'я з переорієнтацією галузі на розвиток Центрів первинної медико-санітарної допомоги (Ц ПМСД), перехід до сімейної медицини (СМ). Про це свідчать Наказ Президента України "Про невідкладні заходи щодо реформування системи охорони здоров'я населення" від 06.12.2005р. Наказ МОЗ України від 05.10.2011р. №646 Про затвердження нормативно - правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України "Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві".

Мета - на основі проведеного аналізу роботи денного стаціонару поліклініки (ДСП) продемонструвати доцільність і ефективність підрозділу в лікувально-діагностичній роботі.

Матеріали та методи

Матеріалами дослідження стали: карта хворого денного стаціонару поліклініки, історія розвитку дитини, виписні епікризи.

Робота денного стаціонару організована згідно з наказом МОЗ України № 434 від 29.11.02 "Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні" ("Примірне положення про денний стаціонар

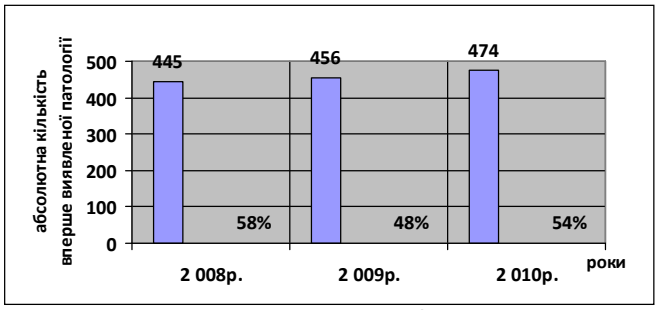


Рис.1. Вперше виявлена патологія в ДСП.

для дітей").

До структури підрозділів ДСП належать: кабінет лікаря і медичної сестри, палати та кімнати відпочинку для хворих, маніпуляційний кабінет, кабінет масажу.

Скерування хворих дітей в ДСП здійснюють дільничні педіатри, завідуючі педіатричними відділеннями, вузькі спеціалісти, лікарі підліткового кабінету, сімейні лікарі та скеровані хворі після виписки з лікарні на доліковування. Обстеження, лікування та доліковування хворих дітей в ДСП здійснюється із залученням усіх діагностичних і лікувально-реабілітаційних підрозділів поліклініки.

ДСП має 20 ліжок, із них дитячих - 15, сімейної медицини - 3, гінекологічних - 2.

Консультативну допомогу хворим дітям в ДСП надають спеціалісти міської дитячої поліклініки № 2 та працівники кафедри пропедевтики дитячих хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Лікувально-діагностична робота здійснювалася згідно з усіма протоколами МОЗ України.

З усіма дітьми, які поступали на денний стаціонар, проводилась насамперед бесіда про їх хворобу та значення особистого ставлення пацієнтів і їх батьків до проблеми та пропонувались засоби щодо подолання хвороби і руху до здоров'я.

Діти отримували рекомендації щодо необхідних дообстеження та консультацій. Враховуючи вікові особливості та стан хворої дитини, своєчасно призначалось адекватне лікування і оздоровчі заходи. Зверталась увага на режим дня, харчування, навчання та відпочинку.

Усі ці заходи в комплексі сприяли в короткий термін відновити здоров'я або покращити його у хронічно хворих дітей.

Важливе значення мають своєчасне призначення та проведення необхідних лікувально-оздоровчих заходів, комплексність, безперервність та етапність лікування, його цілеспрямованість з урахуванням вікових особливостей, характеру і тривалості захворювання. Ці лікувально-оздоровчі заходи спрямовані на усунення змін в організмі дитини, що виникли у зв'язку з захворюванням, відновлювання частково чи повністю втрачених функцій, повернення хворого в найкоротший термін до умов життя, адекватних її віку.

Аналізуючи роботу ДСП за 2008-2010р.р. (табл. 1), перше місце в структурі захворювань посідають хвороби органів дихання, на другому місці - хвороби нервової системи, а на третьому - хвороби сечостатевої системи.

Віковий аналіз дітей, що перебували на ДСП (табл. 2), виявив високу загальну захворюваність у дітей старшого шкільного віку і особливо у жіночої статі [Неділько 2005; Ключникова, 2006]. У більшості дітей цієї вікової групи були проблеми з захворюваннями нервової, серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту.

Середнє перебування на ліжко-дні склало 9,6 дня. Хворі діти, які перебували на ДСП з видужанням та покращанням стану здоров'я склали 99,7% (табл. 3).

Така висока ефективність [Галієнко 2004; Бабінець,

Таблиця 1. Структура хворих за класами захворювань.

	2008 р.			2009 р.			2010 р.		
	Назва класу	Кіл.	%	Назва класу	Кіл.	%	Назва класу	Кіл.	%
	УСЬОГО: з них	830		УСЬОГО: з них	739		УСЬОГО: з них	732	
I	**Клас X.** Хвороби органів дихання	352	41	**Клас X.** Хвороби органів дихання	405	53,9	**Клас X.** Хвороби органів дихання	368	50
II	**Клас VI.** Хвороби нервової системи	168	19,5	**Клас VI.** Хвороби нервової системи	123	16,3	**Клас VI.** Хвороби нервової системи	136	18,4
III	**Клас XIV.** Хвороби сечостатевої системи	143	16,6	**Клас XIV.** Хвороби сечостатевої системи	103	13,7	**Клас XIV.** Хвороби сечостатевої системи	88	11,9
IV	**Клас XI.** Хвороби органів травлення	110	12,8	**Клас XI.** Хвороби органів травлення	62	8,2	**Клас XI.** Хвороби органів травлення	87	11,8
V	**Клас XIII.** Хвороби кістково-м'язової системи	25	2,9	**Клас XIII.** Хвороби кістково-м'язової системи	18	2,4	**Клас XIII.** Хвороби кістково-м'язової системи	18	2,4

Таблиця 2. Віковий аналіз дітей та термін лікування на ДСП.

	2008р.			2009р.			2010р.		
	Хлопчики	Дівчата	Ліжко-дні	Хлопчики	Дівчата	Ліжко-дні	Хлопчики	Дівчата	Ліжко-дні
Діти до 3-х років	19	14	318	50	72	991	58	53	917
Діти 4 - 6 років	45	57	1006	58	97	1066	59	78	979
Діти 7 - 11 років	32	57	887	37	39	856	48	53	896
Діти 12 - 17 років	253	385	6113	120	278	4020	137	250	4505
Всього	349	513	8324	265	486	6933	302	434	7297

Таблиця 3. Ефективність та результати лікування.

	2008р.		2009р.		2010р.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
З видужанням	501	60,4	586	79,3	620	84,7
*З покращенням	326	39,3	151	20,4	109	14,9
**Без змін	3	0,3	2	0,3	3	0,4

Примітки: *- хронічна патологія, інваліди дитинства; ** - діти за станом здоров'я скеровані в інші профільні стаціонарні відділення.

2010] діяльності ДСП пов'язана зі своєчасним використанням сучасних діагностичних (клініко-лабораторних, функціональних, ультразвукових, рентгенологічних) та лікувальних методів. Хворого консультують усі вузькі спеціалісти дитячої поліклініки: кардіолог, нефролог, гастролог, ендокринолог, ЛОР, алерголог, окуліст, невропатолог, лікар ЛФК, дитячий гінеколог та інші. Важливим є і те, що діти, які перебувають на денному стаціонарі, консультуються фахівцями позачергово, що дає змогу скоротити їх час перебування в поліклініці і переконати дітей та їх батьків у перевазі денного методу лікування. Як правило, пацієнти ДСП при ретельному обстеженні мали, крім основного діагнозу, ще 3 і більше супутніх діагнози, що складали більше 50%

Лікування на денному стаціонарі дозволяє проводити ефективний контроль за призначеним лікуванням та запобігає поліпрагмазії, а саме у випадках, коли диспансерний хворий після огляду фахівців, має більше 5 призначень. У такому випадку лікар денного стаціонару разом із консультантом, корегує лікування таким чином, щоб залишилось не більше 2-3 призначень, а інші, по можливості, замінити на немедикаментозні методи лікування (фізкабінет, ЛФК, масаж).

Лікування в ДСП проводилось з використанням, крім основних медикаментозних за протоколами, ще відновлювальні методи оздоровлення дітей - масаж, ЛФК, фізіотерапевтичне лікування. Діти після проведеного лікування та відпочинку з дозволу лікаря мають змогу відвідувати школу та інші навчальні заклади. Денна форма лікування не порушує психологічного клімату дітей та підлітків, більшість часу вони проводять дома, виконуючи рекомендації та призначення лікаря денного стаціонару.

Враховуючи оптимальні умови перебування дітей в денному стаціонарі протягом 2009 року, була знижена середня тривалість перебування хворого на ліжку. Все вище перераховане забезпечує ефективність ДСП в умовах становлення сімейної медицини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Згідно з критеріями надання первинної медичної допомоги, ДСП залишаються важливим підрозділом Центрів ПМСД.

2. Проведений аналіз показників ДСП дає право стверджувати, що перебування на денному стаціонарі є найбільш ефективною і кваліфікованою медичною допомогою дитячому населенню, що може отримувати поглиблене діагностичне обстеження та лікування на первинному рівні.

3. Перебування дітей на денному стаціонарі дає можливість не змінювати їх психологічний клімат, що сприяє швидшому одужанню.

Досвід роботи ДСП і надалі потребує подальшого аналізу та поширення в центрах ПМСД та вищих навчальних закладах.

Список літератури

Наказ Президента України "Про невідкладні заходи щодо реформування системи охорони здоров'я населення" від 06.12.2005 р. № 1694/2005.

Галієнко Л.І. Наукове обґрунтування діяльності денних стаціонарів загального профілю в умовах переходу до сімейної медицини: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03. / Галієнко Л.І. - К., 2004. - 128 с.

Ефективність денного стаціонару загального профілю як структура підрозділу поліклініки /Л.С.Бабінець, В.В.Кміта, Г.П.Ялинська [та ін.] // Вісник соціальної гігієни та організація охорони здоров'я України. - 2010. - №1. - С. 44-47.

Особливості способу життя школярів підліткового віку м. Києва за результатами соціологічного дослідження / В.В.Горачук, Л.М.Дудка, С.М.Скрипка [та ін.] //Вісник соціальної гігієни та організація охорони здоров'я України. - 2011. - №1. - С. 82-85.

Імамалієва О.М. Роль денного стаціонару поліклініки в системі оздоровлення дітей /О.М.Імамалієва, В.В.Васюта //Практична медицина: науково-практичний журнал. - 2003. - Т.Іх, №2. - С. 129-130.

Ключникова И.В. Дневной стаціонар как форма внедрения стационарзамещающих технологий в педиатрической практике /И.В.Ключникова, Д.Д.Панков, Т.А.Бородулина //Российский педиатрический журнал. - 2006. - №2. - С. 40-43.

Неділько В.П. Стан здоров'я дітей старшого шкільного віку /В.П.Неділько, Т.М.Камінська, С.А.Руденко //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - №2. - С. 38-41.

Наказ МОЗ України від 05.10.2011р. № 646 Про затвердження нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України "Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві".

Липко М.Р., Роман Н.И., Познякова А.А., Кашубский В.С., Лопатинский В.П.

ДНЕВНОЙ СТАЦИОНАР, КАК ЭФФЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОТРАСЛИ

Резюме. *Проведен анализ роботи дневного стационара и определена его эффективность на базе Винницкой городской детской поликлиники №2. Дневной стационар в лечебно-профилактическом учреждении обеспечил эффективную диагностику и лечение детей с различной патологией в возрасте от 2-х до 17 лет. Такая форма организации медицинской помощи детскому населению позволяет экономить финансовые и материально-технические ресурсы, а восстановление здоровья достигает максимального уровня 99,7%.*

Ключевые слова: *дневной стационар, поликлиника, эффективность.*

Lypko M.R., Roman N.I., Poznyakova A.A., Kashubskiy V.S., V.P.Lopatynskiy

IN-PATIENT DEPARTMENT AS EFFECTIVE DIRECTION OF TREATMENT - AND DIAGNOSTIC AID FOR CHILDREN`S POPULATION IN CONDITIONS OF MEDICAL FIELD REFORMS

Summary. *The analysis of in-patient department work was carried out and was estimated its efficacy on the basis of Vinnytsya Town Children's Polyclinic № 2. In- patient department in treatment- and prophylactic institution provided effective diagnosis and treatment of children with different pathology between 2 and 17 years of age. Such form of organization of medical aid for children's population permits to save financial and materially-technical resources and the restoration of health achieves its maximal level of 99,7%.*

Key words: *Day-time education, polyclinics, efficacy.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 р.

© Коробчанський В.О., Светлічний В.Ю.

УДК: 613.95

Коробчанський В.О., Светлічний В.Ю.

Харківський національний медичний університет (проспект Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ, ЯК КРИТЕРІЙ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІЦЕЇСТІВ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ СОЦІАЛЬНОЇ АДАПТОВАНОСТІ ТА ЗДОРОВ'Я

Резюме. *Наведені результати порівняльного аналізу даних розумової працездатності учнів будівництва та соціальної реабілітації із різним рівнем соціальної адаптованості та здоров'я. Показано, що стан здоров'я є визначальним фактором високої та стійкої розумової працездатності. Загальною закономірністю формування розумової працездатності є неготовність ліцеїстів до швидкого включення у когнітивну діяльність на початку навчального тижня.*

Ключові слова: *розумова працездатність, ліцеїсти, сироти, інваліди.*

Вступ

Одним із негативних наслідків соціально-економічних негараздів останнього часу є істотне поширення серед населення України чисельності соціально дизадаптованих осіб [Коробчанский и др., 2008]. Як показали дослідження останніх років, особливої гостроти така проблема набуває, коли до цієї, відокремленої від традиційного суспільства спільноти, попадають діти. За даними багатьох досліджень відомо, що найбільш поширеною причиною соціальної дизадаптації молоді є сирітство [Мазарова, 2001; Коренев та ін., 2003] та інвалідність [Акатов, 2004; Борякова, 2008]. Саме ці чисельні соціальні групи, у зв'язку із своєю традиційною незахищеністю, найбільш потерпають у сучасному суспільстві. Й навпаки, створення необхідних соціальних і медичних умов виховання підростаючого покоління, зміцнення загального та психічного здоров'я є обов'язковою передумовою перспективного розвитку українського суспільства [Лісовий та ін., 2009].

Виходячи з цього, одним з провідних завдань у галузі охорони здоров'я здорових підлітків, а також їх однолітків із особистими потребами є визначення об'єктивних критеріїв оцінки їх функціонального стану, порушення якого є первинними ознаками розвитку донозологічних психічних станів [Коробчанский, 2001; Сергета, Мостова, 2011; Даниленко, Подригало, 2012]. До того ж, з трьох складових функціонального стану (інформаційна, енергетична та вегетативного забезпечення) саме першій належить провідна роль у здійсненні когнітивної діяльності осіб, що навчаються. Оцінка останньої здійснюється за результатами вимірювання показників такого фундаментального фізіологічного явища, як розумова працездатність. В Україні одним із сучасних та перспективних видів професійно-технічних навчальних закладів, у яких поєднується навчальний процес та система соціально-реабілітаційних заходів, є ліцеї будівництва та соціальної реабілітації (ЛБСР). В них одержують середню спеціальну освіту молоді люди із різним соціальним стату-

Наказ МОЗ України від 05.10.2011р. № 646 Про затвердження нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України "Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві".

Липко М.Р., Роман Н.И., Познякова А.А., Кашубский В.С., Лопатинский В.П.

ДНЕВНОЙ СТАЦИОНАР, КАК ЭФФЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОТРАСЛИ

Резюме. *Проведен анализ роботи дневного стационара и определена его эффективность на базе Винницкой городской детской поликлиники №2. Дневной стационар в лечебно-профилактическом учреждении обеспечил эффективную диагностику и лечение детей с различной патологией в возрасте от 2-х до 17 лет. Такая форма организации медицинской помощи детскому населению позволяет экономить финансовые и материально-технические ресурсы, а восстановление здоровья достигает максимального уровня 99,7%.*

Ключевые слова: *дневной стационар, поликлиника, эффективность.*

Lypko M.R., Roman N.I., Poznyakova A.A., Kashubskiy V.S., V.P.Lopatynskiy

IN-PATIENT DEPARTMENT AS EFFECTIVE DIRECTION OF TREATMENT - AND DIAGNOSTIC AID FOR CHILDREN`S POPULATION IN CONDITIONS OF MEDICAL FIELD REFORMS

Summary. *The analysis of in-patient department work was carried out and was estimated its efficacy on the basis of Vinnytsya Town Children's Polyclinic № 2. In- patient department in treatment- and prophylactic institution provided effective diagnosis and treatment of children with different pathology between 2 and 17 years of age. Such form of organization of medical aid for children's population permits to save financial and materially-technical resources and the restoration of health achieves its maximal level of 99,7%.*

Key words: *Day-time education, polyclinics, efficacy.*

Стаття надійшла до редакції 23.12.2011 р.

© Коробчанський В.О., Светлічний В.Ю.

УДК: 613.95

Коробчанський В.О., Светлічний В.Ю.

Харківський національний медичний університет (проспект Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ, ЯК КРИТЕРІЙ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІЦЕЇСТІВ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ СОЦІАЛЬНОЇ АДАПТОВАНОСТІ ТА ЗДОРОВ'Я

Резюме. *Наведені результати порівняльного аналізу даних розумової працездатності учнів будівництва та соціальної реабілітації із різним рівнем соціальної адаптованості та здоров'я. Показано, що стан здоров'я є визначальним фактором високої та стійкої розумової працездатності. Загальною закономірністю формування розумової працездатності є неготовність ліцеїстів до швидкого включення у когнітивну діяльність на початку навчального тижня.*

Ключові слова: *розумова працездатність, ліцеїсти, сироти, інваліди.*

Вступ

Одним із негативних наслідків соціально-економічних негараздів останнього часу є істотне поширення серед населення України чисельності соціально дизадаптованих осіб [Коробчанский и др., 2008]. Як показали дослідження останніх років, особливої гостроти така проблема набуває, коли до цієї, відокремленої від традиційного суспільства спільноти, попадають діти. За даними багатьох досліджень відомо, що найбільш поширеною причиною соціальної дизадаптації молоді є сирітство [Мазарова, 2001; Коренев та ін., 2003] та інвалідність [Акатов, 2004; Борякова, 2008]. Саме ці чисельні соціальні групи, у зв'язку із своєю традиційною незахищеністю, найбільш потерпають у сучасному суспільстві. Й навпаки, створення необхідних соціальних і медичних умов виховання підростаючого покоління, зміцнення загального та психічного здоров'я є обов'язковою передумовою перспективного розвитку українського суспільства [Лісовий та ін., 2009].

Виходячи з цього, одним з провідних завдань у галузі охорони здоров'я здорових підлітків, а також їх однолітків із особистими потребами є визначення об'єктивних критеріїв оцінки їх функціонального стану, порушення якого є первинними ознаками розвитку донозологічних психічних станів [Коробчанский, 2001; Сергета, Мостова, 2011; Даниленко, Подригало, 2012]. До того ж, з трьох складових функціонального стану (інформаційна, енергетична та вегетативного забезпечення) саме першій належить провідна роль у здійсненні когнітивної діяльності осіб, що навчаються. Оцінка останньої здійснюється за результатами вимірювання показників такого фундаментального фізіологічного явища, як розумова працездатність. В Україні одним із сучасних та перспективних видів професійно-технічних навчальних закладів, у яких поєднується навчальний процес та система соціально-реабілітаційних заходів, є ліцеї будівництва та соціальної реабілітації (ЛБСР). В них одержують середню спеціальну освіту молоді люди із різним соціальним стату-

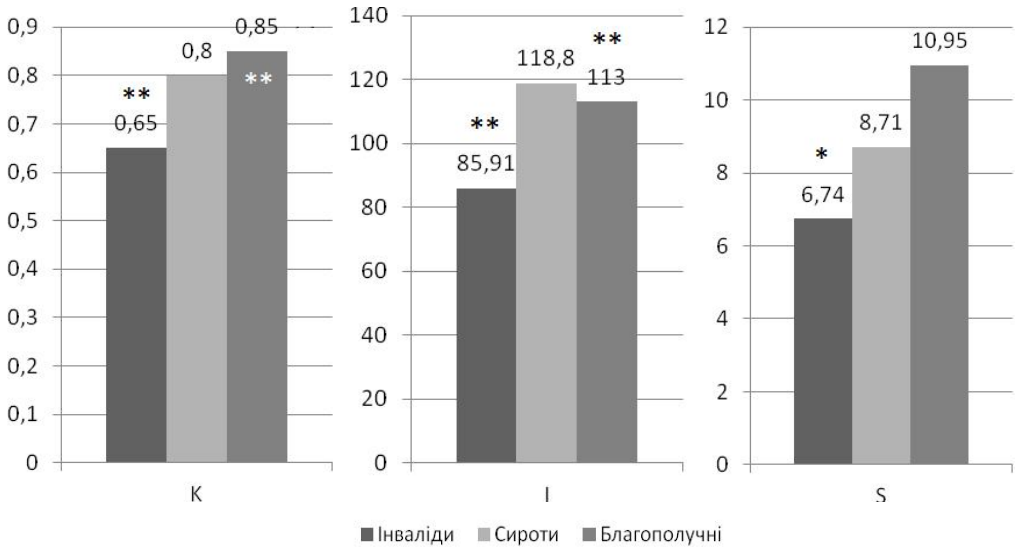


Рис. 1. Показники розумової працездатності учнів ліцею будівництва та соціальної реабілітації.
Примітки: K - точність, I - розумова працездатність, S - стійкість уваги. * - p<0,05, ** - p<0,01.

сом та різним рівнем здоров'я. Порівняльна фізіолого-гігієнічна оцінка функціонального стану цього контингенту підлітків й стала предметом дослідження.

Метою дослідження є фізіолого-гігієнічна оцінка розумової працездатності підлітків - учнів ліцею будівництва та соціальної реабілітації із різним рівнем соціальної адаптованості та здоров'я.

Матеріали та методи

У динамічному натурному експерименті, під безпосереднім спостереженням знаходилися 318 учнів ЛБСР, які опановували професії муляра, електрозварника ручного зварювання, столяра, штукатура, лицювальника-плиточника, квітникаря-озеленювача, перукаря.

За ступенем соціальної адаптованості та рівнем здоров'я до груп порівняння увійшли: благополучні діти (здорові, з повних сімей) - 237 осіб, сироти (особи під опікою держави) - 49 осіб, інваліди дитинства (особи із особливими потребами) - 32 особи.

Вивчення динаміки розумової працездатності здійснювалося за загальновизнаною методикою із використанням таблиць О.Г. Іванова-Смоленського, з розрахунком таких показників: коефіцієнта точності виконування роботи (K), коефіцієнта розумової працездатності (I), коефіцієнта стійкості уваги (S) [Коробчанський, 2005].

Розумова працездатність досліджувалася протягом тижневого навчального циклу та впродовж терміну навчання за окремими професіями.

Результати. Обговорення

Порівняльна характеристика абсолютних величин показників розумової працездатності ліцеїстів була спрямована на встановлення значущості рівня реалізації окремих її показників в успішності навчання осіб із різним соціальним статусом та рівнем здоров'я (рис. 1).

При аналізі отриманих даних привертає увагу відсутність статистично значущих відмінностей (p>0,05) між показниками розумової працездатності здорових ліцеїстів з благополучних сімей (коефіцієнти K, I та S складали відповідно 0,85±0,05 у.о., 113,00±2,59 у.о. та 10,95±1,05 у.о.) та ліцеїстів-сиріт (коефіцієнти K, I та S складали відповідно 0,80±0,02 у.о., 118,86±4,99 у.о. та 8,71±1,37 у.о.).

Проте представники обох груп мали істотно кращі показники розумової працездатності, ніж представники групи ліцеїстів-інвалідів, серед яких досліджувані показники складали відповідно 0,65±0,05 у.о., 85,91±9,66 у.о. та 6,74±1,49 у.о., при p від <0,05 до <0,01.

Таким чином, показники розумової працездатності здорових ліцеїстів, поза їх соціальним статусом (з благополучних сімей та сиріт), мають близькі та високі значення (p>0,05), тоді як розумова працездатність ліцеїстів-інвалідів була істотно нижчою (p від <0,05 до <0,01). Це визначає роль розумової працездатності як критерія оцінки функціонального стану ліцеїстів.

Дослідження розумової працездатності ліцеїстів у тижневому циклі були спрямовані на встановлення ступеня стійкості функціонального стану ліцеїстів під впливом реального навчального навантаження.

Як довели наші спостереження, в групі ліцеїстів-інвалідів протягом тижня істотно підвищувався коефіцієнт S, складаючи у понеділок 1,85±0,52 у.о., у п'ятницю 11,06±2,33 у.о. (p<0,01). Тоді як показники коефіцієнта K та коефіцієнта I не мали статистично значущих відмінностей (p>0,05).

У групі ліцеїстів-сиріт упродовж навчального тижня, як в попередній групі порівняння, суттєвих змін зазнавав показник S. Його величина збільшувалася від понеділка до п'ятниці із 1,41±0,06 у.о. до 16,95±1,72 у.о. (p<0,01). При цьому два інших коефіцієнти - K та I статистично значущих змін не зазнавали (p>0,05). Але найбільш суттєві відмінності у тижневій динаміці розумової працездатності спостерігалися стосовно величини коефіцієнту S у групі здорових ліцеїстів з благополучних сімей. У них він збільшувався майже на 20 у.о., складаючи на початку тижня 1,44±0,13 у.о., а на при кінці - 21,31±1,73 у.о. (p<0,01).

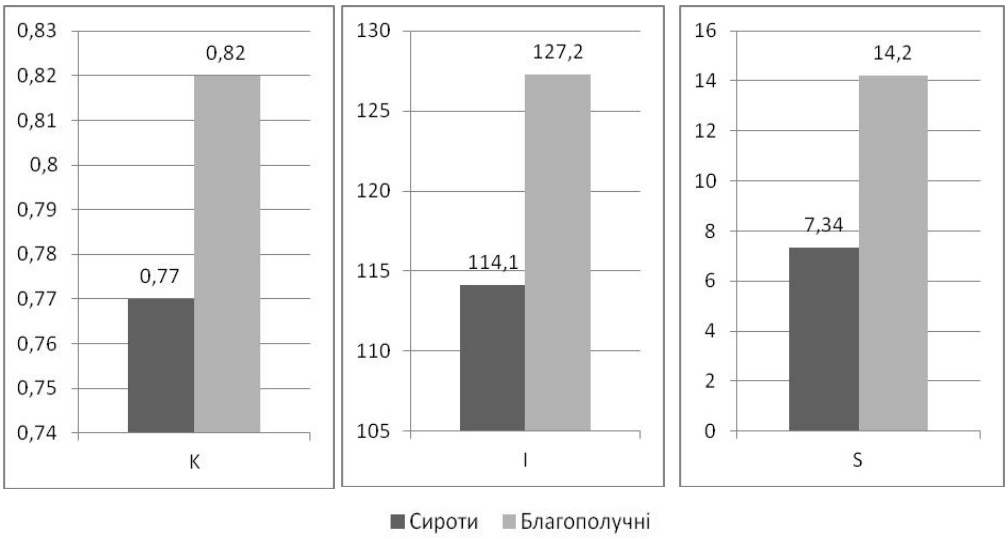


Рис. 2. Показники розумової працездатності учнів ліцею будівництва та соціальної реабілітації, що навчаються за професіями муляр, електрозварник ручного зварювання.
Примітки: K - точність, I - розумова працездатність, S - стійкість уваги.

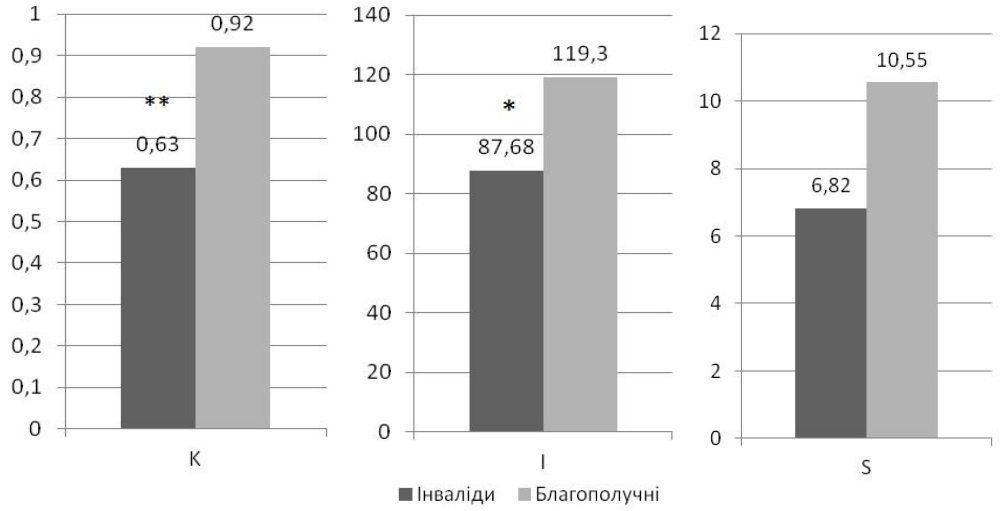


Рис. 3. Показники розумової працездатності учнів ліцею будівництва та соціальної реабілітації, що навчаються за професією квітникар-озеленювач.
Примітки: K - точність, I - розумова працездатність, S - стійкість уваги. * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$.

Аналіз тижневої динаміки розумової працездатності ліцеїстів свідчить про загальне для усіх груп порівняння явище: неготовність учнів до швидкого включення в когнітивну діяльність у понеділок, що можна розцінювати як наслідок не достатнього відновлення когнітивної функції ЦНС у вихідні дні. Останнє потребує впровадження режимно-організаційних заходів з корекції умов та характеру життєдіяльності учнів ЛБСР у вихідні дні.

Крім того, порівняння результатів виконання коректурної проби в досліджуваних групах свідчить про близькі результати її виконання в групах ліцеїстів-сиріт та здорових ліцеїстів з благополучних сімей, та відносно низькі (на рівні достовірності розбіжностей, при p від <0,05 до <0,01) показники у групі ліцеїстів-інвалідів за усіма досліджуваними показниками, що найбільш виражено наприкінці навчального тижня. Така динаміка розумової працездатності свідчить про несприятливий функціональний стан ліцеїстів-інвалідів, який має тенденцію до погіршення в кінці навчального тижня, що є наслідком низької стійкості вищої нервової діяльності в групі підлітків з уродженими фізичними вадами.

Вивчення розумової працездатності учнів ЛБСР, що навчаються за окремими будівельними професіями, дозволило встановити певну специфіку функціональних змін, пов'язану із оволодінням виробничою діяльністю осіб із різним соціальним статусом та рівнем здоров'я. Було встановлено, що за абсолютними величинами показники розумової працездатності ліцеїстів-сиріт, які опановували професії "муляр" та "електрозварник ручного зварювання" статистично значуще не відрізнялися від показників ліцеїстів з благополучних сімей ($p>0,05$) (рис. 2).

Мінімальними були відмінності у показниках, що характеризували тижневу працездатність ліцеїстів, які опановували ці спеціальності. В обох групах порівняння до кінця тижня істотно зростав показник стійкості уваги. В групі ліцеїстів-сиріт цей показник збільшувався від 1,43±0,10 у.о. до 15,48±2,05 у.о. ($p<0,01$), а в групі ліцеїстів з благополучних сімей від 1,48±0,08 у.о. до 26,91±4,80 у.о. ($p<0,01$). Про більш сприятливий функціональний стан ліцеїстів з благополучних сімей наприкінці навчального тижня свідчать більш високі показники коефіцієнтів I та S, які складали відповідно 134,22±9,39 у.о. та 26,91±4,80 у.о. ($p<0,01$).

У ході вивчення розумової працездатності ліцеїстів із різним рівнем здоров'я, досліджувалися учні, які освоювали професію квітникар-озеленювач (рис. 3).

Встановлено, що в осіб, які освоюють одну професію, але мають принципові розбіжності у стані здоров'я, спостерігаються суттєві відмінності у таких показниках розумової працездатності, як коефіцієнт К (0,92±0,01 у.о. у здорових та 0,63±0,06 у.о. у інвалідів, p<0,01) та коефіцієнт І (119,30±8,39 у.о. та 87,68±12,94 у.о. відповідно, p<0,05). В обох групах порівняння протягом навчального тижня спостерігалося статистично достовірне зростання показника стійкості уваги, більш виражене у здорових підлітків, серед яких показник збільшувався майже на 30 у.о. (p<0,01).

Встановлене явище свідчить про знижену розумову працездатність ліцеїстів-інвалідів у порівнянні із здоровими ліцеїстами, що потребує певної корекції в організації їх навчального процесу та поза навчальної діяльності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівень здоров'я є визначальним чинником розумової працездатності учнів ліцеїв будівництва та соціальної реабілітації. Розумова працездатність здорових ліцеїстів, поза залежністю від їх соціального статусу, не відрізняється (p>0,05) та характеризується певною стійкістю. Розумова працездатність ліцеїстів-інвалідів є істотно нижчою, ніж у здорових (p від <0,05 до <0,01) та не стійкою.

2. Характер професії, яку засвоюють ліцеїсти, певним чином відбивається на їх розумовій працездатності. У ліцеїстів, які засвоюють одну професію, але мають принципові розбіжності у стані здоров'я, спостерігаються суттєві відмінності у таких показниках розумової працездатності, як коефіцієнт точності (0,92±0,01 у.о. у здорових та 0,63±0,06 у.о. у інвалідів, p<0,01) та коефіцієнт розумової працездатності (119,30±8,39 у.о. та 87,68±12,94 у.о. відповідно, p<0,05).

Неготовність ліцеїстів до швидкого включення в когнітивну діяльність у понеділок можна розцінювати як наслідок недостатнього відновлення когнітивної функції центральної нервової системи у вихідні дні. Таке явище потребує як більш поглибленого вивчення в подальшому, так і адекватного впровадження режимно-організаційних заходів з корекції умов та характеру життєдіяльності учнів ліцеїв будівництва та соціальної реабілітації у вихідні дні.

Список літератури

Акатов Л.И. Социальная реабилитация детей с ограниченными возможностями здоровья. Психологические основы /Акатов Л.И. - М.: Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС, 2004. - 368 с.

Борякова Н.Ю. Педагогічні системи навчання та виховання дітей з відхиленнями у розвитку /Борякова Н.Ю. - М.: АСТ; Астел, 2008. - 222 с.

Даниленко Г.М. Дослідження ступеня напруги регуляторних механізмів у донозологічній діагностиці здоров'я дітей, підлітків і молоді /Г.М.Даниленко, Л.В.Подригало //Довкілля та здоров'я. - 2012. - №1. - С. 53-56.

Коробчанский В.А. Гигиенические аспекты изучения и саногенетической коррекции донозологических состояний /В.А.Коробчанский //Довкілля та здоров'я. - 2001. - №4. - С. 18-23.

Коробчанський В.О. Гігієнічна діагностика донозологічних станів у підлітковому та юнацькому віці / Коробчанський В.О. - Харків: Контраст, 2005. - 192 с.

Мазарова И.Б. Особенности и условия адаптации сирот /И.Б.Мазарова // Социол. исслед. - 2001. - №4. - С. 70-77.

Медико-психологічні та соціальні проблеми дітей-сиріт; під ред. М.М.Коренева, І.С.Лібець, Р.О.Моісеєнко. - Київ, 2003. - 239 с.

Сергета І.В. Засоби психогігієнічної корекції та їх роль у запобіганні розвитку депресивних і астенічних проявів та профілактиці нервово-психічних захворювань серед дітей шкільного віку і підлітків /І.В.Сергета, О.П.Мостова //Вісник наукових досліджень. - 2011. - №4. - С. 131-133.

Сучасна українська сім'я: медико-соціальні аспекти /[В.М.Лісовий, І.М.Шурма, А.П.Лантух та ін.]. - Харків: "Майдан", 2009. - 268 с.

Феномен маргинальности в современном украинском обществе: методологические, социологические и психогигиенические аспекты /[В.А. Коробчанский, А.П. Лантух, С.В. Витрищак, Ю.Ю. Бродецкая]. - Луганск: ЛугГМУ, 2008. - 312 с.

Коробчанский В.А., Светличный В.Ю.

УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ, КАК КРИТЕРИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЦЕИСТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТИРОВАННОСТИ И ЗДОРОВЬЯ

Резюме. *Представлены результаты сравнительного изучения умственной работоспособности учащихся лицея строительства и социальной реабилитации с разным уровнем социальной адаптированности и здоровья. Показано, что состояние здоровья является определяющим фактором высокой и устойчивой умственной работоспособности. Общей закономерностью формирования умственной работоспособности является неготовность лицеистов к быстрому включению в когнитивную деятельность в начале учебной недели.*

Ключевые слова: *умственная работоспособность, лицеисты, сироты, инвалиды.*

Korobchanskiy V.O., Svetlichniy V.Y.

MENTAL CAPACITY AS CRITERIA FUNCTIONAL STATE LYCEUM STUDENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF SOCIAL ADAPTATION AND HEALTH

Summary. *The results of a comparative study of mental health of students of the lyceum of construction and rehabilitation with different levels of social adaptation and health are given. It is shown that health is a determining factor in the high and sustained mental performance. The general pattern of formation of mental capacity is not high lyceum students ready to rapid integration of the cognitive activity in the early weeks of training.*

Key words: *mental capacity, lyceum students, orphans and the disabled.*

Стаття надійшла до редакції 30.11.2011 р.

© Лежньова О.В., Сарафинюк Л.А.
УДК: 616-071:612.13:796.82
Лежньова О.В., Сарафинюк Л.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КОРЕЛЯЦІЇ РЕОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ З ПОКАЗНИКАМИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ У ВОЛЕЙБОЛІСТІВ

Резюме. *У статті встановлені особливості кореляцій між показниками центральної гемодинаміки та антропометричними розмірами, компонентами соматотипу і маси тіла, показниками кистьової та станової динамометрії у волейболістів юнацького віку високого рівня спортивної майстерності.*
Ключові слова: *кореляції, центральна гемодинаміка, антропометрія, соматотип, компоненти маси тіла, волейболісти.*

Вступ

Н.А. Корнетов [1999] стверджує, що будь-яка область клінічної медицини має бути інтегративною і, на зміну локально-ізоляційним підходам щодо з'ясування причин і механізмів розвитку захворювань, необхідно щоб прийшов цілісний підхід, що бачить у конкретній хворобі результат ураження всього організму. Таким чином, інтегративність не є щось, що нав'язане насильно поза антропологією, медициною, психологією і психіатрією, спортивною наукою та іншим. Вона іманентно присутня в кожній області знань як філософський стрижень, методологічна основа. В літературі зустрічаються численні дані про взаємозв'язки вісцерометричних параметрів організму людини на різних етапах її онтогенезу з зовнішніми особливостями будови її тіла. Зокрема, це підтверджується і результатами попередніх досліджень та розробок, які виконані співробітниками колективу науково-дослідного центру університету ВНМУ, для практично здорових міських підлітків [Василенко та ін., 2006; Шінкарук-Диковицька та ін., 2008; Фурман та ін., 2008]. Але відомості щодо взаємозв'язків морфо-функціональних параметрів організму із соматичними ознаками у висококваліфікованих спортсменів, на організм яких тривалий час впливали значні фізичні навантаження, які, на думку Б.О. Никитюка [1998] можуть виступати "шліфувальним каменем" їхньої конституції, практично відсутні.

Метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язків параметрів центральної гемодинаміки з антропометричними, соматотипологічними та динамометричними показниками у волейболістів високого рівня спортивної кваліфікації.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 108 осіб чоловічої статі, з них: 35 волейболістів високого рівня спортивної кваліфікації (від першого дорослого розряду до майстрів спорту) та 73 особи, які не займаються спортом. 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], визначення м'язової маси тіла за методом Американського інституту харчування [Heymsfield, 1982] і реографічне дослідження [Ронкин, Іванов, 1997] за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки показників. Аналіз кореляційних зв'язків проводили з використанням статистичного методу Спірмена.

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що у волейболістів переважна більшість параметрів центральної гемодинаміки мають поодинокі кореляції середньої сили з конституціональними характеристиками, зокрема, величина *систолічного тиску* має достовірні зворотні зв'язки з довжиною тіла (r=-0,35), висотою акроміальної (r=-0,43) і вертлюгової (r=-0,42) точок; недостовірні середньої сили зворотні зв'язки - з висотою надгруднинної точки (r=-0,32); прямі достовірні кореляції виявлені лише з мезоморфним компонентом соматотипу (r=0,42), а недостовірні прямі - з найбільшою довжиною голови (r=0,33) та складкою на грудях (r=0,32).

Величина *діастолічного тиску* у волейболістів має лише три достовірних кореляції середньої сили, дві прямих - з обхватом голови (r=0,35) та мезоморфним компонентом соматотипу (r=0,44) й одну зворотню - з ектоморфним компонентом соматотипу (r=-0,47). Крім того, нами встановлені недостовірні зв'язки середньої сили, зокрема, прямі - з двома обхватними розмірами (шиї (r=0,30) та стегон (r=0,34)), акроміальним діаметром тіла (r=0,30) та товщиною шкірно-жирової складки на грудях (r=0,34). Зворотні недостовірні зв'язки зафіксовані з поздовжніми розмірами тіла: довжиною (r=-0,30) та

висотою трьох антропометричних точок (надгруднинної (r=-0,35), лобкової та плечової (r=-0,32)).

Середній тиск має у волейболістів статистично значущі прямі середні кореляційні зв'язки з обхватом стегон, товщиною шкірно-жирової складки на грудях (в обох випадках r=0,36) та величиною мезоморфного компоненту соматотипу (r=0,53). Зворотні достовірні зв'язки виявлені з висотою надгруднинної (r=-0,37) та плечової (r=-0,39) антропометричних точок і величиною ектоморфного компоненту соматотипу (r=-0,45). Недостовірні середньої сили зворотні зв'язки встановлені з довжиною (r=-0,32), висотою 2 антропометричних точок (лобкової (r=-0,32) та вертлюгової (r=-0,35)); прямі - з найбільшою довжиною голови та шириною обличчя (в обох випадках r=0,32).

Ударний об'єм у волейболістів має лише середні прямі кореляції з конституціональними характеристиками, достовірні - з шириною обличчя (r=0,37), обхватним розміром стопи (r=0,43), шириною плечей (r=0,44); недостовірні - з шириною нижньої щелепи (r=0,33) й обхватом грудної клітки на видиху (r=0,30).

Хвилинний об'єм у волейболістів не має значущих кореляцій середньої сили із жодним антропо-соматотипологічним параметром.

У волейболістів ударний індекс достовірно прямо із середньою силою корелює з шириною обличчя (r=0,41) та плечей (r=0,35) і товщиною шкірно-жирової складки на грудях (r=0,34). Крім того, нами виявлено недостовірний середньої сили зворотній зв'язок з кістковою масою тіла (r=-0,33).

Серцевий індекс має з антропо-соматотипологічними параметрами лише зворотні кореляційні зв'язки середньої сили. Статистично значущі - з 2 обхватами (передпліччя у верхній частині та шиї (в обох випадках r=-0,37)) і кістковою масою тіла (r=-0,39); недостовірні - з сагітальною дугою голови, висотою вертлюгової точки, шириною дистального епіфіза стегна, обхватними розмірами стегна, стегон, грудної клітки на вдиху (r=-0,30, r=-0,32)) .

Питомий периферичний опір має у волейболістів з параметрами тіла найчисельніші кореляції, серед них переважають прямі достовірні, лише з ектоморфним компонентом соматотипу встановлені зворотні зв'язки (r=-0,41). Статистично значущі кореляції встановлені з: сагітальною дугою голови (r=0,41), масою тіла (r=0,37), 10 обхватними розмірами (плеча у напруженому (r=0,39) та розслабленому станах (r=0,35), передпліччя у верхній третині, стегна (r=0,42 в обох випадках), гомілки у верхній і нижній третині (r=0,35-0,36), шиї (r=0,44), стегон (r=0,45), грудної клітки на вдиху (r=0,40) й у спокійному стані (r=0,39)), товщиною шкірно-жирової складки під нижнім кутом лопатки (r=0,34) і мезоморфним компонентами соматотипу (r=0,51). Недостовірні зв'язки - з обхватом голови (r=0,30), поперечним серединногрудним діаметром грудної клітки (r=0,31), 3 компонентами маси тіла (кістковим (r=0,33) і м'язовим, визначеним за методами Матейко (r=0,32) та AIX (r=0,30)).

Загальний периферичний опір має лише два прямих достовірних середньої сили кореляційних зв'язків з сагітальною дугою голови (r=0,36) та мезоморфним компонентами соматотипу (r=0,46), інші зв'язки обернено пропорційні. Нами встановлені зворотні середньої сили кореляції: статистично значущі - з висотою надгруднинної точки (r=-0,39), недостовірні - з довжиною тіла (r=-0,30), висотою лобкової точки (r=-0,32), ектоморфним компонентами соматотипу (r=-0,33).

Об'ємна швидкість кровотоку має прямі значущі кореляції: середні достовірні - з шириною обличчя (r=0,37), обхватами стопи (r=0,38) та грудної клітки на видиху (r=0,34), шириною плечей (r=0,37); недостовірні середньої сили - з шириною нижньої щелепи (r=0,32) та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі (r=0,30).

Потужність лівого шлуночка у волейболістів має лише прямі кореляції з конституціональними параметрами. Середньої сили достовірні зв'язки виявлені з 2 краніометричними розмірами (шириною нижньої щелепи (r=0,35) й обличчя (r=0,43)), окружністю грудної клітки на видиху (r=0,36), шириною плечей (r=0,43), товщиною 2 шкірно-жирових складок (на передпліччі (r=0,36) і грудях (r=0,35); недостовірні - з найбільшою довжиною голови й обхватом стопи (r=0,33 в обох випадках).

Показник витрати енергії має прямі середньої сили кореляції з 6 обхватними розмірами, серед них достовірні зв'язки виявлені з окружностями плеча у напруженому стані (r=0,37) та шиї (r=0,35); недостовірні - з обхватами плеча у ненапруженому стані (r=0,30), гомілки у верхній частині (r=0,32), стегон і грудної клітки на видиху (r=0,33 в обох випадках). Крім того, нами встановлені достовірні середні прямі кореляції з мезоморфним компонентами соматотипу (r=0,51) та показником станової динамометрії (r=0,36). Зворотній достовірний зв'язок виявлений з величиною ектоморфного компоненту соматотипу (r=-0,49).

Таким чином, у волейболістів встановлені достовірні прямі та обернені середньої сили кореляційні зв'язки (r=0,34-0,53) певних антропо-соматотипологічних і динамометричних параметрів з показниками центральної гемодинаміки, але так як група волейболістів у нашому дослідження була не дуже чисельною, то окремі кореляції середньої сили виявилась не достовірними. Хвилинний об'єм у волейболістів не має значущих кореляцій із жодним антропо-соматотипологічним параметром.

При аналізі особливостей кореляцій нашу увагу привернуло те, що у волейболістів питомий периферичний опір має найчисельніші кореляції з соматичними параметрами, нами встановлено 20 зв'язків середньої сили, з них 15 достовірних, на відміну від інших гемодинамічних показників, які статистично значуще корелюють лише з 3-4 конституціональними показниками. Необхідно відзначити, що середній артеріальний тиск має з конституціональними показниками 12 кореляцій

середньої сили, із них 6 достовірних, потужність лівого шлуночка - 9 зв'язків середньої сили (6 достовірних), показник витрат енергії - 9 кореляцій (5 достовірних).

Найчисельніші та найбільшої сили (r=0,41-0,53) зв'язки встановлені між реокардіографічними параметрами та ектоморфним і мезоморфним компонентами соматотипу, що мають достовірні зв'язки з 6 гемодинамічними характеристиками.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У волейболістів юнацького віку показники центральної гемодинаміки з конституційними характеристиками мають нечисельні достовірні зв'язки, переважають достовірні кореляції середньої сили, за виключенням хвилинного об'єму, який не має значущих кореляцій із жодним антропо-соматотипологічним параметром.

2. Нами встановлено, що питомий периферичний опір має найчисельніші кореляції з соматичними параметрами.

3. Найчисельніші та найбільшої сили зв'язки встановлені між параметрами центральної гемодинаміки й ектоморфним і мезоморфним компонентами соматотипу.

Отримані результати дають можливість застосовувати метод покрокового регресійного аналізу для розробки у волейболістів нормативних індивідуальних показників центральної гемодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, в залежності від особливостей будови тіла.

Список літератури

Бунак В.В. Антропометрия /Бунак В.В. - М: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.

Василенко Д.А. Кореляційні зв'язки показників реоенцефалограми з тотальними та парціальними розмірами тіла у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля /Д.А.-Василенко, О.П.Богачук, Л.С.Брухнова //Вісник морфології. - 2006. - Т.12, №2. - С. 306-312.

Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк. - Киев: Здоров'я, 1992. - 200 с.

Корнетов Н.А. Основные постулаты Б.А. Никитюка в теории интегративной антропологии (памяти друга и соратника) /Н.А.Корнетов //Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологи. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 1999. - Вып.3, Т.1. - С. 5-8.

Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки / Б.А.Никитюк, В.М.Мороз, Д.Б.Никитюк. - Киев-Винница: Здоров'я, 1998. - 303 с.

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. - Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.

Фурман Ю.М. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними показниками у підлітків різних соматотипів /Ю.М.Фурман, Д.А.Василенко, О.Л.Очеретна //Вісник морфології. - 2008. - Т.14, №1. - С. 42-47.

Шінкарук-Диковицька М.М. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними показниками у дівчаток Поділля з різними типами гемодинаміки /М.М.Шінкарук-Диковицька, В.Г.Черкасов, І.В.Сергета //Світ медицини та біології. - 2008. - №3.- С. 111-115.

Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.

Heymsfield S. About total body muscle was measured by circumferences of the arm and TSF /S.Heymsfield, C.McManus, J.Smith //Am. J. Clin Nutr. - 1982. - Vol.136, №4. - P. 680-690.

Лежнёва Е.В., Сарафинюк Л.А.

КОРРЕЛЯЦИИ РЕОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ВОЛЕЙБОЛИСТОВ

Резюме. *В статье установлены особенностей корреляций между показателями центральной гемодинамики и антропометрическими размерами, компонентами соматотипа и массы тела, показателями кистевой и становой динамометрии у волейболистов юношеского возраста высокого уровня спортивного мастерства.*

Ключевые слова: *корреляции, центральная гемодинамика, антропометрия, соматотип, компоненты массы тела, волейболисты.*

Lezhnyova Y.V., Sarafinuk L.A.

CORRELATIONS OF RHEOCARDIOGRAPHICAL PARAMETERS OF CENTRAL HAEMODYNAMICS WITH THE INDICES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF THE VOLLEYBALL PLAYERS

Summary. *In the article the peculiarities of correlations between the indices of the central haemodynamics and the anthropometric sizes, the components of somatotype and the mass of body, the indices of hand and backbone dynamometry of the volleyball players at the youth age of the high level of sport skills.*

Key words: *correlation, central haemodynamics, anthropometry, somatotype, components of mass of body, volleyball players.*

Стаття надійшла до редакції 30.11.2011 р.

© Дмитренко С.В.
УДК: 616.51
Дмитренко С.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ІХТІОЗ (ЛЕКЦІЯ ДЛЯ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ)

Резюме. *Представлена лекція для сімейних лікарів з теми іхтіоз. Розглянуті основні поняття з діагностики та лікування іхтіозу згідно з вимогами для сімейних лікарів. Узагальнені сучасні дані щодо курації хворих.*
Ключові слова: *іхтіоз, лекція, сімейна медицина, діагностика, лікування.*

Сучасні підходи до реформування медичної галузі, затверджені в МОЗ України, надають пріоритет у розвитку сімейній медицині як первинній ланці допомоги населенню. Відповідно проводиться перенавчання спеціалістів інших профілів на фах "сімейна медицина", що вимагає певного зміщення акцентів при перепідготовці на вузьких клінічних кафедрах, зокрема "дерматовенерології" з адаптацією учбової програми, методичних матеріалів до вимог даної спеціальності.

З метою удосконалення учбово-методичного процесу нами проведено адаптацію сучасних даних щодо шкірних та венерологічних хвороб, відповідно до протоколів надання медичної допомоги, затверджених МОЗ України зі спеціальності "сімейна медицина" (Наказ МОЗ №191 від 05-05-2003). До вашої уваги пропонується одна із лекцій, яка підготовлена нами для використання при навчанні спеціалістів з фаху "сімейна медицина", присвячена іхтіозу.

Іхтіоз (МКХ-10: Q 80) - гетерогенна група захворювань, яку об'єднує патологічне ороговіння, що клінічно виявляється потовщенням рогового шару епідермісу, сухістю шкіри, лущенням, запальною реакцією, іноді з утворенням пухирів.

Це захворювання є найбільш поширеною формою спадкових хвороб ороговіння (1:3 000 - 1:4 500 населення), хоча його поширеність має певні національні та расові особливості. Вульгарний іхтіоз, що складає до 95% іхтіозу - найпоширеніша моногенна патологія у людини і зустрічається з частотою 1 : 2 500 - 1 : 5000 населення.

Спрощено класифікацію іхтіозу можна викласти таким чином:

1. Вульгарний аутосомно-домінантний іхтіоз (звичайний іхтіоз) (до 95 %).

2. Х-зчеплений іхтіоз.

Інші форми іхтіозу є менш поширеними і не мають значного клінічного значення.

Етіологія і патогенез

Вульгарний іхтіоз (ВІ) являється- аутосомно-домінантним захворюванням з неповною пенетрантністю і варіабельною експресивністю. Основний генетичний дефект, згідно з сучасними даними, це - порушення експресії профілаггріну, білка кератогіалінових гранул. Пов'язують цей дефект із ушкодженням локусу на хромосомі 1q22, хоча відмічаються і мутації в гені профілаггріну (R501X і 2282del4), а також й інших генів.

Дефіцит філаггріну призводить до зниження вмісту вільних амінокислот у роговому шарі епідермісу, здатних утримувати воду, що призводить до підвищеної сухості шкіри хворих на вульгарний іхтіоз.

Х-зчеплений іхтіоз - рецесивний, зчеплений з Х-хромосомою, що асоціюється з мутацією гену стероїдної сульфатази з локусом у хромосомі 22 32. Дефіцит даного ферменту призводить до відкладання в епідермісі надмірної кількості холестерину сульфату, підвищеному зчепленню рогових лусочок і ретенційному гіперкератозу.

Клініка та діагностика

Ключовими анамнестичними даними є :

1. Наявність іхтіозу у родичів 1-2 ступеню спорідненості.

2. Вік маніфестації захворювання: для ВІ характерна маніфестація на першому році життя, а Х-зчеплений іхтіоз проявляється з народження, хоча може виявлятись і в перші 6 місяців.

3. Сезонність захворювання існує при ВІ, який загострюється в зимовий період і покращує свій перебіг у літній час, тоді як для Х-зчепленого іхтіозу сезонність виражена слабше, хоча багато пацієнтів відмічають покращення влітку.

4. Для пацієнтів з ВІ характерна схильність до алергічних захворювань та атопій, яка може досягати 40-50% для атопічного дерматиту. Дещо рідше спостерігаються бронхіальна астма, непереносимість лікарських препаратів та харчових продуктів. Для Х-зчепленого іхтіозу такі асоціації не характерні.

5. Супутніми захворюваннями для ВІ є захворювання шлунково-кишкового тракту і жовчовивідних шляхів (гастрит, ентероколіт, дискінезії жовчовивідних шляхів), а також зустрічається крипторхізм або гіпогеніталізм. Пацієнти мають схильність до різноманітних інфекцій. При Х-зчепленому іхтіозі спостерігається помутніння рогівки без порушення зору (50%), крипторхізм - у 20% хворих.

Клініка

Ключовими критеріями діагностики є специфічні прояви: характер лущення, колір і розмір лусочок, їх локалізація.

Основні клінічні ознаки ВІ:

1. лущення,

2. підвищена складчастість долонь і підошв,

3. фолікулярний гіперкератоз.

Характерне для ВІ лущення на розгинальних поверхнях кінцівок, лущення шкіри спини, живота і волосис-

Таблиця 1. Рекомендовані препарати для лікування іхтіозу.

Група	Препарат	Тривалість
Вітаміни	Ретинолу ацетат Аевіт	21 день
Л□потропн□засоби	Ліпоєва кислота Метіонін	21 день
Ангіопротектори	Ксантинолу нікотинат	21 день
Кортикостероїдна мазь	Преднікарб - Дарниця "Лоріндeн А"	21 день 14 дн□в
Індиферентна мазь	Мазь календули	21 день

тої частини голови менш вражене. На шкірі згинальних поверхонь кінцівок, шиї, великих складок прояви лущення незначні. Луски в основному дрібні, тонкі, з хвилястими краями, їх колір варіює від білого і темно-сірого до коричневого. На шкірі гомілок лусочки найтемніші і товсті, полігональної форми, щільно прикріплені.

Долоні і підошви з підкресленим малюнком, з підвищеною складчастістю, що надає їм старечий вигляд. Влітку на підошвах часто з'являються болючі тріщини. Для ВІ можливе ушкодження нігтів і волосся, тоді нігтьові пластинки стають ламкими, кришаться з вільного краю, іноді розвивається оніхолізис. Волосся стоншується, стає рідким.

Фолікулярний гіперкератоз у вигляді дрібних сухуватим вузликів в основі волосяних фолікулів зустрічається на шкірі стегон, плечей, передпліч і сідниць, може також локалізуватися на шкірі тулуба, на обличчі. При пальпації уражених вогнищ визначається синдром "терки".

Прояви ВІ можуть бути як виразними, так і абортивної форми, коли у хворого спостерігається лише сухість шкіри з незначним лущенням і підвищеною складчастістю долонь і підошов.

Для Х-зчепленого іхтіозу більш характерне дифузне ушкодження шкіри, лусочки великі, темні, щільно прикріплені до шкіри. У процесі задіяні згинальні поверхні кінцівок, ліктьові і підколінні ямки, волосиста частина голови. Задня поверхня шиї через скупчення лусочок набуває "брудного" вигляду. Фолікулярний гіперкератоз відсутній. Шкіра долонь і підошов не змінена.

План обстеження

1. Клінічні:
1.1 Огляд шкірних покривів.
2. Лабораторні:
2.1 Загальний аналіз крові, сечі.
2.2 Аналіз крові на цукор.
3.3 Аналіз крові на МРП.
3.4 Аналіз калу на яйця глистів.
4. Консультації:
4.1 дерматовенеролог;
4.2 генетик;
4.3 ендокринолог.

Лікування

Лікування іхтіозу проводиться спрямованим на стабілізацію перебігу та лікування загострень захворювання і включає: ретиноїди, вітаміни, препарати, що нормалізують ліпідний обмін, зовнішня терапія (кератолітичні мазі, мазі з вітаміном А).

Також немедикаментозно рекомендується обмежити контакт хворих на ВІ з потенційними алергенами (синтетичний одяг, миючі засоби), бажане носіння одягу з натуральних тканин.

Повинно проводитись навчання хворих щодо ретельного гігієнічного догляду за шкірою, з метою профілактики інфекційних ускладнень. Але слід попередити пацієнтів про неприпустимість використання лужних мил.

Згідно з тимчасовими державними соціальними нормативами медичної допомоги рекомендованим є призначення, представлені у таблиці 1.

Для профілактики хворим рекомендовано санаторне-курортне лікування (хлоридно-натрієві ванни), геліотерапія, таласотерапія, пелоїдотерапія) тривалістю 24 дні.

Диспансерний нагляд проводиться пожиттєво, 2 рази на рік. Експертиза працездатності проводиться індивідуально.

Прогноз для одужання як для ВІ, так і для Х-зчепленого іхтіозу є несприятливим, хоча для ВІ можливе покращення перебігу з віком.

Список літератури

Дерматовенерология; под ред. А.А. Кубановой. - М.: ДЭКС-Пресс, 2010. - 428 с.

Кожные и венерические болезни. / Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. - М.: ГЭОТАР/Медиа, 2009. - 544 с.

Протокол надання медичної допомоги хворим на уроджений іхтіоз Додаток до наказу МОЗ №312 від 08-05-2009 http://medstandart.net/browse/3146.

Розвиток первинної медико-санітарної допомоги, у тому числі на засадах сімейної медицини http://moz.gov.ua/ua/portal/sim_med.html

Рыжко П.П. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз /Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. - Харьков: Харьков, 2004. - 330 с.

Тимчасові державні соціальні нормативи надання медичної допомоги за спеціальністю "Загальна практика-сімейна медицина". Додаток до наказу МОЗ №191 від 05-05-2003 http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html

Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthiyoses / M.Akiyama //Nagoya J. Med. Sci. - 2011. - Vol.73(3-4). - P. 79-90.

DiGiovanna J.J. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management/ J.J.DiGiovanna, L.Robinson-Bostom / /Am. J. Clin. Dermatol. - 2003. - Vol.4, №2. - P. 81-95.

Дмитренко С.В.

ИХТИОЗ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ)

Резюме. *Представлена лекция для семейных врачей по теме ихтиоз. Рассмотрены основные понятия о диагностике и лечении ихтиоза согласно требованиям для семейных врачей. Обобщены современные данные по курации больных.*

Ключевые слова: *ихтиоз, лекция, семейная медицина, диагностика, лечение.*

Dmitrenko S.V.
ICHTHYOSIS (LECTURE FOR FAMILY DOCTORS)
Summary. *The lecture for family doctors on the topic of ichthyosis is presented. The basic concepts of diagnosis and treatment of ichthyosis by the requirements for family doctors. The current data on supervision of patients are generalized.*
Key words: *ichthyosis, lectures, family medicine, diagnosis, treatment.*

Стаття надійшла до редакції 10.11.2011 р.

© Коньков Д.Г., Макарчук О.М., Буртяк Н.Г.
УДК: 618.39-084-085

Коньков Д.Г., Макарчук О.М., Буртяк Н.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ФПО (вул. Чорновола, 46, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

КЛІНІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПРИ ІНТАКТНИХ ПЛІДНИХ ОБОЛОНКАХ З ТОЧКИ ЗОРУ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Резюме. *В статті наведені дані доказової медицини щодо сучасних методів токолітичної та превентивної антибактеріальної терапії при передчасних пологах.*
Ключові слова: *передчасні пологи, токоліз, антибактеріальна терапія.*

Вступ

За даними МОЗ України (Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році), серед померлих дітей першого року життя більше 60% помирає у перші 28 днів (неонатальний період). У структурі причин перинатальної смертності, рівень якої в 2010 році склав 10,24 на 1000 народжених живими і мертвими, більше половини займають стани, що виникли під час вагітності та пологів (72%), друге місце (22%) складають уроджені вади розвитку. П'ята частина всіх померлих на першому році втрачаються на рівні пологового будинку, 16% дітей в умовах центральних районних та міських лікарень. Залишається вагомою проблема виходжування дітей з малою масою тіла. На частку недоношених дітей припадає 60-70% ранньої неонатальної смертності, 50% неврологічних захворювань, у тому числі дитячий церебральний параліч. Мертвонародження при ПП спостерігається в 8-13 разів частіше, ніж при термінових. Ті, що вижили недоношені діти, мають великий ризик розвитку хронічної психосоматичної патології, кожна друга дитина має відхилення у стані здоров'я, виходжування недоношених дітей обходиться державі в 250-300 разів дорожче, ніж доношених новонароджених. Порівняно з дітьми, що народилися в регіональних стаціонарах з ВРІТН смертність новонароджених з масою тіла менше 2000 грамів була вищою, коли пологи відбувалися в стаціонарі без ВРІТН (відношення шансів [ВШ]: 2,38; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,81-3,13). За останні десятиліття в розвинених країнах смертність дітей з масою тіла 1000-1500 г знизилася з 50 до 5%, а з масою тіла від 500-1000 г знизилася з 90 до 10%. До зниження захворюваності та смертності призвели: регіоналізація перинатальної допомоги; застосування кортикостероїдів; застосування сурфактанту; застосування антибіотиків; поліпшення методів вентиляції легенів; поліпшення неонатального догляду.

Метою ранньої діагностики передчасних пологів у жінок є здійснення трьох допологових заходів, які визнані достовірними для зниження перинатальної захворюваності і смертності: 1) транспортування вагітної з передчасними пологами в лікувальний заклад, оснащений обладнанням з неонатальної реанімації; 2) призначення глюкокортикоїдів матері; 3) призначення при передчасних пологах, в разі потреби, антибіотиків, ефективних проти групи В-гемолітичного стрептококу.

З метою зупинки скорочувальної діяльності матки при загрозливих ПП показана токолітична терапія, мета якої: проведення курсу профілактики РДС; транспортування in-utero в стаціонар тільки 3 рівня, тим самим зменшуючи неонатальну захворюваність та смертність. Немає чітких доказів того, що токолітичні препарати самі по собі поліпшують результати після передчасних пологів. Найбільше виграють від токолізу вагітні, які потребують внутрішньоутробного транспорування до третинного перинатального центру та/або ті, хто ще не завершив повний курс кортикостероїдів для сприяння дозрівання легенів плода.

Токолітики, як правило, протипоказані при будь-яких вроджених аномаліях плоду, несумісних з життям. Токолітики не показані пацієнтам з будь-яким підозрюванням або підтвердженням інтраамніальної інфекції, при відшаруванні нормально чи низько розташованої плаценти (небезпека розвитку матки Кювелера), стани, коли пролонгування вагітності недоцільно (еклампсія, прееклампсія, важка екстрагенітальна патологія матері). Використання токолітиків відносно протипоказано, коли існують ймовірні докази порушення внутрішньоутробного розвитку: олігогідрамніон; нереактивні результати нестресового тесту; позитивні результати стрес тесту скорочення; відсутність або зворотній діастолічний поток при доплеровському дослідженні пуповинного кровотоку; повторювані важкі мінливі

Dmitrenko S.V.
ICHTHYOSIS (LECTURE FOR FAMILY DOCTORS)
Summary. *The lecture for family doctors on the topic of ichthyosis is presented. The basic concepts of diagnosis and treatment of ichthyosis by the requirements for family doctors. The current data on supervision of patients are generalized.*
Key words: *ichthyosis, lectures, family medicine, diagnosis, treatment.*

Стаття надійшла до редакції 10.11.2011 р.

© Коньков Д.Г., Макарчук О.М., Буртяк Н.Г.
УДК: 618.39-084-085

Коньков Д.Г., Макарчук О.М., Буртяк Н.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ФПО (вул. Чорновола, 46, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

КЛІНІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПРИ ІНТАКТНИХ ПЛІДНИХ ОБОЛОНКАХ З ТОЧКИ ЗОРУ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Резюме. *В статті наведені дані доказової медицини щодо сучасних методів токолітичної та превентивної антибактеріальної терапії при передчасних пологах.*
Ключові слова: *передчасні пологи, токоліз, антибактеріальна терапія.*

Вступ

За даними МОЗ України (Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році), серед померлих дітей першого року життя більше 60% помирає у перші 28 днів (неонатальний період). У структурі причин перинатальної смертності, рівень якої в 2010 році склав 10,24 на 1000 народжених живими і мертвими, більше половини займають стани, що виникли під час вагітності та пологів (72%), друге місце (22%) складають уроджені вади розвитку. П'ята частина всіх померлих на першому році втрачаються на рівні пологового будинку, 16% дітей в умовах центральних районних та міських лікарень. Залишається вагомою проблема виходжування дітей з малою масою тіла. На частку недоношених дітей припадає 60-70% ранньої неонатальної смертності, 50% неврологічних захворювань, у тому числі дитячий церебральний параліч. Мертвонародження при ПП спостерігається в 8-13 разів частіше, ніж при термінових. Ті, що вижили недоношені діти, мають великий ризик розвитку хронічної психосоматичної патології, кожна друга дитина має відхилення у стані здоров'я, виходжування недоношених дітей обходиться державі в 250-300 разів дорожче, ніж доношених новонароджених. Порівняно з дітьми, що народилися в регіональних стаціонарах з ВРІТН смертність новонароджених з масою тіла менше 2000 грамів була вищою, коли пологи відбувалися в стаціонарі без ВРІТН (відношення шансів [ВШ]: 2,38; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,81-3,13). За останні десятиліття в розвинених країнах смертність дітей з масою тіла 1000-1500 г знизилася з 50 до 5%, а з масою тіла від 500-1000 г знизилася з 90 до 10%. До зниження захворюваності та смертності призвели: регіоналізація перинатальної допомоги; застосування кортикостероїдів; застосування сурфактанту; застосування антибіотиків; поліпшення методів вентиляції легенів; поліпшення неонатального догляду.

Метою ранньої діагностики передчасних пологів у жінок є здійснення трьох допологових заходів, які визнані достовірними для зниження перинатальної захворюваності і смертності: 1) транспортування вагітної з передчасними пологами в лікувальний заклад, оснащений обладнанням з неонатальної реанімації; 2) призначення глюкокортикоїдів матері; 3) призначення при передчасних пологах, в разі потреби, антибіотиків, ефективних проти групи В-гемолітичного стрептококу.

З метою зупинки скорочувальної діяльності матки при загрозливих ПП показана токолітична терапія, мета якої: проведення курсу профілактики РДС; транспортування in-utero в стаціонар тільки 3 рівня, тим самим зменшуючи неонатальну захворюваність та смертність. Немає чітких доказів того, що токолітичні препарати самі по собі поліпшують результати після передчасних пологів. Найбільше виграють від токолізу вагітні, які потребують внутрішньоутробного транспорування до третинного перинатального центру та/або ті, хто ще не завершив повний курс кортикостероїдів для сприяння дозрівання легенів плода.

Токолітики, як правило, протипоказані при будь-яких вроджених аномаліях плоду, несумісних з життям. Токолітики не показані пацієнтам з будь-яким підозрюванням або підтвердженням інтраамніальної інфекції, при відшаруванні нормально чи низько розташованої плаценти (небезпека розвитку матки Кювелера), стани, коли пролонгування вагітності недоцільно (еклампсія, прееклампсія, важка екстрагенітальна патологія матері). Використання токолітиків відносно протипоказано, коли існують ймовірні докази порушення внутрішньоутробного розвитку: олігогідрамніон; нереактивні результати нестресового тесту; позитивні результати стрес тесту скорочення; відсутність або зворотній діастолічний поток при доплеровському дослідженні пуповинного кровотоку; повторювані важкі мінливі

Таблиця 1. Лікарські засоби, що застосовуються для токолізу.

Вид медикаменту	Ефективність
Блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін)	Рандомізовані дослідження, які порівнюють ніфедипін з ритодріном, сульфатом магнію та тербуталіном. Мета-аналіз показує, що ефективність - аналогічна ритодріну, проте зниження побічних ефектів з боку матері
Бета-агоністи (сальбутамол)	Рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження. Ефективність продемонстрована в ряді систематичних оглядів
Донори оксиду азоту (нітрогліцерин)	Рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження показали, що трансдермальний нітрогліцерин може зменшити неонатальну захворюваність та смертність у пологах до 28 тижнів. Однак рандомізоване порівняння трансдермального нітрогліцерину і β2 адреноміметиків показали, що нітрогліцерін є менш ефективним у порівнянні з β 2 адреноміметиками
Інгібітори простагландин синтетази (індометацин)	Рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження. Мета-аналіз продемонстрував ефективність і зниження материнських побічних ефектів
Магнію сульфат	Два систематичні огляди демонструють магнію сульфат неефективним як токолітик
Селективні β 2-адрено-міметики	Рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження. Мета-аналіз продемонстрував меншу токолітичну ефективність за атосібан, ніфедіпін та індометацин
Блокатори рецепторів оксітоцину (атосібан)	Рандомізовані дослідження показали, що ефективність атосибану була порівняна з тербуталіном (Bricanyl) і ритодріномe (Yutopar), але набагато кращою переносимість

децелерації; значна вагінальна кровотеча відповідно до відшарування, якщо стан пацієнта і стан плода стабільні.

Токолітики протипоказані при наявності симптомної інтраамніальної інфекції. Визначення інтраамніальної інфекції (наприклад, хоріоамніоніт) включає в себе температуру, вищу ніж 38,0˚ C (100,0˚ F) і 2 з 5 наступних ознак: лейкоцитоз більше $15,0*10^9$; материнська тахікардія більше 100 ударів за хвилину; тахікардія плода більше ніж 160 ударів за хвилину; тонус матки; виділення з дуже неприємним запахом.

D.M.Haas et al. [2009] проаналізували рандомізовані контрольовані дослідження токолізу для визначення оптимального токолітичного засобу першої лінії для лікування передчасних пологів. 58 досліджень задовольнили критерії включення. Мета-аналіз показав, що застосування токолітиків було ефективніше плацебо з затримки пологів як мінімум на 48 годин (53% в групі плацебо в порівнянні з 75-93% - застосування токолітиків) і на 7 діб (39% у групі плацебо в порівнянні з 61-78% - застосування токолітиків).

У світовій практиці для вирішення проблем щодо пролонгування вагітності використовують токолітичні препарати з різними механізмами дії (табл. 1).

У даний час токолітиками першої лінії вважаються блокатори рецепторів окситоцину (атосібан) і кальцієвих канальців (ніфедипін). **Атосібан (трактоціл)** є токолітиком нового класу, який інгібує викликані оксітоцином скорочення матки за рахунок блокади оксітоцинових рецепторів у матці. При проведенні CAP дослідження за участю 742 пацієнток, під час якого порівнювали ефективність і безпеку використання β2-агоністів (ритодрину, сальбутамолу, тербуталіну) і атосибану в якості токолітичної терапії [European Atosiban Study Group, 2001]. У результаті дослідження було доведено більш високу ефективність атосібану в порівнянні з β2-агоністами. При цьому основними критеріями були ефективність і безпека - комплексний підсумок, де обов'язково враховувалися ці два критерії, тобто, протягом 7 днів повинна зберігатися вагітність у жінки з передчасними пологами, при цьому не допускалося застосування іншої токолітичної терапії. Атосібан дозволяє відстрочити пологи, при порівнянні з β-міметиками, від 48 годин до 7 діб. Перевагою атосибану є більш легкий "профіль" побічних ефектів у порівнянні з β-адреноміметиками. Серцево-судинні ускладнення у матерів, які отримували атосібан, статистично достовірно менші в порівнянні з тими, хто отримував β-адреноміметики. Крім того, частота гіперглікемії у жінок, які отримували атосибан склала 6,4% в порівнянні з 12,4% серед тих, хто отримував β-агоністи. Проте атосібан у порівнянні з плацебо збільшував дитячу смертність за перші 12 місяців (ВШ 6,15; 95% ДІ 1,39-27,22), призначення атосібану супроводжувалось більш низькою масою дитини при народженні (Зважена Різниця Середніх [ЗРС] - 138,31 г; 95% ДІ - 248,76 - -27,86) [Papatsonis, 2007].

Трактоцил застосовується для уповільнення пологової діяльності при загрозі передчасних пологів у вагітних у випадку, коли мають місце регулярні маткові скорочення тривалістю не менше 30 с і частотою більше 4 разів протягом 30 хв.; при розширенні шийки матки від 1 до 3 см (0-3 см для жінок, які народжують вперше), згладжування більше ніж на 50 %; у жінок старших 18 років; термін вагітності від 24 до 33 повних тижнів; нормальна частота серцевих скорочень у плода.

Трактоцил не слід застосовувати у таких випадках: термін вагітності менше 24 або більше 33 повних тижнів; передчасний розрив оболонок при вагітності

більше 30 тижнів; внутрішньоутробна ретардація росту й аномальна частота серцевих скорочень (ЧСС) плода; передпологова маткова кровотеча, що вимагає негайних пологів; еклампсія й тяжка прееклампсія, що вимагає негайних пологів; внутрішньоутробна загибель плода; підозра на внутрішньоматкову інфекцію; передлежання плаценти; відшарування плаценти; будь-які інші стани, що стосуються як матері, так і плода, при яких збереження вагітності становить небезпеку; гіперчутливість до діючої речовини або допоміжних речовин в анамнезі.

Трактоцил вводиться внутрішньовенно у три послідовні етапи: спочатку болюсно вводиться розчин для ін'єкцій у початковій дозі 6,75 мг; одразу після цього проводиться тривала інфузія концентрату для приготування інфузійного розчину в високій дозі - 300 мкг/хв. (навантажувальна інфузія) протягом 3 годин; після цього йде тривала (до 45 годин) інфузія концентрату в низькій дозі 100 мкг/хв. Тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин. Повна доза препарату на весь курс терапії не повинна перевищувати 330 мг.

Якщо виникає потреба в повторному застосуванні атосибану, його також слід розпочинати з болюсного введення розчину для ін'єкцій, за яким йде введення концентрату для приготування інфузійних розчинів. Повторне лікування можна починати у будь-який час після першого лікування, його можна повторювати до 3 разів

Ніфедипін. Блокатори кальцієвих каналів є препаратами вибору, оскільки доведено їх переваги порівняно з іншими препаратами (безпека застосування, час пролонгування вагітності, зменшення неонатальних ускладнень). J.F.King et al. [2003] провели мета-аналіз 12 рандомізованих контрольованих досліджень (1029 жінок), у яких порівнювали ефективність ніфедипіну та інших токолітиків (найчастіше β-адреноміметиків). При прийомі ніфедипіну зменшилась кількість пологів протягом 7 днів після отримання лікування (ВШ 0,76; 95% ДІ 0,60-0,97) і кількість пологів до 34 тижнів вагітності (ВШ 0,83; 95% ДІ 0,69-0,99), знизилася частота розвитку респіраторного дистрес-синдрому (ВШ 0,63; 95% ДІ 0,46-0,88), некротичного ентероколіту (ВШ 0,21; 95% ДІ 0,05-0,97), внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШ 0,59; 95% ДІ 0,36-0,98) і жовтяниці у новонароджених (ВШ 0,73; 95% ДІ 0,57-0,93) Незважаючи на такі результати, потрібне проведення великих плацебо-контрольованих досліджень для оцінки ефективності ніфедипіну та його безпеки, щоб визначити його місце в сучасній токолітичної терапії.

Схема застосування ніфедипіну: 20 мг перорально, далі - якщо скорочення матки зберігаються - через 30 хвилин 20 мг повторно, потім по 20 мг кожні 3-8 годин протягом 48 годин за показаннями. Максимальна доза - 160 мг/добу, або 10 мг сублінгвально, потім за необхідності кожні 20 хвилин по 10 мг (максимальна доза протягом першої години - 40 мг), потім кожні 4:00 по 20 мг до 48 год.

Рекомендований моніторинг при гострому токоліз ніфедипіном в стаціонарі: постійний контроль ЧСС плода, поки є маткові скорочення; вимірювання пульсу, АТ кожні 30 хвилин протягом першої години, потім щогодини протягом перших 24 годин, потім кожні 24 години. Підтримуюча терапія неефективна (А-1а) [Lyell, 2008].

Бета2-адреноміметики. Дія β-адреноміметиків здійснюється через β-рецептори, стимуляція яких призводить до розслаблення мускулатури матки, судин, кишечника, серця, до вироблення глікогену в печінці та інсуліну в підшлунковій залозі. Наявність β-рецепторів в інших тканинах (крім матки) визначає частоту тяжкості побічних ефектів. β2-адренорецептори з'являються в міометрії в достатній кількості з 25 тижнів вагітності, тому їх застосування раніше 25 тижнів немає сенсу. Якщо загроза переривання проявляється високим тонусом, а не переймами, то застосування β-міметиків також не ефективно, так як вони знижують тонус матки дуже повільно [Anotayanonth, 2004]. Через 2 доби застосування відбувається десенситізація рецепторів і застосування β-міметиків стає неефективним (ВШ 0,63; 95% ДІ 0,53-0,75), а нерідко небезпечним через розвиток побічних ефектів цих препаратів для матері та плоду, внаслідок чого їх призначення недоцільне понад 48 годин (рівень доказів А).

Показання до застосування β-міметиків: терапія загрози і ПП що розпочинаються, для профілактики РДС плода; цілий плодовий міхур, (виняток ПРНПО, коли необхідно профілактувати РДС або транспортувати жінку в стаціонар іншого рівня); відкриття маткового зіву не більше, ніж на 3 см; живий плід без аномалій розвитку; відсутність протипоказань для використання β-міметиків.

На сьогодні найбільш поширеним і найбільш вивченим щодо материнських і перинатальних ефектів є селективні β2-адрено-миметики, представниками яких у нашій країні є гексопреналіну сульфат (гініпрал) і фенотерол (партусістен).

Протипоказання для використання бета-міметиків: серцево-судинні захворювання матері (стеноз гирла аорти, міокардит, тахіаритмії, вроджені та набуті вади серця, порушення серцевого ритму); гіпертиреоз; закритокутова форма глаукоми; інсулінозалежний цукровий діабет; в/у страждання плода, не пов'язане з гіпертонусом матки; хоріоамніоніт (ризик генералізації інфекції); відшарування нормально розташованої плаценти; підозра на неспроможність рубця на матці.

Для купірування побічних ефектів прийом β-міметиків рекомендується поєднувати з попередніми прийомом блокаторів кальцієвих каналів (верапаміл, феноптін або ізоптін 40 мг).

Рекомендовані схеми:

Гексопреналіну сульфат - "Гініпрал":

Масивний токоліз слід починати з болюсного введення 10 мкг (1 ампула по 2 мл) в розведенні в 10 мл

ізотонічного розчину протягом 5-10 хв. з подальшою інфузією зі швидкістю 0,3 мкг/хв. При проведенні тривалого токолізу рекомендована доза гініпрала - 0,075 мкг/хв. Максимальна добова доза - 430 мкг/добу. При приготуванні розчину для введення з використанням в/в систем, концентрат для інфузій розводять 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Приготовлений розчин вводять в/в крапельно. Розрахунок дози 0,3 мкг/хв відповідає: 1 ампула (25 мкг) - 120 крапель/хв, 2 амупли (50 мкг) - 60 кр/хв. і т.п. При використанні інфузоматів 75 мкг концентрату для інфузій (3 ампули) розводять до 50 мл ізотонічним розчином натрію хлориду.

Фенотерол (фенотеролу гідробромід) - "партусистен"

При приготуванні розчину для введення з використанням в/в систем, концентрат для інфузій 2 ампули по 0,5 мг (1 мл - 2,5 мкг) розводять в 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Починають інфузію зі швидкістю 0,5 мкг/хв. (5 кр/хв), збільшуючи дозу, за необхідності кожні 15 хв. до досягнення ефекту. Найчастіше ефективна доза відповідає 1,5-2 мкг/хв. (15-20 кап/хв.). Внутрішньовенний токоліз проводять в положенні жінки на лівому боці під кардіомоніторним контролем. При використанні β2-адреноміметиків необхідний контроль: частоти серцевих скорочень матері - кожні 15 хв; артеріального тиску матері - кожні 15 хв.; рівня глюкози крові - кожні 4 години; об'єму введеної рідини та діурезу; аускультація легень - кожні 4 години; моніторинг стану плода та скорочувальної активності матки.

Частота побічних ефектів залежить від дози бета-адреноміметиків.

При появі тахікардії, гіпотонії швидкість введення препарату повинна бути знижена, при появі болю введення препарату повинно бути припинено. Підтримуюча терапія (продовження прийому препарат перорально) для профілактики ПП *неефективна* (А-1а) і має ряд побічних ефектів.

Для зупинки маткових скорочень при ПП також використовуються *інгібітори простагландинів - індометацин*, який може бути препаратом вибору у жінок при захворюваннях серця, тиреотоксикозі, діабеті або гіпертензії та застосовується до 32 тижнів вагітності (категорія доказів В) [Loe, 2005]. У порівнянні з плацебо індометацін знижував частоту пологів до 37 тижнів (ВШ 0,21) і збільшував гестаційний вік на 3,53 тиж. До факторів ризику для плода при призначенні індометацину відносяться: передчасне закриття боталлова протоки, розвиток легеневої гіпертензії, внутрішньошлуночкові крововиливи. Доцільний прийом переривчастими курсами (2-3 тижні перерва) у вагітних з підвищеним тонусом матки і при підозрі на внутрішньоматкову інфекцію.

Схема гострого токолізу: Починаючи з 50-100 мг ректально або орально, потім по 25 мг кожні 6 годин (не більше 48 годин).

Схема застосування індометацину: 1 доба - 200мг, 2,3 доби - по 50мг з рази на добу, 4-6 доби по 50мг 2 рази на день, 7-8 доби - 50 мг на ніч (рекомендована курсова доза - 1000мг). Можливе застосування ректальних свічок по 100 мг, а потім по 50мг кожні 6:00 - всього 8 доз (48 годин). Необхідний моніторинг амніотичної рідини через 48-72 години, при виявленні маловоддя слід припинити використання індометацину. Хоча виникає інтерес до інгібіторів ЦОГ-2, як до потенційних токолітиків, їх ефективність широко не доведена і в даний час.

Донатори оксиду азоту виявляються потужними матковими релаксантами in-vitro і при трансдермальному застосуванні і є безпечними для матері та плоду. База даних Кокрановских систематичних оглядів включає п'ять рандомізованих досліджень за участю донорів оксиду азоту (нітрогліцерин). Не отримані будь-які свідчення щодо зупинки пологової діяльності або поліпшення стану новонароджених у порівнянні з плацебо, відсутністю лікування або іншими токолітики. Незважаючи на це профіль побічних ефектів був кращим, ніж в інших токолітиків. Автори прийшли до висновку, що в даний час є недолік доказів на підтримку рутинного введення донорів оксиду азоту в лікування передчасних пологів.

Сульфат магнію до теперішнього часу залишається одним з найбільш популярних токолітиків, незважаючи на відсутність у нього явного токолітичного ефекту. При мета-аналізі всіх рандомізованих контрольованих досліджень, у яких токолітики порівнювалися з плацебо, виявлено, що сульфат магнію не викликав статистично значущої затримки настання ПП і не сприяв пролонгації вагітності. У плода сульфат магнію достовірно збільшував частоту внутрішньошлуночкових крововиливів і значно підвищував смертність дітей при його застосуванні на початку пологів. Використання як токолітика не рекомендується. Як виняток, сульфат магнію може використовуватися в процесі лікування гіпертензії, викликаної вагітністю, при підготовці до дострокового розродження [Doyle, 2009]. Хоча ми ознайомилися з рекомендаціями класу С щодо стабілізації пацієнта, $MgSO_4$, з ПП напередодні перинатального трансферу. $MgSO_4$ призначався 4 г болюсно, потім 2 г/год. інфузії. Якщо немає доступу в/в, сульфат магнію може бути застосований в/м (в/м 5 г в кожну сідницю в цілому 10 г) для стабілізації пацієнта на трансфер. Пацієнтам з нирковою недостатністю призначались знижені дози. Терапевтичні рівні 5-8 мг-екв/л. Пацієнти повинні зберігати глибокі сухожильні рефлекси протяом усього курсу лікування [Institute for Clinical Systems Improvement Management of Labor 2007].

FDA повідомило лікарів, що ін'єкційний тербуталін не повинен використовуватися у вагітних жінок для профілактики і тривалого лікування (за 48-72 годин), передчасних пологів у лікарні або в амбулаторних умовах у зв'язку з можливістю виникнення серйозних материнських ускладнень і смерті. Крім того, тербуталін не повинен використовуватися для профілактики або

лікування передчасних пологів, тому що немає достовірних свідчень щодо його ефективності та безпечності під час вагітності. Смерть і серйозні побічні реакції, в тому числі збільшення серцевого ритму, гіперглікемія, гіпокаліємія, аритмія, набряк легень, ішемія міокарда були зареєстровані після тривалого орального або ін'єкційного застосування тербуталіну для вагітних жінок. Тербуталін схвалений для профілактики і лікування бронхоспазму, пов'язаного з астмою, бронхітом і емфіземою. Протипоказання базуються на новій інформації безпеки FDA, зокрема, постмаркетингової безпеки доповідей тербуталін для акушерських показань, а також даних з медичної літератури. Ці зміни узгоджуються із заявами від Американського коледжу акушерів і гінекологів (ACOG). FDA прийшло до висновку, що ризик серйозних побічних ефектів переважує будь-які потенційні вигоди для вагітних жінок, які отримують тривале лікування тербуталіном (48-72 години), або тривале лікування таблетованим тербуталіном [FDA Drug Safety Communication, 2011].

Кортикостероїди. Доведено ефективність профілактики респіраторного дистрес-синдрому (РДС) при терміні вагітності 24-34 тижні (рівень доказів А). Кортикостероїди слід застосовувати для прискорення дозрівання легень плода. Призначення курсу кортикостероїдів вагітним жінкам з ризиком виникнення ПП в тнрміні гестації до 34 тижнів достовірно знижує ризик неонатальної смерті (ВШ 0,69, 95%, ДІ 0,58-0,81), знижує ризик розвитку РДС (ВШ 0,66, 95%, ДІ 0,59-0,73), знижує ризик виникнення ВШК (ВШ 0,54, 95%, ДІ 0,43-0,69), зменшує ризик розвитку НЕК (ВШ 0,46, 95%, ДІ 0,29-0,77). З цією метою використовуються глюкокортикоїди, які сприяють синтезу сурфактанту і швидшому дозріванню легень плода, зменшують ризик розвитку РДС, внутрішньошлуночкових крововиливів і неонатальної смерті недоношених новонароджених [Di Renzo, 2006].

На курс лікування необхідно призначити:

Внутрішньом'язово 2 дози бетаметазону (або Целестин, або Сілест) по 12 мг з інтервалом в 12:00;

або 4 дози дексаметазону по 6 мг з інтервалом в 12:00.

Обидва режими еквівалентні і достатні, щоб створити необхідну концентрацію стероїдів в організмі плода. Немає доказів переваги якогось одного препарату та режиму призначення (багато зарубіжних авторів вважають, що призначення двох ін'єкцій бетаметазону більш зручно і трохи дешевше). Хоча ефективність препаратів однакова, проте слід враховувати, що при призначенні дексаметазону відзначається більш висока частота госпіталізації в ПІТ, але більш низька частота ВШК, ніж у бетаметазону (А-1b) [Brownfoot, 2008].

При початку ПП і відкриття шийки матки більше, ніж на 3 см профілактика РДС не проводиться, так як ефективна експозиція глюкокортикоїдів становить не менше доби. Оптимальним інтервалом між проведенням терапії глюкокортикоїдами та розродження є проміжок від 24 годин до 7 діб від початку терапії.

Профілактика синдрому проводиться парентерально, оральний шлях введення глюкокортикоїдів не ефективний і в даний час не використовується (рівень доказів А). При багатоплідній вагітності підвищення доз глюкокортикоїдів не потрібно. Доцільність антенатальної кортикостероїдної терапії при загрозливих передчасних пологах з позицій доведеності розглядалася при різних клінічних ситуаціях і резюмована такими положеннями: рішення про застосування антенатальної кортикостероїдної терапії не повинно залежати від расової та статевої приналежності плоду (рівень доказів А); передчасний розрив плодових оболонок не є протипоказанням до призначення антенатальної кортикостероїдної терапії (рівень доказів А); цукровий діабет матері, прееклампсія, профілактично пролікований хоріоамніоніт, пролікований туберкульоз не є протипоказанням до призначення антенатальної кортикостероїдної терапії (рівень доказів С).

Клінічно підозрювані, але не пролікові інфекції (внутрішньоматкові або туберкульоз) можуть бути віднесені до протипоказань для проведення антенатальної кортикостероїдної терапії (рівень доказів С), однак після призначення антибактеріальної терапії профілактика повинна бути проведена [RCOG, 2004].

Якщо транспортування відкладається через значну скорочувальну діяльність матки чи змін шийки, то прийом кортикостероїдів потрібно призначати негайно, токоліз слід починати за відсутності протипоказань. Порушення з боку матері або плода може служити протипоказаннямм використання токолізу, включаючи дополого-ву кровотечу, прееклампсію, хоріоамніоніт, порушення серцевого ритму плода.

Профілактика інфекційних ускладнень. Результати Кокранівського мета-аналізу рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, які порівнюють антибіотикотерапії (в основному похідні пеніциліну) з плацебо для лікування ПП, свідчать про те, що не було виявлено відмінностей між плацебо та антибіотиками під час вагітності в плані пролонгування вагітності, РДС або неонатального сепсису (ВШ 0,91, 95%, ДІ 0,78-1,06). Призначення антибіотиків, однак, було пов'язане зі значним зниженням ризику розвитку інфекції у матері та некротичного ентероколіту в новонароджених. Два рандомізованих дослідження у жінок на початку ПП, які були виконані в Південній Африці і в Данії, показували, що поєднання метронідазолу і ампіциліну у жінок з ПП протягом 6-8 днів може пролонгувати вагітність, тим самим спостерігались: збільшення маси тіла при народженні, поліпшення неонатальних наслідків, таких як сепсис і некротичний ентероколіт.

Інший Кокранівський мета-аналіз показав, що використання антибіотиків при ПП з непошкодженою амніотичною оболонкою, показувало змішаний результат, спостерігалися зменшення частоти виникнення некротизуючого ентероколіту, відзначалася тенденція у на-

прямку до пролонгування вагітності і скорочення частоти неонатального сепсису та внутрішньошлуночкових крововиливів, проте спостерігалась тенденція, у напрямку до збільшення випадків РДС і перинатальної смертності [King, 2000].

Допологове призначення антибіотиків базується на результатах двох стратегій - стратегія, яка заснована на скринінгу вагітних (так звана скринінг-тактика), та стратегія, що заснована на оцінці наявності факторів ризику у вагітних (так звана ризик-тактика). У США пренатальний скринінг вагітних і породіль та профілактичне призначення антибіотиків знизили частоту раннього сепсису СГБ у новонароджених на 70% [Southern Health, 2009]. Під час ПП, у вагітних груп ризику антибіотики повинні бути призначені з профілактичною метою. Перша доза повинна бути введена як мінімум за 4:00 до народження дитини (Schrag, 2002).

Схема застосування: Пеніцилін G в/в: стартова доза 5 млн ОД, потім по 2,5 млн ОД кожні 4:00 до народження дитини; або ампіцилін - початкова доза - 2,0 г в/в відразу після діагностики ПР, потім по 1,0 кожні 4:00 до розродження; або цефалоспорини 1-го покоління - початкова доза - 1,0 г в / в, потім кожні 6:00 до розродження; або за алергічної реакції на пеніцилін і високий ризик анафілактичної реакції: кліндаміцин в/в по 900 мг кожні 8:00 до народження дитини; або еритроміцин в/в по 500 мг кожні 6 годин до народження дитини. За алергічної реакції на пеніцилін і резистентних до еритроміцину і кліндаміцину штамах СГБ - ванкоміцин в/в по 1 г кожні 12:00 до народження дитини.

Профілактичне призначення антибіотиків сприяє уповільненню процесу пологів та зниження материнської і неонатальної інфекційної захворюваності (категорія А). Показано застосування антибіотиків в таких випадках: при бактеріальному вагінозі (категорія В), хламідіозі (категорія А), безсимптомній бактеріурії (категорія А), гонококовій інфекції (категорія А), а також при виявленні стрептококів групи В (категорія А). При відсутності абсолютних показань антибактеріальну терапію проводять з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження, ПЛР-діагностики, динаміки лейкоцитозу [ACOG Committee Opinion, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Немає чітких токолітиків "першої лінії". Лікар повинен призначити токолітичну терапію згідно з клінічними обставинами та наявністю певних протипоказань до препаратів.

2. Антибіотики не пролонгують вагітності і повинні бути зарезервовані для груп профілактики у пацієнтів, у яких єфактори ризику до виникнення септичних станів.

3. Ні підтримуюча токолітична терапії, ні повторні курси швидкого токолізу не поліпшують перинатальних наслідків, і не повинні застосовуватися в якості загальної практики.

4. Токолітичні препарати можуть пролонгувати вагітність на 2-7 днів, що може дозволити призначити стероїди для профілактики РДС плода і забезпечити материнський транспорт до медичних закладів третинного рівня.

Систематизація та впровадження в клінічну практику комплексної (токолітичної, антибактеріальної, профілактики РДС) терапії з позицій доказової медицини дозволить знизити перинатальну захворюваність і смертність під час передчасних пологів.

Список літератури

Betamimetics for inhibiting preterm labour /S.Anotayanonth, N.V.Subhedar, J.P.Neilson [et al.] //Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2004. - Is.4.

Brownfoot F.C. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth /F.C.Brownfoot, C.A.Crowther, P.Middleton //Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2008. - Is.4. - CD006764.

Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour /J.F.King, V.J.Flenady, D.N.Papatsonis [et al.] //Cochrane Database Syst Rev. - 2003. - Is.1. - CD002255.

Di Renzo G.C. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor / G.C.Di Renzo //J. Perina. Med. - 2006. - Vol.34. - P. 3593-66.

King J. Antibiotics for preterm labour with intact membranes /J.King, V.Flenady //Cochrane Database Syst Rev. - 2000. - Vol.2. - CD000246.

Loe S.M. Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: a systematic review with meta-analysis /S.M.Loe, L.Sanchez-Ramos, A.M.Kaunitz // Obstet. Gynecol. -2005. -Vol.106. - P.173 -179.

Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus /L.W.Doyle, C.A.Crowther, P.Middleton, [et al.] //Cochrane Database of Systematic Riews. - 2009. - Is.1. - CD004661.

Maintenance nifedipine tocolysis comparedwith placebo: a randomized controlled trial /D.J.Lyell, K.M.Pullen, J.Mannan [et al.] //Obstet. Gynecol. - 2008. - Vol.112. - P. 1221-1226.

Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour /D.Papatsonis, V.Flenady, S.Cole [et al.] //Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2007. - Is.4. - CD004452.

Review of efficacy & safety of nifedipine as tocolytic in late pregnancy for addition to the 14th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. - 2005. - March. - P. 7-11.

Tocolytic therapy. A meta -analysis and decision analysis /D.M.Haas, T.F.Imperiale, P.R.Kirkpatric [et al.] // Obstet. Gynecol. - 2009. - Vol.113. - P. 585-594.

Коньков Д.Г., Макарчук О.М., Буртяк Н.Г.

КЛИНИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПРИ ИНТАКТНЫХ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧКАХ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Резюме. *В статье наведены данные доказательной медицины относительно современных методов токолитической и превентивной антибактериальной терапии при преждевременных родах.*

Ключевые слова: *преждевременные роды, токолиз, антибактериальная терапия.*

Konkov D.G., Makarchuk O.M., Burtyak N.G.
THE FACTS OF EVIDENCE MEDICINE IN CLINICAL MANAGEMENT OF PRETERM LABOR WITH INTACT MEMBRANE
Summary. *In the article the facts of evidence medicine, about modern methods of tocolytic and preventive antibiotic therapy in preterm labor are given.*
Key words: *preterm delivery, tocolysis, antibiotic therapy.*

Стаття надійшла до редакції 11.11.2011 р.

© Цимбалюк В.І., Колесник В.В., Торяник І.І.
УДК: 616-089.843:576.371

***Цимбалюк В.І., *Колесник В.В., **Торяник І.І.**
*ДУ "Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України", відділення відновної нейрохірургії (вул. Мануїльського, 32, м. Київ, Україна, 04050), **ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України", лабораторія нових та маловивчених інфекцій (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ЛІКУВАННІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Резюме. *У представленій статті проведено аналіз сучасного стану проблеми, що стосується можливостей та перспектив застосування мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні ішемічного інсульту. Підкреслено, що на теперішній час спеціалістами доведена плюрипотентність кістково-мозкових стовбурових клітин, коли під впливом індукторів вони диференціюються в інші типи клітин. Таким чином, було отримане альтернативне джерело, яке не викликало імунних конфліктів, інфекційної небезпеки та не порушувало жодної із етичних норм.*
Ключові слова: *можливості та перспективи застосування, мезенхімальні стовбурові клітини, лікування, ішемічний інсульт.*

Метою започаткованого дослідження було провести науково-теоретичний аналіз літератури з питань можливості та перспектив застосування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у лікуванні ішемічного інсульту.

І. Переваги та недоліки основних традиційних методів лікування ішемічного інсульту

Згідно з концепціями, що стосувалися принципів лікування ішемічного інсульту, успіх його терапії, головним чином залежав від поліетіологічності, патогенетичної гетерогенності клінічної симптоматики та синдромології зазначеної хвороби [Ворлоу и др., 1998; Дамулин и др., 2003; Хачински, 2003].

За наявністю певних умов (атеротромботична ситуація, підтверджена кардіогенна емболія) традиційно успішна інтервенція ішемічного інсульту забезпечувалась обов'язковим застосовуванням антикоагулянтої терапії з переважним призначенням прямого антикоагулянту - гепарину протягом перших 2-5 днів захворювання [Полищук 2003]. Позитивність даного підходу здавалась очевидною. Проте, як кожен метод, він мав свої недоліки. Застосування гепарину та його аналогів сприяло виникненню небажаних побічних ефектів та подальшої інвалідизації хворих із зазначеною патологією. Наполегливий пошук ефективних та безпечних терапевтичних засобів для лікування ішемічного інсульту призвів до відкриття низькомолекулярних гепаринів. Успішне клінічне опробування останніх з їхнім широким подальшим застосуванням у клініці певною мірою знаменували собою новий етап. Наднові низькомолекулярні гепарини краще засвоювались, характеризувались достатньо тривалим періодом напіввиведення, суттєво знижували ризик геморрагічних ускладнень, надавали змогу оптимального та індивідуального підбору. Проте кардинальних якісних змін вони не принесли. Поліпшення реологічних властивостей крові зрозумілим чином впливало на трофіку ушкоджених у разі інсульту ділянок мозку, однак ніяк не сприяло структурному відновленню.

Вищезазначений факт навів фахівців на ідею стратегії захисту нейронів "ішемічної напівтіні", яка полягала у фармакологічній інтервенції (нейропротекції) ішемічного каскаду патологічних реакцій. Препарати, які у подальшому отримали назву нейропротекторів, суттєво знижували збудливість медіаторів та подразників, вплив блокаторів кальцієвих каналів, біологічно активних поліпептидів та амінокислот. Це призводило до відстроченої загибелі нейроцитів, опосередкованого гальмування нейрохімічних процесів у ділянках, наближених до патологічних вогнищ.

Нейропротекцію почали розглядати як новий напрямок у лікуванні ішемічного інсульту, заснований на захисті та відновленні неврологічних функцій. Успішність даного способу інтервенції не викликала жодного сумніву. Однак із часом стало цілком зрозумілим, що застосування нейропротекторів виявилось вкрай обмеженим схожим терапевтичним "вікном", як у разі тромболізису (3-6 годин після виникнення перших неврологічних симптомів). У зазначених умовах максимальний нейропротективний ефект ставав можливим лише тоді, коли застосовуваний медикаментозний препарат був спроможним впливати на різні ланки ішемічного каскаду [Hennemann et al., 2008]: первинна та вторинна

Konkov D.G., Makarchuk O.M., Burtyak N.G.
THE FACTS OF EVIDENCE MEDICINE IN CLINICAL MANAGEMENT OF PRETERM LABOR WITH INTACT MEMBRANE
Summary. *In the article the facts of evidence medicine, about modern methods of tocolytic and preventive antibiotic therapy in preterm labor are given.*
Key words: *preterm delivery, tocolysis, antibiotic therapy.*

Стаття надійшла до редакції 11.11.2011 р.

© Цимбалюк В.І., Колесник В.В., Торяник І.І.
УДК: 616-089.843:576.371

***Цимбалюк В.І., *Колесник В.В., **Торяник І.І.**
*ДУ "Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України", відділення відновної нейрохірургії (вул. Мануїльського, 32, м. Київ, Україна, 04050), **ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України", лабораторія нових та маловивчених інфекцій (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ЛІКУВАННІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Резюме. *У представленій статті проведено аналіз сучасного стану проблеми, що стосується можливостей та перспектив застосування мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні ішемічного інсульту. Підкреслено, що на теперішній час спеціалістами доведена плюрипотентність кістково-мозкових стовбурових клітин, коли під впливом індукторів вони диференціюються в інші типи клітин. Таким чином, було отримане альтернативне джерело, яке не викликало імунних конфліктів, інфекційної небезпеки та не порушувало жодної із етичних норм.*
Ключові слова: *можливості та перспективи застосування, мезенхімальні стовбурові клітини, лікування, ішемічний інсульт.*

Метою започаткованого дослідження було провести науково-теоретичний аналіз літератури з питань можливості та перспектив застосування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у лікуванні ішемічного інсульту.

І. Переваги та недоліки основних традиційних методів лікування ішемічного інсульту

Згідно з концепціями, що стосувалися принципів лікування ішемічного інсульту, успіх його терапії, головним чином залежав від поліетіологічності, патогенетичної гетерогенності клінічної симптоматики та синдромології зазначеної хвороби [Ворлоу и др., 1998; Дамулин и др., 2003; Хачински, 2003].

За наявністю певних умов (атеротромботична ситуація, підтверджена кардіогенна емболія) традиційно успішна інтервенція ішемічного інсульту забезпечувалась обов'язковим застосовуванням антикоагулянтої терапії з переважним призначенням прямого антикоагулянту - гепарину протягом перших 2-5 днів захворювання [Полищук 2003]. Позитивність даного підходу здавалась очевидною. Проте, як кожен метод, він мав свої недоліки. Застосування гепарину та його аналогів сприяло виникненню небажаних побічних ефектів та подальшої інвалідизації хворих із зазначеною патологією. Наполегливий пошук ефективних та безпечних терапевтичних засобів для лікування ішемічного інсульту призвів до відкриття низькомолекулярних гепаринів. Успішне клінічне опробування останніх з їхнім широким подальшим застосуванням у клініці певною мірою знаменували собою новий етап. Наднові низькомолекулярні гепарини краще засвоювались, характеризувались достатньо тривалим періодом напіввиведення, суттєво знижували ризик геморрагічних ускладнень, надавали змогу оптимального та індивідуального підбору. Проте кардинальних якісних змін вони не принесли. Поліпшення реологічних властивостей крові зрозумілим чином впливало на трофіку ушкоджених у разі інсульту ділянок мозку, однак ніяк не сприяло структурному відновленню.

Вищезазначений факт навів фахівців на ідею стратегії захисту нейронів "ішемічної напівтіні", яка полягала у фармакологічній інтервенції (нейропротекції) ішемічного каскаду патологічних реакцій. Препарати, які у подальшому отримали назву нейропротекторів, суттєво знижували збудливість медіаторів та подразників, вплив блокаторів кальцієвих каналів, біологічно активних поліпептидів та амінокислот. Це призводило до відстроченої загибелі нейроцитів, опосередкованого гальмування нейрохімічних процесів у ділянках, наближених до патологічних вогнищ.

Нейропротекцію почали розглядати як новий напрямок у лікуванні ішемічного інсульту, заснований на захисті та відновленні неврологічних функцій. Успішність даного способу інтервенції не викликала жодного сумніву. Однак із часом стало цілком зрозумілим, що застосування нейропротекторів виявилось вкрай обмеженим схожим терапевтичним "вікном", як у разі тромболізису (3-6 годин після виникнення перших неврологічних симптомів). У зазначених умовах максимальний нейропротективний ефект ставав можливим лише тоді, коли застосовуваний медикаментозний препарат був спроможним впливати на різні ланки ішемічного каскаду [Hennemann et al., 2008]: первинна та вторинна

нейропротекція, яка ускладнювала проведення контрольних клінічних досліджень і не сприяла переконливому доведенню нейропротекторного ефекту конкретних фармакологічних препаратів [Волошин 2007].

Аналізуючи переваги та недоліки згаданих вище методів, для більш ефективного лікування ішемічного інсульту стали запроваджувати реперфузійну терапію. На сьогодні вона залишилась одним із пріоритетних напрямків та високоефективним лікувальним засобом. Численні експериментальні та клінічні дослідження підтвердили терапевтичну ефективність реперфузії в перші хвилини та години розвитку ішемічного інсульту. Більшість виявлених за допомогою сучасних методів візуалізації змін мали зворотний, функціональний характер, а складний, багатоступеневий ішемічний каскад перебував у своїй початковій стадії. На цьому етапі захворювання реперфузія однозначно сприяла відновленню кровообігу в судинах, які зазнали оклюзії, дозволяла запобігти ураженням тканин головного мозку, суттєво мінімізувати їхній об'єм. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської ініціативної групи з проблеми інсульту (European Stroke Initiative EUSI) та Американської Інсультної Асоціації, найбільш ефективним методом реперфузійної терапії назвали тромболітичну терапію (ТЛТ) [Sprigg et al., 2006; Wang et al., 2008].

Основні патогенетичні механізми тромбоутворення на теперішній час вивчені досить докладно. Відповідно до них основний ефект ТЛТ був спрямований на розчинення внутрішньо-судинних тромбів за безпосередньою участю плазміну. Спеціалістами із фахових дисциплін відзначалась каталітична спроможність згаданого ферменту щодо лізису фібрину та утворення розчинних продуктів з відновленням кровообігу. У результаті плазмін закріпив за собою назву - ударної ланки фібринолітичної системи.

На сьогодні поширені дві методики тромболітичної терапії - системний та інтраартеріальний тромболізис. Системний тромболізис (СТ) заснований на введенні тромболітичного препарату в венозну систему з подальшим поширенням по всьому організму (системний характер впливу). Він найбільш ефективний за умов малих тромбоемболій, у разі оклюзії церебральних артерій II порядку. Інтраартеріальний тромболізис (ІАТЛ) - відомий як селективний метод впливу на великі тромби, з локалізацією на рівні внутрішньої сонної, середньої мозкової артерій. Зазначений лікувальний підхід рекомендований у разі тяжкого перебігу інсульту з несприятливим результатом. Сприятливий вплив тромболізису на кінець ішемічного інсульту доведений як у рамках контрольованих досліджень, так і в повсякденній клінічній практиці. Однак абсолютно принциповим залишилось питання щодо термінів проведення тромболізису (перші 3 години після маніфестації неврологічних симптомів) та його побічних ефектів, ускладнень (геморрагій).

Таким чином, стає зрозумілим, що незважаючи на високий рівень методів лікування хворих на інсульт, жоден із застосованих у клінічній практиці підходів (у тому числі, наведені у представленій публікації) не призвів до відновлення ушкоджених ділянок головного мозку.

II. Стовбурові клітини. Перші експериментальні спроби дослідження. Напрямки застосування

Кінець XX століття ознаменувався найбільшими досягненнями молекулярної та клітинної біології, які відкрили широкі перспективи для створення принципово нових ефективних технологій лікування найважчих та невиліковних захворювань. Найважливішою серед них стала можливість застосування ресурсів стовбурових клітин (СК) [Лукаш, 2001; Li at al., 2005; Бочков, 2006]. Об'єктивізація наукових досліджень попередніх десятиліть, зрозуміло, вимагала від фахівців не лише достеменного вивчення природи СК, походження, джерел отримання способів збагачення, зберігання, але й визначення перспектив їх найбільш ефективного застосування, побічних дій. Досягнення обраної мети стало можливим завдяки масштабним експериментальним дослідженням.

Відповідно до цих досліджень було обрано три головних напрямки у клітинній терапії за безпосередньою участю стовбурових клітин: трансплантація СК або їхніх похідних; застосування СК з метою конструювання тканин (тканинна інженерія); індукція або посилення проліферації резидентних СК у ділянках ушкоджень. Проведені пізніше численні опробування на лабораторних тваринах із застосуванням різних типів клітин призвели до обнадійливих результатів.

Перші експериментальні спроби (етапи) стосувалися вивчення природи СК. Завдяки цьому виявилось, що СК людського організму в основній своїй масі були спеціалізовані. Вони чітко відповідали специфічним функціям органів і тканин та структурно-функціонально визначались цими функціями. Всього у людському організмі напередодні 2000-х років було винайдено більше, ніж 200 типів спеціалізованих клітин [Любич, 2004; Цимбалюк та ін., 2005; Попова, 2007] і встановлено зв'язок між спеціалізацією та онтогенезом людини. Саме ці факти примусили непримиренних супротивників класифікаційних детермінант з обох сторін визнати наявність неспеціалізованих клітин та говорити про них як про стовбурові або клітини ранніх стадій ембріогенезу. Під терміном "стовбурові" мали на увазі сукупність (популяцію) безсмертних, здатних до самоутворення (розмноження) клітин, що стали відомі як універсальні клітини-попередники [Вермель, 2004]. Кількість їх в організмі протягом життя виявилась постійною. Серед найбільш корисних властивостей були визначені здатність до міграції, проліферації у зонах ушкодження та накопичення кількості клітин, що стало запорукою забезпечення умов для кардинального структурно-функціонального оновлення пошкоджених органів [Цимбалюк та ін., 2012]. Численні науково-

аналітичні огляди з проблем клітинної трансплантації характеризували СК як унікальні клітини організму з трьома головними властивими їм ознаками: асиметричний розподіл (у результаті чого замість утворення двох ідентичних дочірніх клітин утворюються одна дочірня спеціалізована - інша стовбурова); здатність до розподілу та самовідновлення протягом невизначено тривалого часу; характерна диференціація на клітини спеціалізованих типів [Вермель, 2004; Соколова и др., 2007]. Потім у відповідних літературних джерелах з'явились дані щодо СК, яких було віднайдено у кістковому мозку, центральній нервовій системі, шкірі дорослої людини. Цитологічні дослідження СК свідчили на користь морфометричної специфіки згаданих клітин, ядерно-цитоплазматичного співвідношення, фенотипічних ознак, локалізації. На сьогодні виділено кілька варіантів СК. Серед них найбільш, застосованими, відповідно до свідчень фахової літератури, [Вермель, 2004] виявилось два. Перший із них стосувався джерел походження або способів отримання. Інший - здатності до диференціювання. Щодо ролі класифікаційних детермінант у термінологічній інтерпретації застосовуваних методів клітинної терапії до останнього часу велися жваві дискусії. І лише здобутки експериментальних досліджень внесли певну ясність у розробку даного питання. У дослідах на тваринах у якості агентів клітинної терапії використовували ембріональні стовбурові клітини, нейрональні стовбурові клітини плодів (фетальні), клітини пуповидної крові, нейрональні та мезенхімальні стовбурові клітини дорослого організму.

Клітини, що отримували із тканин дорослого організму, назвали постнатальними стовбуровими клітинами. Їхньою особливістю стала здатність до динамічного диференціювання в ортодоксальному і тканино специфічних напрямках. За цим відбувалась прогресуюча втрата первинних тканинних маркерів, характерної функціональної специфіки та надбання відповідних до новоутвореного клітинного типу властивостей. Зазначений феномен отримав назву трансдиференціювання. Відповідні до цього клітинні елементи отримали назву мультипотентних стовбурових клітин дорослого організму, спроможних до міграції в інші тканини in vivo [Filip et al., 2004].

На теперішній час відомі такі типи стовбурових клітин дорослого організму: гемопоетичні, м'язові, нервової тканини, шкіри, ендотелію кишечника, міокарда та мезенхімальні стовбурові клітини (МСК). Мезенхімальні (стромальні) стовбурові клітини (МСК) віднесено до постнатальних стовбурових клітин. Ці клітини здатні дозрівати у компоненти практично всіх відомих "твердих" тканин організму - від кісткової і хрящової, до клітин серця і печінки, скелетних м'язів, нервової системи [Jin, 2002].

У лікувальній практиці дотепер використовували клітини з різних джерел, у тому числі "аутологічні", тобто свої власні та "алогенні" - донорські. Найпоширеніши-ми клітинними технологіями стали застосування спеціалізованих, термінально диференційованих клітин та, власне, використання стовбурових клітин [Чехонин и др., 2010].

ІІІ. Передумови застосування МСК як агента клітинної терапії та її результати

Поштовхом до застосування та вивчення МСК як агента у клітинній терапії інсульту, на думку російських та вітчизняних колег [Павличенко 2008; Зозуля, Мошенська, 2009] слугували результати, отримані у ході дослідження їхніх властивостей in vitro. У фундаментальних роботах Sanches-Ramos, Wislet-Gendebien було продемонстровано спроможність МСК мишей та людини за певних умов до синтезу деяких маркерних протеїнів нейроцитів (насамперед, вищезгадане стосувалось нестину, ГФКБ, Neu N) та набувати форму, характерну для нейробластів і гліальних клітин. У ході незалежних досліджень групи вчених під керівництвом Woodbury підтвердилась схильність МСК людини та щура до диференціації у культурі в нейрони. За цим було розроблено схему - протокол дії на МСК за допомогою специфічного культурального середовища. Впровадження зазначеного протоколу призвело до того, що близько 80% клітин синтезували маркерні білки нейронів: нейрофіламент-М та білок цитоскелету відростків нервових клітин - Tau. Клітини, індуковані до диференціації за участю згаданого вище культурального середовища, набували типової для нейронів форми (з'являлись конуси росту та довгі витягнуті відростки). Дещо пізніше з'ясувалось, що високоефективна індукція диференціювання МСК у нервові клітини без диференціювання у гліальному напрямку можлива шляхом трансфекції внутрішньоклітинним доменом гена Notch I (NICD) та наступної обробки деякими трофічними факторами, відомими як форсколін- bFGF та нейротрофічний клітинний фактор - CNTF [Kollmar et al., 2007]. У разі сукупного культивування з нейрональними стовбуровими клітинами МСК починали експресувати маркерні білки нервових та гліальних клітин. Отже, зазначене вище дало можливість сподіватись на користь здатності МСК до диференціювання у нейрони та заміщення ушкодженої в результаті інсульту тканину функціонуючую. Окрім того, як зауважили наші колеги із С-Петербурга [Павличенко 2008], у дослідах із сукупного культивування МСК та зрізах гіпокампу за умов ішемії, спостерігали виживання більшої кількості клітин, ніж у контрольній культурі, тобто МСК здійснювали протекторну дію.

Цікавими виявились результати дослідження впливу МСК, що вводили локально у приграничні з ушкодженими інсультом зони головного мозку. Із зазначеною метою використовували як пре-диференційовані у культурі клітини, так і МСК після культивування у звичайних умовах без індукторів диференціювання. Сутність застосованих процедур зводилась до трансфецирування МСК у культурі внутрішньоклітинним доменом гену Notch I (NICD) та наступної обробки низкою трофічних факторів bFGF, CNTF, FSK. За таких умов МСК дифе-

ренціювались у нейрональному напрямку. Отримані у результаті зазначених дослідів клітини вводили у приграничну з ішемізованою зону головного мозку лабораторного щура за тиждень після оклюзії середньої мозкової артерії. Клінічно відмічали покращення сенсорно-рухових, когнітивних функцій у експериментальних тварин (лабораторні щурі) порівняно з контролем (де на тлі введення фосфатно-сольового буфера спостерігали типову картину перебігу інсульту). Трансплантація клітин, їхнє осередкування сприяли наступній міграції від місця ін'єкції до приграничної з ішемізованою зони. Саме цим автори досліджень пояснювали поліпшення когнітивних функцій у тварин. Переважна більшість трансплантованих клітин синтезувала маркерні білки нейронів - нейрофіламенти. Тривалість існування донорських (30-45%) пре-диференційованих МСК складала близько одного місяця після введення. Практично всі із них продовжували синтезувати маркерні білки нейронів. Загальна схема експерименту застосовувалась без змін іншими дослідниками. Результати отримані у попередніх роботах знайшли своє підтвердження [Brodcrick, Hacke, 2002; Chopp, Li, 2002].

Іншим аспектом спостережень у дослідах з клітинної терапії було вивчення впливу на приграничну з ушкодженою інсультом зону недиференційованих МСК. Відомі позитивні факти на користь застосування МСК людини у щурів (трансплантація через тиждень після операційного втручання). Покращення сенсомоторних функцій було суттєвим, трансплантовані МСК синтезували маркерні білки астроцитів, олігодендроглії.

Щодо пояснень та обґрунтування ефективності МСК як фактора усунення наслідків ішемічних процесів у головному мозку, то в зазначеному сенсі не було б зайвим згадати їх здатність до міграції. Особливо, коли мова йде про орієнтовно спрямований процес. Фахівцями наведені численні факти відносно міграції МСК конкретно у напрямку ушкоджених ділянок (відповідно до градієнту речовин, що виділяють ішемічні ділянки мозку) [Jiang et al., 2002; Wislet-Gendebien et al., 2005]. Аналогічна до згаданої ситуація відбувалась у разі введення зависі МСК у кровообіг (субокціпітальна, інтракраніальна трансплантація) після оклюзії середньої мозкової артерії. Донорські клітини виявлялись у пошкодженій з приграничною зоні мозку. У разі внутрішньовенного введення реєстрували не лише органічні, але й функціональні зміни (у поведінковому, неврологічному стані). Для лабораторних щурів такий проміжок часу правдиво можна назвати пролонгованим. Його тривалість складала не менше 1-4 місяців. За умов системної терапії спостерігали прогресивне зниження кількості клітин, що гинули шляхом апоптозу у зоні ішемічної напівтіні, збільшення проліферації власних клітин мозку у субвентрикулярних зонах [Zhang et al., 2004]. У окремих розробках зафіксовано збільшення продукції різних ростових факторів саме в сусідніх із ушкодженою унаслідок інсульту зоні. У зоні ішемічної напівтіні посилювався ріст нових капілярів, що сприяло покращенню перфузії зазначених ділянок [Торяник, Колесник, 2010]. Характер введення клітин, фази, похідні фракції тканин теж відігравали певне значення у питаннях підвищення ефективності застосованого методу. Внутрішньовенна трансплантація МСК суттєво зменшувала товщину гліального рубця, надавала стимулюючого впливу на ріст аксонів у субвентрикулярній зоні ушкодженої півкулі. Проведені у зазначеному напрямку досліди впевнено довели, що навіть невелика кількість введених та прибулих у пошкоджений головний мозок клітин синтезували маркерні білки нейронів та гліальних клітин. Покращення неврологічного стану спостерігалось вже на 7 добу по трансплантації. Скоріше за все, згаданий ефект опосередковувався не диференціюванням, а факторами з нейропротекторною дією, які секретувалися донорськими клітинами. Таким чином, моделювання різних загрозливих захворювань людини на тваринах та корекція низки симптомів цих захворювань за допомогою МСК стало базовим задля впровадження методу трансплантації МСК науковцями деяких країн з метою лікування хвороб людини [Торяник, Колесник, 2010].

Аналіз науково-методичної, патентно-ліцензійної літератури з питань клітинної терапії інсульту у людини (трансплантації МСК) за останній час (глибина пошуку 10 років) вказав на відсутність системних та повномасштабних досліджень (за зрозумілих причин біо- та медичної етики) [Радченко, Радченко, 2004; Newman et al., 2004; Ferro, Davalos, 2006; Kollmar et al., 2007].

У окремих розрізнених роботах з цієї проблеми наведені випадки неконтрольованих досліджень культивованих нейрональних клітин, що отримували з клітинної лінії (LBS-Neurones). Матеріал було трансплантовано 12 хворим (вік 44-75 років) з інсультом (переважно із залученням базальних гангліїв) [Xiao et al., 2005]. Хворі отримували по одній-дві дози клітин за допомогою стереотаксичної імплантації (із залученням ресурсів комп'ютерної томографії). Імуносупресорне прикриття здійснювалось внутрішньовенним введенням метилпреднізолону (під час оперативного втручання) та подальшим введенням циклоспорину впродовж 8 тижнів. Незважаючи на те, що функціональні результати не мали права на достовірну оцінку (об'єм вибірки виявився надто малим, а контроль відсутнім), виконане у 6 хворих ПЕТ- сканування виявило підвищення метаболічної активності кори головного мозку. Зазначений факт свідчив на користь підвищення життєздатності клітин. Цікавими фактами озброїло експериментаторів випадкове, проте, детальне патогістологічне дослідження головного мозку одного з респондентів (чоловік, померлий у автокатастрофі через 27 місяців після імплантації клітин), що брали участь у добровільному дослідженні. Ним було виявлено виживання трансплантованих нейрональних клітин без проявів злоякісного росту та інших шкідливих для організму людини про-

цесів [Nelson et al., 2002; Ghashghaei et al., 2007].

Усі наведені вище факти підкріплювали концепцію, згідно з якою культури МСК з кісткового мозку негомогенні і є депо для некомітованих і комітованих клітин. Завдяки здатності до самооновлення, високому потенціалу диференціювання, міграційній здатності, ці клітини забезпечували тканини власною популяцією впродовж усього життя, підтримуючи таким чином разом з гемопоетичними стовбуровими клітинами процеси фізіологічної і репараційної регенерації в органах [Кордюм, Дерябина, 2004; Колесникова, 2008]. За умов глибокої та масштабної патології органів, коли порушувались їхні функції, в організмі спостерігали зміни нейрогуморальної регуляція. Завдяки цьому порушувалась адекватність відновних процесів, до якої долучались гальмування міграційної активності СК та реґіонарна інфузія стовбурових клітин. На стартових етапах зазначені процеси мали зворотний характер та через модуляцію мезенхімальних клітин були здатні підвищити регенераційний (відновний) потенціал пошкодженої паренхіми [Пинаев, 2004; Рабинович и др., 2005; Козлов, 2006].

Численні експериментальні роботи, присвячені вивченню клітинної терапії в лікуванні цереброваскулярних захворювань, у тому числі, ішемічного інсульту вселяють великі надії. У зв'язку з цим, використання можливостей регенеративної медицини і, зокрема, клітинної терапії як методу, що стимулює структурно-функціональне відновлення ЦНС, є надзвичайно актуальним, а подальше дослідження механізмів дії стовбурових клітин набуває особливої науково-практичної значущості.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Традиційні методи лікування ішемічного інсульту (антикоагулянтна, реперфузійна терапія, нейропротекція) містять, на думку фахівців, певні недоліки: впливаючи на трофіку головного мозку, в тому числі, за рахунок змін у місцевому кровообігу, не призводять до структурного відновлення клітин ушкоджених ділянок. Клітинна терапія розв'язує зазначену проблему, усуває наслідки ішемічного інсульту, зберігає позитивні показники у відтерміновані строки спостережень.

Перспективи подальших розробок полягають у поглибленому вивченні способів та характеру застосування МСК у лікуванні ішемічного інсульту: удосконаленні методів їхнього фенотипування, диференціювання, підвищення ефективності засобів збереження, введення; дослідженні патогенетичних механізмів впливу на організм; остаточному розв'язанні проблем біо-медичної етики.

Список літератури

Активация экспрессии мозгового нейротрофического фактора в зоне имплантации аллогенных и ксеногенных стволовых (прогениторных) клеток нервной ткани у крыс с ишемическим корковым інсультом /В.П.Чехонин, С.В.Лебедев, А.И.Волков [и др.] //Клеточные технологии в биологии и медицине. - 2010. - №4. - С. 195-198.

Бочков Н.П. Клеточная терапия в свете доказательной медицины /Н.П.Бочков //Клиническая медицина. - 2006. - №10. - С. 4-10.

Вермель А.Е. Стволовые клетки: общая характеристика и перспективы применения в клинической практике / А.Е.Вермель //Клиническая медицина. - 2004. - №1. - С. 5-11.

Возможности применения клеточной терапии при лечении ишемического инсульта в эксперименте /И.Б.Соколова, Н.Н.Зинькова, А.А.Билибина [и др.] //Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2007. - №4. - С. 54-62.

Волошин П.В. История, современный уровень и будущее тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте /П.В.Волошин //Український медичний часопис. - 2007. - №5. - С. 9-23.

Зозуля І.С. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему /І.С.Зозуля, О.П.Мошенська // /Український медичний часопис. - 2009. - №4. - С. 67-73.

Козлов В.А.Сравнительные аспекты биологии эмбриональных и кроветворных стволовых клеток /В.А.Козлов // Иммунология. - 2006. - №1. - С. 60-64.

Кордюм В.А. Стволовые клетки и их терапевтический потенциал /В.А.Кордюм, Е.Г.Дерябина //Мистецтво лікування. - 2004. - №2. - С. 7-9.

Лукаш Л.Л. Молекулярная генетика и биотехнологии третьего тысячелетия /Л.Л.Лукаш //Медичний Всесвіт. - 2001. - №1. - С. 21-24.

Любич Л.Д. Стволовые нервные клетки: получение, идентификация и применение: (обзор литературы) / Л.Д.Любич, Н.И.Лисяный //Український вісник психоневрології. - 2004. - №1. - С. 121-127.

Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге /И.В.Дамулин, В.А.Парфенов, Л.Л.Скоромец [и др.] //Болезни нервной системы: рук. для врачей; под. ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Шульман. - М., 2003. - С. 231-302.

Павличенко Н.Н. Влияние трансплантации мезенхимных стволовых клеток на течение экспериментального инсульта у крыс: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. біол. наук: спец. 03.00.25 "Гистология, цитология, клеточная биология" /Н.Н.Павличенко. - СПб., 2008. - 16 с.

Пинаев Г.П. Стволовые клетки человека. Новые биомедицинские технологии /Г.П.Пинаев //Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2004. - №2. - С. 49-50.

Полищук Н.Е. Интенсивная терапия при остром ишемическом инсульте / Н.Е.Полищук, А.И.Трещинский // Doctor. - 2003. - №3. - С. 20-23.

Попова О.П. Стволовые клетки человека: возможности изучения, перспективы и правовые аспекты использования /О.П.Попова //Сестринское дело. - 2007. - №7. - С. 4-8.

Пуповинная кровь: перспективы применения стволовых клеток /В.И.Цымбалюк, Н.Я.Жилка, В.П.Кидонь [и др.] //Здоров'я України. - 2007. - №9. - С. 74.

Радченко В.В. Клеточная трансплантация и биомедицинская этика / В.В.Радченко, М.Р.Радченко // Трансплантология. - 2004. - №3. - С. 68-75.

Торяник И.И. Унифицированный поход к созданию модели ишемического инсульта головного мозга в эксперименте на крысах линии Вистар / И.И.Торяник, В.В.Колесник //Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2010. - Т.10, вип.4(32). - С. 155-

159.
Хачински В. Роль невролога в решении проблемы инсульта: прошлое, настоящее и будущее /В.Хачински //Журналу неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. Инсульт: приложение. - 2003. - Вып.9. - С. 30-35.
Цимбалюк В.И. Мікро- та ультрамікроскопічна оцінка ефективності моделі ішемічного інсульту та його терапії автологічними мезен-хімальними клітинами у щурів лінії Вістар / В.І.Цимбалюк, В.В.Колесник, І.І.Торяник //Вісник наукових досліджень. - 2012. - №1. - С. 86-89.
Цымбалюк В. Стволовые клетки нервной ткани - надежда современной неврологии и нейрохирургии /В.Цымбалюк, В.Медведев //Doctor. - 2004. - №4. - С. 9-13.
Activated neural stem cells contribute to stroke-induced neurogenesis and neuroblast migration toward the infarct boundary in adult rats /R.Zhang, Z.Zhang, L.Wang [et al.] //J. Cereb. Blood Flow Metab. - 2004. - Vol.24. - P. 441-448.
Brodcrick J.P. Treatment of acute ischemic stroke: Part II: neuroprotection and medical management /J.P.Broderick, W.Hacke //Circulation. - 2002. - Vol.106, Issue 13. - P. 1736-1740.
Chopp M. Treatment of neural injury with marrow stromal cells /M.Chopp, Y.Li / /Lancet Neurology. - 2002. - Vol.1, Issue 2. - P. 92-100.
Ferro J.M. Other neuroprotective therapies on trial in acute stroke /J.M.Ferro, A.Davalos //Cerebrovasc Dis. - 2006. - Vol.2. - P. 127-30.
Filip S. Issues in stem cell plasticity /S.Filip, D.English, J.Mokry //J.Cell Mol. Med. - 2004. - Vol.8. - P. 572- 577.
G-CSF and rt-PA for the treatment of experimental embolic stroke /R.Kollmar, N.Henninger, C. Urbanek [et al.] // Cerebrovasc. Dis. - 2007. - Vol.23(Suppl. 2). - P. 23.
Ghashghaei H.T. Neuronal migralion in the adull brain: are what there yet? / H.T.Ghashghaei, C.Lai, E.S.Anton // Nature Reviews Neuroscience. - 2007. - Vol.8, Issue 2. - P. 141-151.
Gliosis and brain remodeling after treatment of stroke in rats with marrow stromal cells /Y.Li, J.Chen, C.L.Zhang [et al.] / /Glia. - 2005. - Vol.49, Issue 3. - P. 407-417.
Granulocyte-colony-stimulating factor mobilizes bone marrow stem cells in patients with subacute ischemic stroke: the Stem cell Trial of recovery EnhanceMent after Stroke (STEMS) pilot randomized, controlled trial (ISRCTN 16784092) /N.Sprigg, P.M.Bath, L.Zhao [et al.] //Stroke. - 2006. - Vol.37. - P. 2979-2983.
Mobilization of CD341 hematopoietic cells, colony-forming cells and long-term culture-initiating cells into the peripheral blood of patients with an acute cerebral ischemic insult /B.Hennemann, G.Ickenstein, S.Sauerbruch [et al.] // Cytotherapy. - 2008. - Vol.10. - P. 303-311.
Newman M.B. Transplantation of human umbilical cord blood cells in the repair of CNS diseases /M.B.Newman //Expert Opin. Biol. Ther. - 2004. - Vol.4(2). - P. 121-130.
Plasticity of cultured mesenchymal stem cells: switch from nestin-positive to excitable neuron-like phenotype / S.Wislet-Gendebien, G.Hans, P.Leprince [et al.] //Stem Cells. - 2005. - Vol.23, Issue 3. - P. 392-402.
Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow /Y.Jiang, B.N.Jahagirdar, R.L.Reinhardt [et al.] //Nature. - 2002. - Vol.418. - P. 41-49.
Stem cell factor stimulates neurogenesis in vitro and in vivo /K.Jin, X.O.Mao, Y.Sun [et al.] //Clin Invest. - 2002. - Vol.110. - P. 311-319.
Transplantation of a novel cell line population of umbilical cord blood stem cells ameliorates neurological deficits associated with ischemic brain injury / I.Xiao, Z.Nan, Y.Motooka [et al.] //Stem Cells Dev. - 2005. - Vol.14. - P. 722-733.
Wang Y. SDF- lalpha/CXCR4-mediated migration of systemically transplanted bone marrow stromal cells towards ischemic brain lesion in a rat model / Y.Wang, Y.Deng, G.Q.Zhou //Brain Res. - 2008. - Vol.1195. - P. 104-112.

Цимбалюк В.И., Колесник В.В., Торяник И.И.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Резюме. *В представленной статье проведен анализ современного состояния проблемы, касающейся возможностей и перспектив использования мезенхимальных стволовых клеток в лечении ишемического инсульта. Подчеркнуто, что в настоящее время специалистами доказана плюрипотентность костно-мозговых стволовых клеток, когда под влиянием индукторов они дифференцируются в различные типы клеток. Таким образом, был получен альтернативный источник, который не вызывал иммунных конфликтов, инфекционной опасности и не нарушал этических норм.*

Ключевые слова: *возможности и перспективы использования, мезенхимальные стволовые клетки, лечение, ишемический инсульт.*

Cimbalyuk V.I., Kolesnik V.V., Toryanik I.I.

POSSIBILITIES AND PERSPECTIVE OF APPLICATION OF MESENCHIMAL STEM CELL'S IN TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE

Summary. *The contemporary state of the problem of possibility and perspective mesenchimal stem cell's using in the ischemic stroke therapy has been analyzed in this work. Today by the experts have been proved pluripotantion of the bone marrow stem cell's, when after appropriate inductor's influence they are differentiated into other cell types underlined. So, the received the stem cells alternative source did not cause of the immunological problems, infectious danger and was without infringement ethic norms.*

Key words: *adopted of possibility and perspective, mesenchimal stem cell's, therapy, ischemic stroke.*

Стаття надійшла до редакції 16.12.2011 р.

© Гунько П.М., Гайдуков В.О., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.

Гунько П.М., Гайдуков В.О., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.
Національний музей-садиба М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 155, м. Вінниця, Україна, 21008)

СКЛІФОСОВСЬКИЙ М.В. - ПРЕДСТАВНИК БЛИСКУЧОЇ ПЛЕЯДИ МЕДИКІВ ДРУГОЇ ПОЛОВИНИ XIX СТ., СУЧАСНИК І ПОСЛІДОВНИК ПИРОГОВА М.І.



Значення видатних хірургів М.І.Пирогова і М.В.Скліфосовського в історії вітчизняної та світової медичної науки і практики важко переоцінити. Двох великих медиків об'єднувала безмежна відданість хірургії, високі моральні якості, патріотизм, почуття обов'язку перед своїм народом. Вони були справжніми новаторами, першо-прохідцями в науці, збагатили медицину новими відкриттями, оригінальними прийомами і методами лікування хворих та поранених. Після М.І.Пирогова М.В.Скліфосовський став найвидатнішим хірургом, що пояснювалось не лише великим хірургічним талантом і чарівністю його особистості, але й тим, що він завжди і всюди ставив наукові інтереси на перше місце. Нема такої галузі хірургії, де б не проявився яскравий і багатогранний талант цього вченого, педагога і видатного воєнно-польового хірурга.

Безперечно, за значимістю внеску у розробку наукових основ воєнно-польової хірургії, серед яких особлива роль надається сортуванню, на першому місці стоїть М.І.Пирогов, який є основоположником анатомо-фізіологічного напрямку в хірургії і творцем топографічної анатомії. Низка класичних операцій, запропонованих ним, успішно застосовується і в наш час. Але саме до популяризації і реалізації ідей М.І.Пирогова на практиці великий внесок зробив його сучасник М.В.Скліфосовський. Як істинний послідовник М.І.Пирогова, він постійно удосконалював хірургічну тактику і приділяв велику увагу топографічній анатомії. Саме глибокі знання з топографічної анатомії дали змогу М.І.Скліфосовському успішно розвивати маловідомі розділи хірургії [1].

Яскравий слід залишив М.В.Скліфосовський і як прогресивний громадський діяч. Він завжди переймався суспільними інтересами. "Ось цими самими ногами, - говорив він, - я відміряв ділянку для будівництва Одеського університету". Він гаряче відгукнувся і особисто поїхав на ювілей Київського університету, де виступив з блискучою вітальною промовою, але за сказану ним фразу "Києве! Ти - світоч України" отримав догану від міністра Делянова за сепаратистські вислови.

Вивченню життя і діяльності цього чудового хірурга присвячено багато робіт та спеціальних досліджень. Автори цієї статті роблять акцент на діяльності М.В.Скліфосовського як послідовника М.І.Пирогова. Вони знали один одного особисто і неодноразово зустрічались. М.В.Скліфосовський упродовж усього свого життя захоплювався талантом М.І.Пирогова і постійно прагнув бути достойним свого вчителя. "Пирогов належав науці, а велика душа його зберегла ту чутливість, під впливом якої він гаряче відгукувався на кожне питання життя... в усіх кінцях світу, де допущена наука і визнано її існування в суспільстві, ім'я це буде поставлене високо, поруч з іменами кращих діячів, поруч з іменами друзів людства...", - наголошував М.В.Скліфосовський у своїй промові 12 січня 1882 року в Московському університеті з нагоди вшанування пам'яті М.І.Пирогова [2].

Саме М.В.Скліфосовський став ініціатором і організатором проведення у Москві 50-річчя наукової, лікарської, педагогічної і громадської діяльності М.І.Пирогова, події, яка стала грандіозним торжеством вітчизняної науки. Дату святкування ювілею професор М.В.Скліфосовський уточнив, виступаючи 7 квітня 1881 року на засіданні Московського хірургічного товариства. Він повідомив, що М.І. Пирогов відхилив пропозицію відзначення ювілею у Петербурзі, тому було вирішено відзначити знаменну дату в Москві і запросити туди ученого. Був складений текст запрошення, з яким М.В.Скліфосовський поїхав до Вишні, де 14 квітня відбулася пам'ятна зустріч двох великих хірургів.

Розповідь М.В. Скліфосовського про перебування у Вишні вражає: "За розпорядженням медичного факультету Московського університету я, як його декан, поїхав до М.І.Пирогова, який проживав тоді на відпочинку у маєтку Вишня, поблизу містечка Подільської губернії Вінниці, з дорученням - запросити його приїхати до Москви, щоб там відсвяткувати ювілей 50-річного служіння його науці і вітчизні. Я прибув до Вишні рано-вранці і залишався там до пізнього вечора, весь день перебуваючи у товаристві цієї великої людини. Я дивувався надзвичайній свіжості його розуму, був вражений майже юнацькою бадьорістю його духу. Предметом нашої бесіди були різноманітні питання науково-соціальних знань - біології, фізіології, хірургії та деякі сторони суспільного життя. Всюди відчувався його гострий розум, заворожувала його об'єктивна критика, вражала відверта сердечність..."[3].

Не випадково, що саме до М.В.Скліфосовського звернувся М.І.Пирогов за консультацією з приводу свого зах-



Приїзд М.В.Скліфосовського до М.І. Пирогова. Картина худ. О.Сидорова.

ворювання ще коли той приїздив до нього у Вишню.

З цього приводу у листі від 16 квітня 1881 року до свого першого біографа Й.В.Бертенсона М.І.Пирогов писав: "Поспішаю повідомити Вас, вельміповажний Йосипе Васильовичу, що на днях до мене приїздив проф. Скліфосовський Микола Васильович з Москви з листом і посланням від університету і лікарів, щоб запросити мене на мій ювілей до Москви. Як я не відмовлявся, але, врешті, змушений був поступитися наполяганням московського посланника і дав йому слово приїхати до Москви на два дні" [4].

Ювілей у Москві пройшов надзвичайно тепло, що дуже вразило великого хірурга. Після урочистостей, крім М.В.Скліфосовського, М.І.Пирогова оглянули колеги і підтвердили попередній діагноз. М.В.Скліфосовський згадував: "На нараді (проф. Валь, Грубе, Ейхвальд і я) постановили: запропонувати Миколі Івановичу видалити виразку, так як вона може не загоїтися. Ніхто не наважувався йому про це повідомити. Я зрозумів, що маю зробити це сам. Я боявся, що голос мій затремтить, і сльози викажуть все, що було на душі... Спокійно, з повним самовладанням вислухав він мене. Жоден м'яз на його обличчі не здригнувся. Мені здалося, що переді мною постав образ мудреця. Так, лише Сократ з таким спокоєм міг вислухати суворий вирок смерті... Але операції не судилося відбутися..."[5].

В експозиції Національного музею-садиби М.І.Пирогова події відзначення 50-річчя наукової, лікарської, педагогічної і громадської діяльності М.І.Пирогова, присвячена окрема зала, де представлені речові і документальні пам'ятки, скульптурний портрет М.І.Пирогова, створений І.Рєпіним, твори живопису, серед яких картина художника О.Сидорова "Приїзд М.В.Скліфосовського до М.І.Пирогова", колективна фотографія, на якій М.В.Скліфосовський зображений поруч з ювіляром.

Особливо значна роль М.В. Скліфосовського у справі увічнення пам'яті М.І.Пирогова і проведенні пироговських з'їздів. Він бере активну участь у створенні музею М.І.Пирогова у Санкт-Петербурзі, стає головним ініціатором спорудження пам'ятника вченому у Москві. Коли справу щодо спорудження пам'ятника вдалося зрушити з мертвої точки, в одному з листів він з радістю повідомляє про це Олександру Антонівну Пирогову, яка проживала у садибі Вишня: "...Отримано дозвіл і приступили до збору пожертвувань. Визначено місце встановлення. Думка про спорудження пам'ятника зустрінута всіма з надзвичайним і одностайним схваленням. Висловлюю Вам почуття моєї глибокої поваги і відданості. М. Скліфосовський. 15 лютого 1891 р." [6].

Саме М.В.Скліфосовський переконав Московського міського голову у необхідності виділення додаткових коштів на спорудження пам'ятника: "...Звертаюсь до Вас, - писав він, - як до достойного представника Москви, з проханням виділення суми коштів, якої бракує на спорудження пам'ятника. М.І.Пирогов - син Москви. Він народився у Москві, отримав вищу освіту в Московському університеті, удостоєний звання Почесного Громадянина м. Москви. Думаю, що викладені обставини виправдовують, деякою мірою, законність мого прохання і дають змогу сподіватися на увагу громадян першопрестольної столиці до заслуг перед батьківщиною одного із кращих синів її " [7].

Нікого не залишила байдужим і промова М.В.Скліфосовського при відкритті пам'ятника. А його слова: "...Народ, який має свого Пирогова, має право пишатися, так як з цим іменем пов'язаний цілий період розвитку медицини. Основи, закладені в науку Пироговим, залишаться вічним внеском і не можуть бути стертими зі скрижалей її. У нас нема свого російського храму слави, але, якщо коли-небудь, буде створений народний "пантеон", там буде відведене місце великому лікарю і громадянину!" прозвучали апофеозом всенародної шани і вдячності до М.І.Пирогова [8]. На відкритті пам'ятника 3 серпня 1897 року у Москві були присутні вдова М.І.Пирогова Олександра Антонівна, його син Володимир Миколайович та делегати історичного XII міжнародного з'їзду лікарів.

Народився М.В.Скліфосовський 25 березня 1836 року на невеличкому хуторі, поблизу Дубоссар, колишнього Тираспольського повіту Херсонської губернії. Відомо, що батько його був дрібним чиновником. У зв'язку з важким матеріальним становищем сім'ї, дитячі роки М.В.Скліфосовський провів у Одеському притулку для сиріт. Після закінчення з відзнакою Одеської гімназії він продовжує навчання на медичному факультеті Московського університету, який закінчує 1859 року і отримує звання лікаря першого ступеня.

Свою самостійну лікарську діяльність М.В.Скліфосовський розпочинав у Одеській міській лікарні завідувачем хірургічного відділення, де виявив надзвичайні здібності і велику працездатність. Він читає багато іноземної медичної літератури і робить операції на трупах у морзі, де умови були настільки антигігієнічні, що одного разу друзі знайшли його непритомним на підлозі біля трупа, який він досліджував до пізньої ночі.

1862 року Микола Васильович звертається до Московського університету з проханням дозволити йому написання дисертації на тему: "Про кров'яну навколоматочну пухлину". Дозвіл було отримано, і вчений поїхав до Харкова, де 1863 року успішно захистив докторську дисертацію і отримав вчений ступінь доктора медицини.

1866 року Микола Васильович їде у наукове відрядження за кордон. Протягом двох років відвідує відомі на той час медичні заклади Європи, у Німеччині працює в клініках Вірхова (Берлін) і Лангенбека (Геттінген). Однак його стажування в Німеччині було перерване австро-прусською 1868 року війною, і Скліфосовський з дозволу російського уряду їде на фронт як лікар прусської армії, де за участь у бою під Садовою його нагороджують Залізним Хрестом.

Після закінчення війни у Німеччині Скліфосовський вирушає до Франції. У Парижі він працює в клініці знаменитого Нелатона. Згодом в Англії відвідує Лондон і Единбург, де знайомиться з роботою прославленого хірурга-гінеколога Сімпсона, який впровадив у хірургічну практику хлороформ. В Англії на нього велике враження справили праці Лістера. Не мине й десяти років, як М.В.Скліфосовський стане одним із головних пропагандистів антисептики в Росії.

Після повернення з-за кордону М.В.Скліфосовський продовжує працювати в Одесі. Його успіхи, як хірурга, були величезні, адже саме тут, 1864 року, в доасептичний період, він зробив свої перші успішні овариотомії і опублікував більше 20 наукових праць. Тут М.В.Скліфосовський почав також виконувати кістково-пластичні операції, в чому він досягнув найвищої майстерності.

Слід зазначити, що діяльність М. Скліфосовського, як хірурга, проходила в переломну епоху в історії медицини. У той час гнійні ускладнення, анаеробні флегмони, гангрени були звичайним явищем у хірургії, однак, незважаючи на це, М.В.Скліфосовський почав одним із перших виконувати порожнинні операції. Це була дуже серйозна перемога молодого хірурга, бо такі операції в Росії майже не проводилися, а якщо і проводилися, то закінчувалися сумними наслідками.

1870 року за особистою рекомендацією М.І.Пирогова, який був знайомий з працями Миколи Васильовича, його запрошують очолити кафедру хірургії у Київському університеті, де після смерті Ю.К.Шимановського і звільнення з кафедри Х.Я.Гюббенета залишився лише один єдиний хірург - В.О.Караваєв. А хірургія того часу уже досягла такого розвитку, що для її успішного викладання необхідним стало розділення курсу між декількома кафедрами, і відчувалась необхідність у свіжій, живій і енергійній науковій силі, яка могла б внести в роботу кафедр сучасні ідеї і методи. Саме таким хірургом був М.В.Скліфосовський [9].

Одеська міська дума, дізнавшись про це, зібралась на термінове засідання і постановила : "...за заслуги Скліфосовського і принесену ним користь місту і лікарні, запропонувати йому професорське жалування, щоб затримати в Одесі"[10].

Однак у Києві М.В.Скліфосовський працював недовго. Цього ж року він їде на театр франко-прусської війни. Працюючи в медичних частинах і установах прусської армії, М.В.Скліфосовський нагромаджує і узагальнює досвід воєнно-польового хірурга. Він переконується у важливості максимального розсіювання поранених і хворих, запропонованого М.І.Пироговим ще під час Кримської війни, необхідності ранньої іммобілізації при пошкодженні кінцівок, використанні наметів для розміщення поранених, а також залізничного транспорту для евакуації.

1871 року, після повернення з театру франко-прусської війни, М.В.Скліфосовського переводять до Петербурзької медико-хірургічної академії, де він спочатку викладає хірургічну патологію, а з 1878 року завідує хірургічною клінікою. Але цей період його життя ще двічі надовго перериватиметься участю у війнах.

Коли 1876 року на Балканському півострові вибухнуло повстання, як хірург-консультант при управлінні Червоного Хреста, М.В.Скліфосовський направляється до Чорногорії. Там, на головних перев'язочних пунктах, він широко застосовує започатковане М.І.Пироговим сортування поранених, яке кладе в основу своєї хірургічної діяльності на війні.

Знання М.В.Скліфосовського та нагромаджений ним досвід з воєнно-польової хірургії отримали широке застосування під час російсько-турецької війни 1877-1878 рр., де через його лазарети пройшло понад 10 000 поранених. Учасником цієї війни був М.І.Пирогов, який інспектував стан шпиталів, лікував хворих і поранених, а згодом написав неперевершену працю з питань воєнно-польової хірургії і організації санітарної справи на війні "Військово-лікарська справа і спеціалізована допомога в Болгарії і в тилу діючої армії в 1877-1878 рр.", у якій називає М.В.Скліфосовського найкращим хірургом та високо оцінює його діяльність.

Аналізуючи звіт про хірургічну роботу трьох шпиталів під час перебування в них великої кількості поранених, М.І.Пирогов вказує на несприятливі умови для надання хірургічної допомоги, що не могло не відобразитися на результатах лікування. Однак, описуючи високий відсоток летальності, він не може не відзначити: "Так, ми бачимо у звіті, зробленому одним із найпрофесійніших наших хірургів - проф. Скліфосовським, відсоток смертності від ампутацій і резекцій, який можна назвати невисоким"[11].

М.І.Пирогов також схвально відгукується про організаторські здібності М.В.Скліфосовського. Положення воєнно-польової хірургії М.І.Пирогова про те, що "не медицина, а адміністрація відіграє головну роль у справі допомоги хворим і пораненим на театрі війни" стало для М.В.Скліфосовського основою діяльності щодо організації медичної допомоги. Він надає великого зна-

чення транспортуванню поранених і хворих, чому присвячено декілька його робіт, які не втратили своєї актуальності сьогодні.

М.В.Скліфосовський сміливо викриває недоліки в організації медичного забезпечення російської армії і вказує на конкретні шляхи їх подолання. Він поділяє погляди М.І.Пирогова стосовно шпитальних наметів і вважає, що їх, як шпиталі легкого типу, можна швидко і максимально наближено розвертати й оперативно здійснювати передислокацію. М.В.Скліфосовський розробляє тип такого шпитального намету, який був схвалений військовим відомством. Однак бачить, що адміністрація при розміщенні шпиталів віддає перевагу не наметам, а старим непридатним будівлям, і з болем пише, що наші шпитальні намети отримали широке застосування в останніх війнах на заході Європи, їх вихваляють, удосконалюють, а ми, забувши свій власний винахід, розташовуємо своїх хворих та поранених в старих лікарнях і казармах, в яких швидко розвивається тиф [12]. Як часто ми забуваємо те, що самі створили, а потім запозичуємо наші ж ідеї і досягнення, але які уже приходять здалеку. Чи не те саме відбувається і сьогодні? Ми намагаємося реформувати нашу систему охорони здоров'я, яка була визнана кращою у світі, не задумуючись над тим, що мине зовсім невеликий проміжок часу, і ми будемо з великими втратами відновлювати зруйноване.

Зробив М.В.Скліфосовський і свій внесок до пироговської концепції сортування, удосконаливши його у польових шпиталях. У звіті про діяльність військових шпиталів у 1877-1878 рр. М.І.Пирогов наголошував, що саме М.В.Скліфосовський запропонував розділити медичний персонал на три групи: сортувальну, операційну і гіпсову. Завдяки цьому шпиталь, яким керував М.В.Скліфосовський, протягом декількох днів справився з сортуванням і наданням допомоги тисячам поранених. Як і М.І.Пирогов, М.В.Скліфосовський був прихильником наближення медичної допомоги до поранених на полі бою.

Після повернення М.В.Скліфосовський виступив у пресі з низкою праць, які висвітлювали організаційну і хірургічну діяльність у ході російсько-турецької війни. У статті "Наша шпитальна справа на війні" М.В.Скліфосовський робить правильний висновок, що не стільки нестача лікарів, як неправильний їх розподіл був причиною того явища, внаслідок якого страждали поранені, не отримуючи своєчасної допомоги. Він був переконаний, що чистота, охайність, постійна турбота про поліпшення харчування поранених - найсуттєвіше в шпитальній практиці, що найбільше впливає на поліпшення санітарного стану армії.

Зважаючи на вказівки М.І.Пирогова про те, що медичний керівник має мати рухомі резерви сил і засобів, М.В.Скліфосовський у статті "В шпиталях і на перев'язочних пунктах" висловив думку щодо створення пересувних санітарних команд. Ці загони мали бути підготовленими, попередньо навченими, дисциплінованими і входити до складу військово-тимчасових шпитальних установ. Однак ця ідея отримала свій розвиток лише під час Великої Вітчизняної війни.

Особистим прикладом М.В.Скліфосовський показував військовим лікарям як необхідно ставитись до виконання лікарського обов'язку. Він із захопленням відгукувався про мужність і безстрашність жінок, які самовіддано працювали на перев'язочних пунктах під нищівним вогнем ворога.

1880 року М.В.Скліфосовський залишив Петербург і переїхав до Москви. Він блискуче прочитав вступну лекцію у Московському університеті, в якій, зокрема, наголошував, що зі стін Московського університету вийшло багато видатних людей, і саме тут свою медичну освіту отримав великий хірург М.І.Пирогов.

Радою університету М.В.Скліфосовський обирається завідувачем кафедри хірургії, яка була у занедбаному стані. Однак деякі вчені-хірурги зустріли М.В.Скліфосовського упереджено. Учень М.В.Скліфосовського і його перший помічник О.С.Таубер, будучи на той час студентом, у своїх спогадах розповідає про один випадок, коли професор І.О.Корженьовський на лекції студентам IУ курсу з іронією говорив: "Чи не смішно, що така велика людина, як Скліфосовський, боїться таких дрібних створінь, як бактерії, яких він не бачить!" [13]. Пройде зовсім небагато часу і навіть негативно налаштовані професори Московського університету будуть змушені визнати у ньому неабиякого хірурга, блискучого лектора і педагога. Саме тут, у Москві, М.В.Скліфосовський стане після М.І.Пирогова і С.П.Боткіна найзнаменитішим лікарем, вперше в Росії зробить операції з приводу раку язика, екстирпацію гортані, операції мозкових гриж, гастростомії, широко розгорне абдомінальну хірургію, візьме активну участь у розвитку хірургії шлунку, одним із перших в Росії виконає гастростомію у хворого на рак стравоходу.

Широко відомі у світі наукові праці М.В.Скліфосовського з таких питань хірургічної патології як резекція щелеп, оперативні способи лікування при анкілозах суглоба, пластичні операції на обличчі тощо. Його наукові праці з хірургії стали класичними.

Постійним об'єктом уваги М.В.Скліфосовського, як клініциста, була хірургічна онкологія: із 659 операцій, виконаних впродовж 1884-1890 років в хірургічній клініці Московського університету, 301 була з приводу пухлин. М.В.Скліфосовський написав 14 наукових робіт, присвячених питанням хірургічної онкології.

Він також одним із перших у Росії почав оперувати на жовчних шляхах, а 1890 року в статті "Ідеальна холецистотомія" сформулював показання щодо хірургічного втручання з цього приводу.

У галузі оперативної урології М.В.Скліфосовський відомий своєю технікою операцій на сечовому міхурі, про що 1887 року доповідав на Другому з'їзді російських лікарів.

Велика частина клінічної діяльності М.В.Скліфосовського пов'язана з щелепно-лицевою хірургією і хірургією шиї, він одним із перших почав оперувати зоб. Технічні принципи операцій на щитовидній залозі, викладені ним у праці "Видалення зобу", не втратили своєї актуальності сьогодні.

Першим у світі М.В.Скліфосовський застосував для операції на верхній щелепі місцеву анестезію розчином кокаїну. Професор О.С.Таубер згадував: "Про цей факт стало відомо 1885 року від одного російського лікаря, який перебував у клініці Лістера. Будучи присутнім на операції 10-річного хлопчика і спостерігаючи, як Лістер хлороформував хворого, російський лікар сказав, що у Росії це робиться під місцевою анестезією. Цей факт здався Лістеру настільки новим і цікавим, що він встав і звернувся до аудиторії, наголосивши, що застосування кокаїну, як місцевого знеболюючого засобу при такій операції, вперше було здійснено московським хірургом професором Скліфосовським, і це нововведення заслуговує на наслідування, так як хлороформування таких хворих під час операції є дуже важким і недосконалим" [14].

У праці "Вирізання язика після попереднього перерізування язичних артерій" М.В.Скліфосовський запропонував і обґрунтував новаторську хірургічну техніку, завдяки чому був відкритий шлях до радикальних операцій, які раніше вважались неможливими через ризик великої кровотечі.

Сам принцип попереднього знекровлення органу, який видаляється, шляхом перев'язування артерій, що його живлять, використовується у хірургії і досі.

Хірургії голови і шиї присвячені такі наукові праці М.В.Скліфосовського як "Резекція обох щелеп" і "Відновлення сідлоподібно запалого носа". В медичній літературі того часу прослідковується інтерес М.В.Скліфосовського і до хірургії магістральних судин, зокрема у працях "Випадок аневризми внутрішньої сонної артерії" та "Артеріо-венозна аневризма (перев'язування стовбура загальної сонної артерії)" і навіть до кардіології - у праці "Фізіологічні і анатомічні основи для проколювання сердечної сумки".

М.В.Скліфосовський успішно виконав низку операцій на кістках і великих суглобах. Його ортопедичний досвід знайде відображення у працях "Оперативне лікування нерухомого колінного з'єднання", "До питання щодо пироговського остеопластичного видалення гомілки" та інших. На основі своїх спостережень М.В.Скліфосовський виступив на захист кістково-пластичної операції М.І.Пирогова, поява якої свого часу була зустрінута іноземними хірургами неприязно. Особливу заздрість новий спосіб викликав у деяких англійських і французьких хірургів, які всіляко намагались дискредитувати його. До речі, М.І.Пирогов правильно оцінив ставлення іноземних учених до своєї операції. 1865 року він писав: "Між французькими і англійськими хірургами є такі, які не вірять навіть у можливість остеопластики або ж приписують їй недоліки, які ніким, окрім них самих, не побачені: біда, зрозуміло, у тому, що моя остеопластика винайдена не ними". В праці, присвяченій опису пироговської остеопластичної ампутації гомілки, М.В.Скліфосовський вказує на те, що "кукса дійсно видовжується настільки, що оперована кінцівка буває коротша за здорову всього на 1,5-2 см. Видовження кісток гомілки і створення міцної точки опори складають суттєві переваги ампутації за Пироговим". І далі він підкреслював: "Пересаджений шматок п'яточної кістки зростається з кістками гомілки. Цей факт був встановлений М.І.Пироговим і став поштовхом для проведення остеопластичних операцій: Шимановського - на лікті, Гріті - на коліні, Лангенбека - на верхній щелепі тощо" Працюючи в Московському університеті, він винайде власний спосіб фіксації трубчастих кісток, який ввійде в історію хірургії під назвою "російський замок" або "замок Скліфосовського".

М.В.Скліфосовський був надзвичайно добросовісним, порядним і чесним. Відомий той факт, що 1884 року на Міжнародному з'їзді лікарів у Копенгагені він рішуче виступив із заявою про те, що пріоритет нового остеопластичного способу ампутації ступні, який належить російському лікарю Володимирову, присвоєний німецьким хірургом Мікулічем, який зробив її через дев'ять років після Володимирова і видав за свій. Міжнародний конгрес визнав претензії М.В.Скліфосовського правомірними і закріпив за Володимировим пріоритет щодо нового способу операції на ступні.

Одним із перших в Росії і у світі уже в 1870-х роках М.В.Скліфосовський сприйняв і всіляко пропагував принципи антисептики, а з кінця 1880-х років і асептики. Для дезинфекції він замінює карболку йодоформом і сулемою, а також застосовує кип'ятіння і стерилізацію марлі і білизни нагрітим повітрям в апараті Швабе. Результати операцій стають набагато кращими, водночас припиняється постійне отруєння персоналу карболкою. Цінними для спеціалістів стали вироблені М.В.Скліфосовським принципи післяопераційної асептики.

Нову Московську університетську хірургічну клініку на Дівочому полі, відкриту М.В.Скліфосовським 1890 року, будували і обладнували уже з урахуванням всіх вимог асептики і антисептики. "За 13 років служби у Московському університеті, - напише пізніше його учень І.К.Спіжарний, - він поставив свою клініку на рівень кращих європейських хірургічних клінік". Пізніше, у Санкт-Петербурзі, за такими ж принципами М.В.Скліфосовський здійснить реконструкцію хірургічної клініки Єленинського інституту удосконалення лікарів.

М.В.Скліфосовський був не лише вченим, але й прекрасним педагогом, добре володів декількома мовами, мав велику витримку і такт, свій досвід і знання передавав учням.

Розуміючи всю важливість клінічної практики для виховання лікаря, М.В.Скліфосовський широко залучав студентів до практичної роботи з хворими. До навчального процесу хірургічної клініки Московського універ-

ситету він вніс власний винахід - "інститут кураторів": за кожним хворим закріплювалась група у складі 2-3 студентів під керівництвом досвідченого хірурга. Студенти мали змогу не лише спілкуватися з хворим, спостерігати за перебігом хвороби і результатами лікування, але й працювати з історією хвороби, виконувати лікувальні маніпуляції, брати участь в операціях, що було обов'язковим. Це впровадження М.В.Скліфосовського, яке не мало аналогів в інших університетах, вигідно вирізняло вітчизняну хірургію від європейської. Його клініка стала своєрідним еталоном теорії і практики хірургії.

Скромний, вимогливий до себе, завжди чуйний і уважний, він зумів виховати ці риси у своїх учнів. В його клініці завжди панувала ділова атмосфера. Він ніколи нікого не принижував, до всіх звертався надзвичайно ввічливо, підкреслюючи свою повагу до людини, незважаючи на її становище у суспільстві.

М.В.Скліфосовський створив свою школу, з його клінік вийшли талановиті хірурги: О.С.Таубер, І.К.Спіжарний, І.Д.Саричев, М.П.Яковлев, З.В.Яновський, О.М.Сахаров, М.М.Чупров, В.І.Добротворський, В.І.Кормілов та інші [15].

З гідністю знаменитий хірург представляв вітчизняну медицину за рубежем. Він налагодив тісні зв'язки з представниками медичної науки усіх країн. Завдяки саме йому 1897 року в Москві відбувся XII Міжнародний з'їзд лікарів, який мав також велике політичне значення, так як показав пріоритет вітчизняної медичної науки.

Цьому з'їзду передувала цікава історія. Будучи людиною емоційною та імпульсивною, 1894 року в Римі, під час XI медичного конгресу, в присутності 750 делегатів М.В.Скліфосовський виступив перед міжнародною аудиторією спочатку німецькою, потім французькою і англійською мовами з пропозицією зібратися у такому складі ще раз, тобто провести наступний медичний форум у Москві. Ідея всім надзвичайно сподобалася. Але згодом стало зрозуміло, що на з'їзд не зможуть приїхати такі знаменитості як Ломброзо, Карл Вейгарт, Герман Сенатор та інші, адже в'їзд до першопрестольної для євреїв був заборонений.

До Росії М.В.Скліфосовський повернувся надзвичайно стурбований таким незручним становищем, адже, маючи повноваження на організацію з'їзду, він зовсім забув про існування так званого "російсько-єврейського питання". Він одразу їде до Москви, де тривалий час переконує про необхідність проведення форуму генерал-губернатора князя Сергія Олександровича, брата покійного Олександра II, який, дізнавшись про негативний резонанс на цю ситуацію у Європі, погоджується на його проведення. На з'їзд до Москви, який розпочався у перших числах серпня 1897 року, з'їхалися лікарі з усього світу. Його учасниками стали понад 7 тис. осіб, серед них були такі провідні вчені Європи - корифеї медицини, як Кохер, Дуайєн, Кюммель, Вірхов. Не обійшлось ще без одного прикрого моменту: напередодні відкриття форуму Московська міська дума раптово відмовилась від участі в прийомі делегатів, показавши цим своє абсолютно байдуже ставлення до такої події. Лише завдячуючи М.В.Скліфосовському, який зумів переконати Думу в актуальності такого форуму, з'їзд, хоч із запізненням, але розпочав свою роботу. У вітальній промові в день відкриття голова Організаційного комітету М.В.Скліфосовський сказав: "Надзвичайно швидкий розвиток науки у наш час вимагає постійно спільної і постійної розумової роботи всіх освічених народів. Істина - одна; шляхи, які ведуть до її відкриття, різноманітні і не можуть не бути такими, тому що вони є відображенням генія кожного народу, його характеру, напруженості розумової праці..." [16].

Гостей з'їзду надзвичайно вразили успіхи земської медицини. Вони одностайно визнали, що Західна Європа у цьому відношенні далеко відстала від Росії. Вперше в історії європейські медики, які звикли бачити Росію відсталою країною, з низьким рівнем охорони здоров'я, не могли не визнати, що реальний стан медичної науки в Росії з багатьох позицій не поступається європейському, а з деяких - випереджує. Цю подію можна назвати вершиною науково-організаційної діяльності М.В.Скліфосовського. Рудольф Вірхов, який був гордістю не лише німецької, але й усієї європейської медицини, на завершальному засіданні, оцінюючи внесок М.В. Скліфосовського в організацію форуму, сказав: "Ми зустріли тут президента, авторитет якого визнається представниками усіх галузей медичної науки, людину, яка з повним знанням вимог лікувальної практики поєднує у собі також якість лікаря душі, володіє духом братерства і почуттям любові до всього людства" [17].

М.В.Скліфосовський був активним громадським діячем. Не можна назвати жодного громадського починання у галузі медицини другої половини XIX століття, де б він не брав участі. Він активний член Московського хірургічного товариства, один із засновників Товариства російських лікарів, голова І-го З'їзду російських хірургів, багато сил і енергії віддає створенню хірургічних видань. Спільно з професорами П.А.Дьяконовим і М.А.Вельяміновим власним коштом видає в Москві "Хірургічний літопис", а в Санкт-Петербурзі - "Літопис російської хірургії", запроваджує друкування щорічних "Звітів" про діяльність очолюваної ним клініки. Ця важлива справа була не лише продовжена його послідовниками, але й запроваджена іншими клініками [18].

Рішення змінити Москву на Санкт-Петербург далося М.В.Скліфосовському не легко, однак завершилось реалізацією його заповітної мрії - створенням у Санкт-Петербурзі Єленинського інституту - першого і єдиного у світі клінічного інституту удосконалення лікарів. Ставши його директором, він одночасно взяв під своє безпосереднє керівництво хірургічну клініку. Протягом семи років М.В.Скліфосовський керує інститутом і продовжує очолювати хірургічну клініку, особисто викону-

ючи щомісяця по 20-25 операцій.

Кипучій енергії М.В.Скліфосовського міг позаздрити молодий. У свої 60 років він знаходить додаткові кошти на спорудження нових інститутських приміщень, розширення штату, домагається подвоєння державної субсидії. Під час його керівництва інститут електрифікували, всі операційні заново перебудували відповідно до вимог асептичної хірургії.

Відданий своєму принципу анатомічного обґрунтування хірургії, М.В.Скліфосовський поставив викладання топографічної анатомії у хірургічній клініці інституту на такий рівень, якого не мали зарубіжні клініки.

Новатор у хірургії, М.В.Скліфосовський активно втілював в інституті останні досягнення медичної науки. При ньому була створена база для фізичних методів лікування. Його зусиллями 1898 року в Єленинському інституті був відкритий перший у Росії рентген-кабінет, що дало змогу на якісно новий рівень поставити діагностування. На базі цього кабінету асистент хірургічної клініки А.К.Яновський 1902 року почне вести спеціальний курс рентгенодіагностики хірургічних захворювань, а 1919 року з цього рентген-кабінету буде створена кафедра рентгенології. Вчені Лозанського університету писали М.В.Скліфосовському: "Ви очолюєте установу, якій інші народи Європи заздрять". У цій високій оцінці Інституту удосконалення лікарів є величезна заслуга і її керівника.

М.В.Скліфосовський - новатор не лише у хірургії, але й у педагогіці. Він багато зробив для розвитку вищої жіночої медичної освіти, яку уряд не визнавав і ставився навіть вороже. Перші жінки-лікарі були змушені вищу освіту отримувати у Швейцарії. За його участі 15 листопада 1872 року при Медико-хірургічній академії у Петербурзі відкрився перший вищий медичний заклад для жінок. Це були "Особливі жіночі курси для підготовки акушерок", а одним із перших викладачів на них став М.В.Скліфосовський. Якщо М.І.Пирогов свого часу був першим, хто задіяв жінок у воєнно-польовій хірургії, то його послідовник М.В.Скліфосовський одним із перших підтримав участь у військовій медицині уже жінок -лікарів [19].

1883 року в Одесі відбувся VII з'їзд лікарів-дослідників, на якому М.В.Скліфосовський виступив з низкою слушних пропозицій до уряду, однією з яких була й така: від імені з'їзду висловити співчуття щодо недостатнього розвитку жіночої медичної освіти в Росії. "Жінку ми бачимо в ролі земського лікаря і на полі битви - скрізь вона є достойним колегою", - закінчив він свою промову, схваливши яку, з'їзд постановив звернутися до уряду з проханням щодо продовження освіти жінок-лікарів. Цей факт біографії М.В.Скліфосовського є особливо цікавим, якщо згадати, що з'їзд проходив в умовах посилення реакції після вбивства імператора Олександра II, коли царський уряд, чинивши утиски вищої школи, прийняв рішення щодо закриття всіх вищих жіночих курсів. Тому такий своєрідний протест з трибуни з'їзду заслуговує на глибоку повагу[20].

1895 року виповнилось 25 років наукової діяльності М.І.Скліфосовського: урочистості з цього приводу стали справжнім торжеством вітчизняної медицини. У вітальних адресах, телеграмах, виступах відзначалася глибока ерудиція ювіляра, його майстерність як хірурга і клініциста, велика людяність і патріотизм. Російське хірургічне товариство Пирогова у своєму привітанні наголошувало: "Ви підготували стільки учнів, що слава Ваша, як професора, поширіться до найвіддаленіших куточків Росії; Ваша неперевершена оперативна діяльність відома далеко за межами нашої вітчизни; Вам цілковито належить і першість у застосуванні антисептики у російській клініці; велика заслуга Ваша у цьому напрямку високо цінується кожним хірургом"[21].

1900 року М.В.Скліфосовський йде у відставку й оселяється в садибі Яківці під Полтавою. Тут з 1871 року він бував щоліта, а з часу відставки - проживає постійно. Маєток належав його дружині Софії Олександрівні Скліфосовській і займав площу майже 600 десятин. На цих землях її господарі займалися аграрним виробництвом, землеробство тут велося за восьмипільною сівозміною. М.В.Скліфосовський досить серйозно захопився садівництвом (виводив нові сорти фруктів), виноградарством, хмелярством (вивчати цю галузь їздив навіть до Чехії). Маєток Скліфосовських називали Полтавською Швейцарією. Тут він, як і М.І.Пирогов у своїй садибі Вишня, займався лікарською практикою: надавав допомогу селянам, а також оперував в Полтавській губернській лікарні. Він любив Україну, добре знав українську мову, якою спілкувався з селянами, переконуючи їх у необхідності навчати своїх дітей у школі. Брав активну участь у громадському житті: обирався мировим суддею Полтавського повіту, членом Полтавського сільськогосподарського товариства. Займався благодійницькою діяльністю: на його кошти було споруджено школу, як пам'ять про сина Бориса, який помер молодим. Там селянські діти навчалися грамоти, основ сільського господарства, садівництва, городництва. Також власним коштом збудував шпиталь для інвалідів російсько-турецької війни. В цьому приміщенні тепер знаходиться музей Полтавської битви.

В особистому житті Микола Васильович пережив багато трагедій та важких втрат. Його перша дружина Єлизавета померла у 24 роки, залишивши трьох дітей - Ольгу, Миколу та Костянтина. У другому шлюбі з Софією Олександрівною народилося ще четверо - Володимир, Борис, Олександр і Тамара. Діти були надзвичайно дружні між собою. Микола Васильович завжди бажав, щоб вони стали шанованими в суспільстві людьми, називав їх земним безсмертям. Він не знав, скільки разів йому доведеться ховати мрії, що не збулися. Всі діти рано пішли з життя. До похилого віку дожила лише Ольга, яка була дружиною відомого лікаря М.П.Яковлєва, учня М. В.Скліфосовського.

Останні чотири роки Микола Васильович важко хворів, а 13 грудня 1904 року на 68-му році життя великого вченого не стало. Всі газети і медичні журнали

надрукували великі статті, в яких розповідалось про наукову, медичну, педагогічну і громадську діяльність видатного вченого і хірурга. Якраз цього дня розпочав свою роботу П'ятий з'їзд російських хірургів, відкриваючи який професор Ф.Райн сказав: "... о першій годині ночі помер Микола Васильович Скліфосовський, один із найвидатніших хірургів нашого часу, ім'я якого ми звикли ставити одразу після імені великого Пирогова; його слава як вченого і хірурга, знайде відомість далеко за межами Росії"[22].

Поховали М.В.Скліфосовського на церковній площі села Яківці, поруч з сином. На могилі, облицьованій чорним мармуром, викарбували слова видатного голландського лікаря XVII століття Ван Тюльпа: "Світячи іншим - згораю сам".

Тривалий час могили батька і сина Скліфосовських були занедбані. У зв'язку з підготовкою до 300-річчя Полтавської битви про них згадали, упорядкували, а поруч встановили стіну, на якій викарбували символічні слова М.В.Скліфосовського "Народ, який вміє шанувати своїх предків, може спокійно дивитися в майбутнє". 2009 року, з нагоди 105-ої річниці від дня смерті видатного лікаря, в селищі Яківці, на околиці Полтави, було відкрито оновлений меморіал.

Підсумовуючи викладене, можна зазначити: видатний учений і хірург М.В.Скліфосовський присвятив медицині все своє життя і відіграв велику роль у розвитку вітчизняної хірургії. Він був одним із найвидатніших військово-польових хірургів, активним продовжувачем справи великого М.І.Пирогова. Навіть у наші дні важко знайти такий розділ хірургії, до якого М.В.Скліфосовський не мав відношення. Його іменем названий спосіб з'єднання кісток - "замок Скліфосовського", ім'я М.В. Скліфосовського носять операції з видалення каменя з сечового міхура і на хребті. Широко відомі у хірургії кістковий шов Скліфосовського і резекція Скліфосовського-Рена-Делорма-Біра. 1923 року ім'я хірурга і вченого М.В.Скліфосовського присвоєно Московському науково-дослідному інституту швидкої допомоги, його іменем названа Полтавська обласна клінічна лікарня. Професор В.І.Розумовський свого часу писав: "Якщо М.І.Пирогов був першим великим представником наукової медицини, то М.В.Скліфосовський став найдостойнішим продовжувачем його справи".

Список літератури

1. Постолов М.П. Хирурги Киевского университета - современники и последователи Н.И.Пирогова. Н.В.Склифосовский /М.П.Постолов. - К., 1957. - С. 55
2. Кованов В.В. Н.В.Склифосовский: (1836-1904) /Кованов В.В. - М., 1952. - С. 60.
3. Склифосовский Н.В. Речь на торжественном заседании Петербургского медицинского общества памяти Н.И.Пирогова 1893 г.: Избр. труды. - М., 1953. - С. 68-69.
4. Пирогов Н.И. Соч.: В 2 т. - К., 1910. - Т.1. - С. 27.
5. Склифосовский Н.В. Воспоминания о Н.И. Пирогове: избр. труды /Склифосовский Н.В. - М.,1953. - С. 67.
6. ВММ МО. - ОФ. - 21348. - Л. 1-3.
7. НАНМУП. КН. - 10791.
8. Склифосовский Н.В. Речь при открытии памятника Пирогову 3 августа 1897 г. //Памяти Пирогова / Склифосовский Н.В. - М., 1897. - С. 71.
9. Постолов М.П. Хирурги Киевского университета - современники и последователи Н.И.Пирогова Н.В.Склифосовский. - К., 1957. - С. 55.
10. Кованов В.В. Н.В.Склифосовский: (1836-190)4. - М., 1952. - С. 240.
11. Пирогов Н.И. Военно-врачебное дело и частная помощь в Болгарии и в тылу действующей армии у 1877-1879 гг. Соч.: 8 т. Т.VII. - С. 370-373.
12. Кованов В.В. Н.И.Пирогов, Н.В.Склифосовский, Н.Н.Бурденко - выдающиеся военно-полевые хирурги / В.В.Кованов //Военно-медицинский журнал. - 1978. - №9. - С. 84-87.
13. Кованов В.В. Н.В.Склифосовский: (1836-1904) / Кованов В.В. - М., 1952. - С. 129.
14. Склифосовский Н.В. Избранные труды /Склифосовский Н.В. - М., 1953. С. 19.
15. Анучин Д.Р. Николай Васильевич Склифосовский /Д.Р.Анучин //Военно-медицинский журнал. - М., 1954. - №11. - С. 88.
16. Склифосовский Н.В. Приветственная речь председателя Организационного комитета в день открытия XII Международного съезда в Москве 7 августа 1897 р.: Избр. Труды /Склифосовский Н.В. - М., 1953. - С. 72.
17. Еланский Н.Н. Николай Васильевич Склифосовский //Новый хирургический архив. - 1961. - №10. - С. 92-94.
18. Юдин С.С. Краткая характеристика Н.В.Склифосовского как деятеля Хирургического общества. Заседание Хирург. Общества от 25.X.1940 / С.С.Юдин //Хирургия. - 1941. - №4. - С. 146-147.
19. Тарасов В.А. Николай Васильевич Склифосовский /В.А.Тарасов, Е.С.Побегалов //Вест. хирургии. - 2005. - №2. - С. 90.
20. Идельчик Х.И. О забытой стороне деятельности Н.В.Склифосовского / Х.И-.Идельчик //Врач. дело. - 1958. - №3. - С. 319-322.
21. Кованов В.В. Н.В.Склифосовский: (1836-1904) / Кованов В.В. - М., 1952. - С. 79.
22. Кованов В.В. Н.В.Склифосовский: (1836-1904) / Кованов В.В. - М., 1952. - С. 80.

Стаття надійшла до редакції 16.12.2011 р.